ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS



VOLUMEN 24 Nº 4
OCTUBRE-DICIEMBRE 1995

Contenido

EDITORIAL

Conceptos sobre la miocardiopatía hipertrófica familiar. *Bernardino M. Rivas*

SIMPOSIO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR. PARTE II

Rol de las imágenes de perfusión miocárdica en el pronóstico - 1995. *Gary V. Heller, Kenneth A. Brown*

Técnicas radioisotópicas en el diagnóstico y evaluación del riesgo de miocarditis/miocardiopatía. *Josef Machac*

TEMAS DE ACTUALIDAD

Aspectos generales de la hipertensión pulmonar primaria. *Fause Attie*

Hipertensión pulmonar primaria: de la fisiopatología al tratamiento. *Sofía G. Berman, Héctor L. Luciardi*

Efectos de la hipertensión arterial sobre la función ventricular y la función arterial. *Enrique Marcó, Alejandra I. Christen, Edmundo I. Cabrera Fischer*

ARTICULOS ORIGINALES

Rol del diltiazem en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares. *Jorge Camilletti, Federico Giachello, Marcelo Bassino, Eduardo Escudero*

Factores de riesgo en la ciudad de Rosario. Resultados del Estudio FAROS. *Daniel Piskorz, Horacio Locatelli, Lázaro Gidekei, Carlos Toni, Cristina Girino, Gustavo Raful, Graciela Enría, César Sors, Alicia Aronna, Silvia Bisio (En nombre de los investigadores del Estudio Faros)*

CASOS CLINICOS

Pericarditis purulenta: diagnóstico y tratamiento. A propósito de dos casos. *Eduardo M. Escudero, Marcelo Bassino, Federico Giachello, Jorge Camilletti, Osvaldo Perrino*

TEMAS DE INTERES GENERAL

Simposio Internacional de Cardiología Pediátrica

Adalat® Oros®

Genuino control de la hipertensión arterial durante 24 horas con una toma diaria



Presentación: Adalat OROS 30, 20 comprimidos OROS® conteniendo 33 mg de nifedipina. Adalat Oros 60, 20 comprimidos OROS® conteniendo 66 mg de nifedipina. (®) OROS: Sistema Oral de Liberación Osmótica. **Indicaciones: Hipertensión, Angina de pecho** crónica estable (angina inducida por stress), angina postinfarto de miocardio (comienzo del tratamiento 8 días después del episodio agudo). **Posología:** De acuerdo a las necesidades del paciente. El tratamiento se iniciará con un comprimido de 30 o de 60 mg ingerido entero una vez por día (véase información completa sobre la prescripción).

Servicio consulta telefónica: 0-800-86668®

Bayer A.G. ha investigado y desarrollado este medicamento original.

Para mayor información comunicarse con Bayer Argentina S.A. - División Farma
Ricardo Gutiérrez 3652 - Tel. 762-7000
1605 Munro - Buenos Aires - Argentina

Bayer

Volumen 24 Nº 4
Octubre-Diciembre 1995

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ
Secretarios: RAUL ALASINO
CARLOS RUBIO

COMITE EDITORIAL 1994-1995

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 FERNANDEZ (Tucumán)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
RADI MACRUZ (Brasil)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
RICARDO H. PICHEL (Bs. Aires)
JUAN PLASTINO (La Plata)
PHILIP PODRID (USA)
ADOLFO POLICHE (Tucumán)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
JOSE SALA (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)
MARK THOMPSON (USA)
PEDRO TUERO (Rosario)

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 1994-1995

Presidente
MANUEL JORGE LOPEZ SOSA
Vicepresidente
CARLOS A. CUNEO
Secretario
LUIS TAPIA
Tesorera
ALCIRA PEREYRA DE CRESPO
Vocales
PEDRO RUMI
NARCISA GUTIERREZ CARRILLO

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

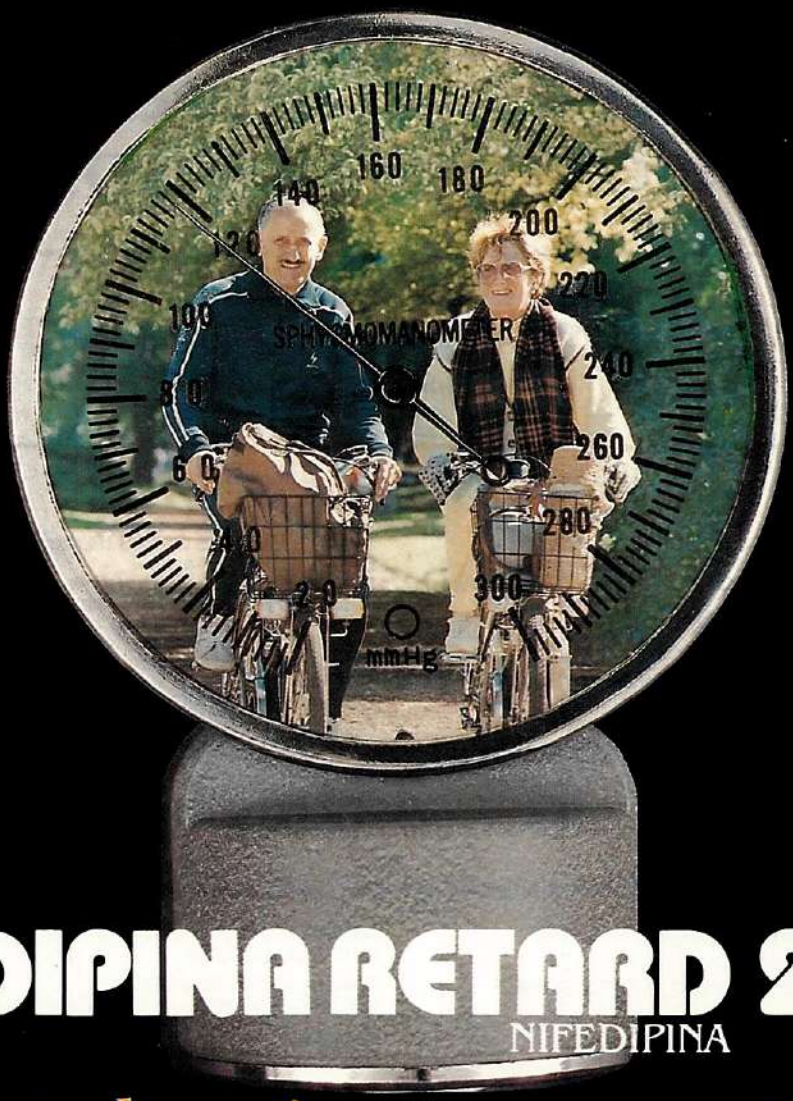
Presidentes (período 1994-1995)

Arritmias y electrofisiología:
RAMIRO CASTELLANOS
Bioingeniería:
ARMANDO PACHER
Cardiología nuclear:
VICTOR BALESTRINI
Cardiología pediátrica:
MARIA LAPASSET
Cardiopatía isquémica:
HECTOR LUCIARDI
Cirugía cardiovascular:
UBERTO LOZANO
Chagas:
CRISTINA EVEQUOZ
Docencia:
CARLOS R. FERNANDEZ
Ecocardiografía:
ENRIQUE TUERO
Enfermedades vasculares, cerebrales y periféricas:
ROBERTO CUARANTA
Epidemiología y prevención primaria:
FELIPE MARTINEZ
Ergometría y rehabilitación:
JORGE SANAGUA
Hemodinamia y Cardiología Intervencionista:
ROBERTO MARCUCCI
Hipertensión arterial:
MARIO BENDERSKY
Miocardiopatías:
MARIO LERMAN

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, Pueyrredón 860, 9º piso,
1032 Buenos Aires. Tel. 961-2557 y 962-2765 - Fax (01) 962-2765
Sede de la FAC: 20 de Febrero 439 - 1er. Piso "B" - 4400 Salta - Telefax (087) 31-3114
Suscripción anual (4 números): 100 galenos. 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

PAMI DESCUENTO 80%



NIFEDIPINA RETARD 20/40

NIFEDIPINA

Control preciso y permanente del paciente hipertenso.

Calcioantagonista de eficacia clínica comprobada.

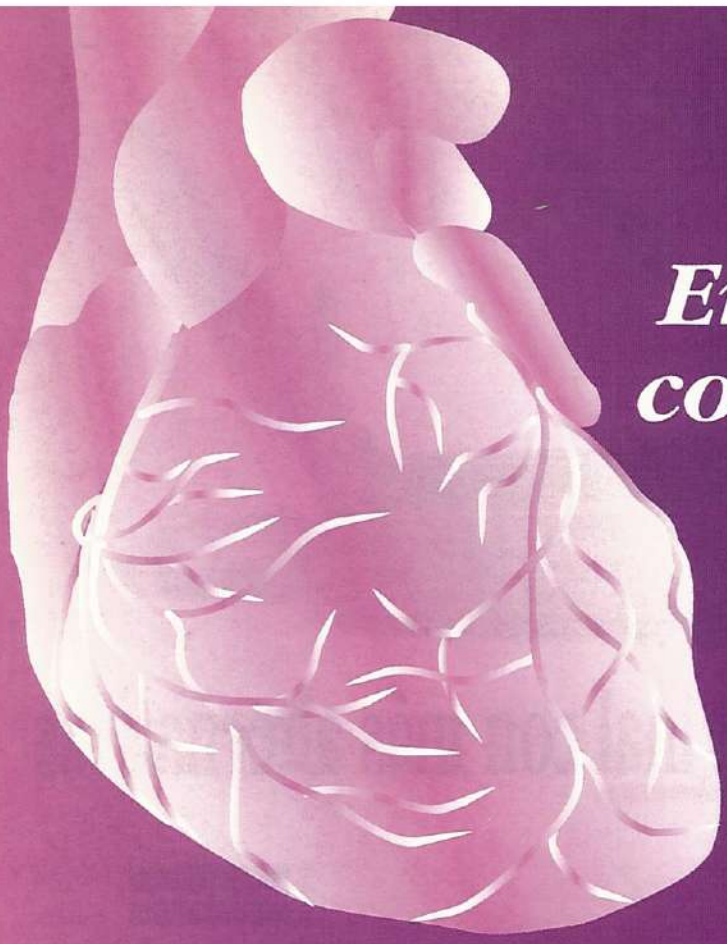
NIFEDIPINA en microgránulos de acción prolongada para el tratamiento crónico de la angina de pecho y la hipertensión arterial.
Optima tolerancia aún en tratamientos combinados con otros antihipertensivos.

24 horas de control tensional y cardioprotección.

Fórmula:
Nifedipina Retard 20: Nifedipina ..... 20 mg.
Nifedipina Retard 40: Nifedipina ..... 40 mg.
en microgránulos de acción prolongada.

Presentaciones:
NIFEDIPINA RETARD 20: Envases con 24 y 60 cápsulas con microgránulos de acción prolongada.
NIFEDIPINA RETARD 40: Envases con 12 y 36 cápsulas con microgránulos de acción prolongada.

VOLPINO
LABORATORIOS



En hipertensos con desórdenes metabólicos asociados

Nortensin® 2mg

Trandolapril

El antihipertensivo eficaz por razones de peso

- **Elevado índice de lipofilia**
- **Mayor afinidad por la ECA**
- **Excelente índice T/P**
- **Prolongada vida media**



MAYOR INFORMACION DISPONIBLE A PEDIDO DEL PROFESIONAL

HOECHST ARGENTINA S.A.
INT. TOMKINSON 2054
SAN ISIDRO - BS. AS.
Tel: (01) 742-3036/38

El empleo de productos originales favorece el descubrimiento e investigación de nuevos medicamentos que contribuyen a una mejor calidad de vida.

knoll



La herramienta original con más alternativas



Versatilidad y seguridad en el tratamiento de la hipertensión y la cardiopatía isquémica

PRENORMINE® 50 **PRENORMINE**

Fórmula: Cada comprimido contiene atenolol 50 mg y 100 mg respectivamente.
Acción terapéutica: Bloqueante Beta cardioselectivo.
Indicaciones: Hipertensión arterial. Angina de pecho.
Dosis: 1 comprimido diario (adultos).
Efectos colaterales: Extremidades frías, cansancio, bradicardia sintomática.
Contraindicaciones: Bloqueo A-V de 2° y 3° grado, shock cardiogénico.
Precauciones: Insuficiencia cardíaca, bradicardia, asma, EPOC, diabetes descompensada, insuficiencia renal.
Presentaciones: Envases calendario con 14, 28 y 56 comprimidos.

PRENORETIC®

Fórmula: Cada comprimido contiene atenolol 50 mg + clortalidona 12,5 mg y atenolol 100 mg + clortalidona 25 mg respectivamente.
Acción terapéutica: Bloqueante Beta cardioselectivo + diurético.
Indicación: Hipertensión arterial.
Dosis: 1 comprimido diario (adultos).
Efectos colaterales: Extremidades frías, cansancio, insomnio, trastornos gastrointestinales, manifestaciones dérmicas, espasmo bronquial, alteraciones metabólicas.
Presentaciones: Envases calendario con 14, 28 y 56 comprimidos.

PRENOMOD®

Fórmula: Cada cápsula contiene atenolol 50 mg + clortalidona 12,5 mg / clorhidrato de amilorida 2,5 mg
Acción terapéutica: Bloqueante Beta cardioselectivo, diurético / ahorrador de potasio.
Indicación: Hipertensión arterial.
Dosis: 1 cápsula diaria (adultos).
Efectos colaterales: Extremidades frías, cansancio, insomnio, bradicardia sintomática, trastornos gastrointestinales.
Presentacion: Envase calendario con 28 cápsulas.

Para mayor información sobre dosificación, efectos colaterales, contraindicaciones y precauciones: Relaciones médicas, tel.: 312-1595.

MEDICAMENTO ORIGINAL ES EL ELABORADO POR EL INVENTOR O CON SU AUTORIZACION

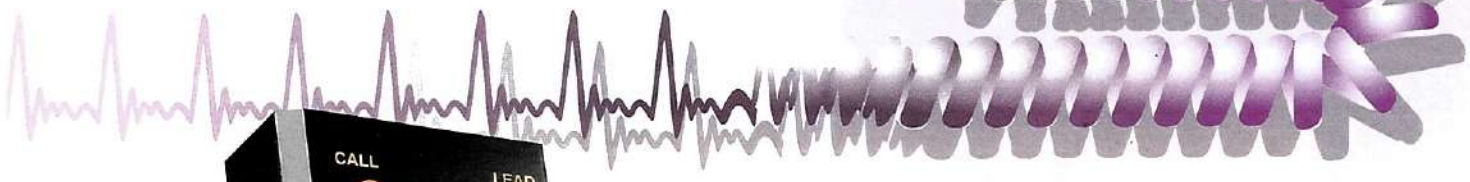
ZENECA
Farma

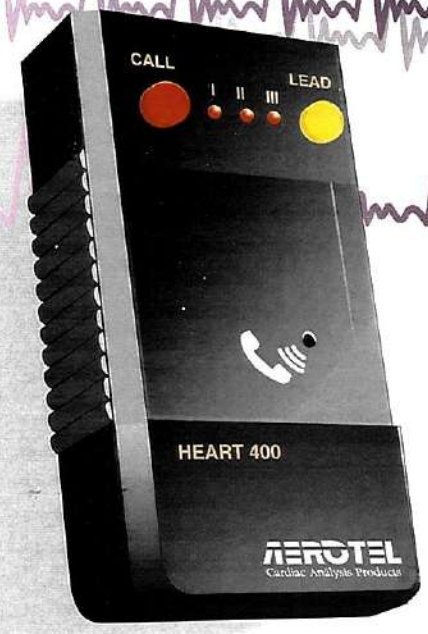
Leandro N. Alem 1134 - 10° piso
(1001) Capital Federal

MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO TRANSTELEFONICO



Un nuevo concepto para el seguimiento de cardiopatías a distancia...





SHEM Sociedad Anónima presenta en la Argentina la alta tecnología AEROTEL, líder mundial en monitores transtelefónicos que viene a traer una solución definitiva al problema del seguimiento de las cardiopatías en pacientes ambulatorios.
El cardiobeeper es un pequeño aparato de bajo costo que permite al paciente transmitir electrocardiogramas a través de líneas telefónicas standard a una central computarizada.
Entre las ventajas de este sistema se encuentra la economía en los costos de atención así como la ayuda en el diagnóstico y tratamiento de variados problemas.

ESTUDIO DE DISEÑO RICARDO ROJAS MOLINA - SANTA FE



HEARTVIEW
a pocket size 12 lead ECG recorder / transmitter



HEART 2500
con memoria y loop de memoria



HEART 400 V
8 lead



HEART 1001
1 lead c / memoria

Para mayor información y variedad de modelos consúlte nuestros catálogos.

Poseemos equipos LATE POTENTIAL.

AEROTEL LTD
Cardiac Analysis Products

EXPORTACION IMPORTACION

REPRESENTANTE EXCLUSIVO EN ARGENTINA

Shem SOCIEDAD ANONIMA
ARGENTINA

Necochea 1743 - 3016 - Santo Tomé - Pcia de Santa Fe
Tel - Fax: 54-42-751620 - Argentina

PELMEC

1 COMPRIMIDO

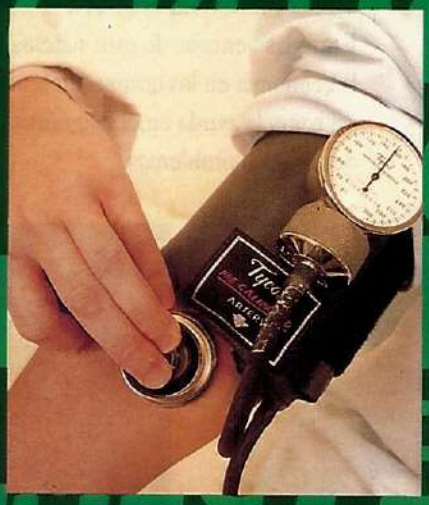
CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

MAXIMA EFICACIA EN

HIPERTENSION ARTERIAL



CARDIOPATIA ISQUEMICA



PRESENTACION:

PELMEC 5 mg.: envases x 30 comprimidos

PELMEC 10 mg.: envases x 30 comprimidos

POSOLOGIA:

***Dosis inicial:** 5 mg. una vez al día.*

***Dosis máxima:** 10 mg. una vez al día.*

CASASCO

Desde 1876 con Responsabilidad Farmacéutica

Volumen 24 Nº 4
Octubre-Diciembre 1995

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIAL

Conceptos sobre la miocardiopatía hipertrófica familiar.
Bernardino M. Rivas 389

SIMPOSIO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR. PARTE II

Rol de las imágenes de perfusión miocárdica en el pronóstico - 1995.
Gary V. Heller, Kenneth A. Brown 395

Técnicas radioisotópicas en el diagnóstico y evaluación del riesgo de miocarditis/miocardiopatía. *Josef Machac* 425

TEMAS DE ACTUALIDAD

Aspectos generales de la hipertensión pulmonar primaria. *Fause Attie* 455

Hipertensión pulmonar primaria: de la fisiopatología al tratamiento.
Sofía G. Berman, Héctor L. Luciardi 463

Efectos de la hipertensión arterial sobre la función ventricular y la función arterial. *Enrique Marcó, Alejandra I. Christen, Edmundo I. Cabrera Fischer* 475

ARTICULOS ORIGINALES

Rol del diltiazem en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares.
Jorge Camilletti, Federico Giachello, Marcelo Bassino, Eduardo Escudero 493

Factores de riesgo en la ciudad de Rosario. Resultados del Estudio FAROS.
Daniel Piskorz, Horacio Locatelli, Lázaro Gidekei, Carlos Toni, Cristina Girino, Gustavo Raful, Graciela Enría, César Sors, Alicia Aronna, Silvia Bisio (En nombre de los investigadores del Estudio Faros) 499

CASOS CLINICOS

Pericarditis purulenta: diagnóstico y tratamiento. A propósito de dos casos. *Eduardo M. Escudero, Marcelo Bassino, Federico Giachello, Jorge Camilletti, Osvaldo Perrino* 509

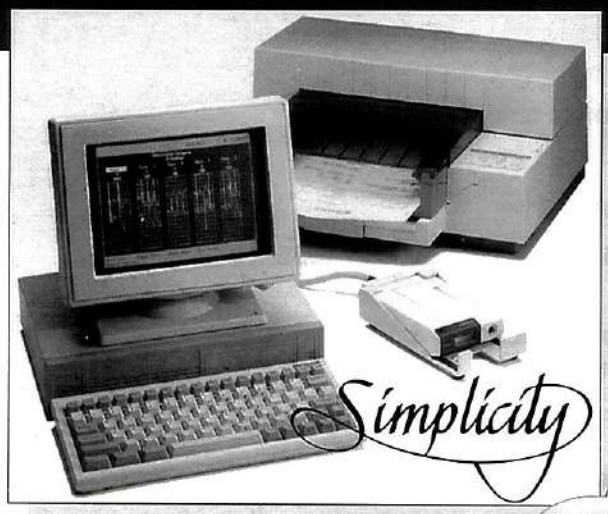
TEMAS DE INTERES GENERAL

Simposio Internacional de Cardiología Pediátrica 512

FE DE ERRATA

En la última edición de la **Revista de la Federación Argentina de Cardiología**, Volumen 24 Nº 3, Julio-Septiembre 1995, a causa de un error se publicaron intercambiadas la Figura 1 de la página 330 y la Figura 1 de la página 358. Las respectivas leyendas, en cambio, están correctamente ubicadas.

DIGIMED
INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA



ELECTROCARDIOGRAFO EK-10





Burdick

HOLTER: 2 Y 3 CANALES EN UN MINIDISC DE 80 Mbytes

Sin riesgos:

- Hasta 200 muestras por segundo por canal.
- Informe de captura total *("24 hs. Full Disclosure")*.
- Reporte completo de la actividad cardíaca **en español**.
- Análisis de potencial tardío (opcional)
- Extraordinariamente fácil de usar.

ELECTROCARDIOGRAFO PORTATIL DIGITAL

- Operación manual o automática (12 derivaciones en 75 cm de papel).
- Formato de 1 o 3 canales, o Cabrera.
- Cabezal de impresión estático con matriz de puntos de alta resolución - Autocero - Diseño compacto y liviano ideal para la práctica ambulatoria (Batería recargable incluida).
- Display de LCD totalmente en español.

REPRESENTANTE EN ARGENTINA

DIGIMED

Como siempre, toda nuestra experiencia técnica y atención personalizada respaldando el mejor servicio Post Venta.

También en cuotas y con tarjeta de crédito

DIGIMED s.a. - Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377



Darob®
Sotalol

La nueva alternativa antiarrítmica

Terapia de primera línea para el tratamiento de las arritmias ventriculares malignas asociadas con enfermedad isquémica coronaria

- Bloqueante de los canales K^+ (Clase III)
- Excelente perfil farmacológico
- Rápido inicio de acción
- Potencial arritmogénico moderadamente bajo

MAYOR INFORMACION DISPONIBLE A PEDIDO DEL PROFESIONAL

HOECHST ARGENTINA S.A.
INT. TOMKINSON 2054
SAN ISIDRO - BS. AS.
Tel: (01) 742-3036/38

El empleo de productos originales favorece el descubrimiento e investigación de nuevos medicamentos que contribuyen a una mejor calidad de vida.

knoll

Por qué pensamos que en la especialidad no está todo dicho...

ODRIK 2mg

TRANDOLAPRIL

Un resultado constante durante

36 horas



UNA DOSIS UNICA PARA TODOS SUS PACIENTES HIPERTENSOS

Presentación:
Envase conteniendo 28 cápsulas.

ROUSSEL UCLAF
ROUSSEL ARGENTINA
Avellaneda 2202-(1636) Olivos-Bs. As. Tel.: 796-0606

Sumario Analítico

Volumen 24-Nº 4 **Octubre-Diciembre 1995**

1. **EDITORIAL**

Conceptos sobre la miocardiopatía hipertrófica familiar 389

Concepts on familial hypertrophic cardiomyopathy

BERNARDINO M. RIVAS

2. **SIMPOSIO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR. PARTE II**

Rol de las imágenes de perfusión miocárdica en el pronóstico-1995 395

The rol of myocardial perfusion imaging in prognosis-1995

GARY V. HELLER y col

Durante los pasados veinte años, el uso de las imágenes de perfusión miocárdica no tan sólo se ha expandido, sino que ha evolucionado considerablemente. Originalmente concebidas como herramienta diagnóstica no invasiva para determinar la presencia o ausencia de enfermedad arterial coronaria, en la actualidad, las imágenes de perfusión miocárdica se emplean para muchos otros propósitos. Principalmente, se ha demostrado que las imágenes de perfusión miocárdica poseen un importante valor pronóstico en un amplio espectro de pacientes con enfermedad arterial coronaria. El rol de los datos pronósticos ha obtenido considerable aceptación en la comunidad médica. En este trabajo, se evalúan los datos con respecto al valor pronóstico de las imágenes adquiridas con radionucleido en tres poblaciones primarias: 1) pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o con sospecha de ella; 2) pacientes postinfarto de miocardio; 3) pacientes sometidos a cirugía vascular periférica no cardíaca. En los casos en que fue posible, se ha comparado el valor pronóstico de los predictores de imágenes de perfusión miocárdica con otras variables, incluyendo datos clínicos, estudios electrocardiográficos en esfuerzo y datos de cateterización coronaria.

Técnicas radioisotópicas en el diagnóstico y evaluación del riesgo de miocarditis/miocardiopatía 425

Radionuclide techniques in the diagnosis and risk assessment of myocarditis/cardiomyopathy

JOSEF MACHAC

Las técnicas de imágenes radioisotópicas cumplen un importante rol en el manejo de la enfermedad cardíaca no valvular y no isquémica. Un paciente con síntomas de insuficiencia cardíaca es a menudo evaluado por posible disfunción cardíaca con ventriculograma radioisotópico en reposo y posiblemente en esfuerzo. Esta técnica detecta fácilmente la disfunción del ventrículo derecho o izquierdo. A partir de las características de la disfunción segmentaria o no segmentaria, y de la relación de ambos ventrículos entre sí y con otras estructuras vasculares, usualmente es posible distinguir la enfermedad isquémica de la no isquémica, y en esta última, la miocardiopatía hipertrófica de la dilatada. En combinación con información clínica, es posible enfocar la etiología de la enfermedad o decidir si la apariencia de la función cardíaca se adecua al diagnóstico presuntivo. Frecuentemente, el ventriculograma radioisotópico es usado para monitorizar la función cardíaca del paciente ya sea por seguimiento de su historia natural o a través de la intervención. Menos frecuentemente, las imágenes de perfusión miocárdica, el galio-67, el anticuerpo antimiosina con indio-111, el pirofosfato de Tc-99m, y las imágenes con I-123 metaiodobenzilguanidina (MIBG) pueden ser utilizadas para ayudar a identificar la etiología o severidad de la enfermedad no isquémica, por ejemplo: infecciosa, inflamatoria, infiltrativa, rechazo, etc. Muy frecuentemente, los pacientes son derivados para imágenes de esfuerzo y reposo con radionucleido debido a sospecha de enfermedad arterial coronaria. Los problemas del paciente pueden deberse, en cambio, a enfermedad no isquémica, como la miocardiopatía idiopática, la miocarditis u otras condiciones como la sarcoidosis, o ambas condiciones pueden coexistir. El médico intérprete necesita estar al tanto de las formas en que la enfermedad no isquémica afecta el ventriculograma de

En el tratamiento de la hipertensión arterial y la angina de pecho



AMLOC*

amlodipina original Pfizer

APROBADO POR LA F.D.A.

- *Simple dosificación: 5mg ó 10 mg.*
- *Dosis única diaria.*
- *Eficacia y seguridad comprobadas.*

INFORMACION PARA PRESCRIBIR RESUMIDA:

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho.

DOSIFICACION Y ADMINISTRACION: La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

SOBREDOSIFICACION: 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 volúmen del fluído circulante y de la producción de orina. Consultar con el centro toxicológico más cercano.

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, náusea, rubor y vértigo. Con menor frecuencia se observó prurito, rush, disnea, calambres musculares, gingivitis y 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 ésta y cuando la enfermedad en sí 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. 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.

APOYE LA INVESTIGACION
UTILICE MEDICAMENTOS ORIGINALES

Para mayor información consultar al departamento médico de Pfizer, Virrey Loreto 2477 (1426) Bs. As, Argentina. Tel.: (01) 788-7000

INCLUIDO EN PAMI

Pfizer

*Marca de Pfizer Inc.

Sumario Analítico

Volumen 24-Nº 4 **Octubre-Diciembre 1995**

reposo y esfuerzo, las imágenes de perfusión miocárdica, y qué otros medios son disponibles para lograr el diagnóstico. Finalmente, al paciente se le pueden tomar imágenes radioisotópicas para indicaciones no cardíacas, por ejemplo: se observan coincidentemente las imágenes óseas o con galio, y la captación miocárdica. El médico necesita estar al tanto de las condiciones que pueden llevar a tales hallazgos.

3. TEMAS DE ACTUALIDAD

Aspectos generales de la hipertensión pulmonar primaria 455

General aspects of primary pulmonary hypertension

FAUSE ATTIE

El diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria es habitualmente de exclusión y representa una entidad de gran importancia en la edad pediátrica por sus implicancias diagnósticas y terapéuticas. Es una enfermedad que afecta la vasculatura pulmonar produciendo elevación de las resistencias pulmonares sin una causa aparente. Desde el punto de vista histopatológico se reconocen cuatro tipos: hipertrofia de la capa media, arteriopatía pulmonar plexogénica, arteriopatía pulmonar trombótica y enfermedad venooclusiva pulmonar. El síntoma más común es la disnea, aún en presencia de función intrínseca pulmonar normal. La reducción del gasto cardíaco y la desigualdad ventilación-perfusión determinan hiperventilación. Es frecuente el síncope en las etapas avanzadas, aún en reposo, y la angina de pecho se debe a la isquemia miocárdica. En las fases finales de la enfermedad se observan insuficiencia cardíaca congestivo venosa y cianosis periférica. A pesar del mayor conocimiento de esta enfermedad adquirido en los últimos años, su evolución tardía es corta desde el momento en que se alteran los parámetros de función ventricular, aún en presencia de fármacos que reduzcan significativamente las resistencias pulmonares.

Hipertensión pulmonar primaria: de la fisiopatología al tratamiento 463

Primary pulmonary hypertension: from physiopathology to treatment

SOFIA G. BERMAN y col

La hipertensión pulmonar primaria es una enfermedad poco frecuente, que incluye distintos subtipos histológicos. Aunque tiene predilección por grupos etáreos jóvenes y sexo femenino, su historia natural puede ser muy variable. Los hechos clínicos y patológicos de esta enfermedad han sido bien caracterizados, pero poco se sabe de sus causas subyacentes y patogénesis. El desorden es usualmente descubierto en sus etapas tardías, cuando la resistencia vascular pulmonar está ya severamente comprometida y los cambios patológicos ya desarrollados. No es sorprendente, por lo tanto, que la mayoría de los intentos para definir intervenciones farmacológicas efectivas no cumplieran su objetivo. La última década amplió el desarrollo de técnicas moleculares en áreas aplicadas al estudio de paredes vasculares, coagulación sanguínea e interacción plaquetas-células endoteliales. Factores de crecimiento, derivados de plaquetas y macrófagos, pueden jugar roles importantes en la patogénesis de las lesiones proliferativas encontradas en las pequeñas arteriolas pulmonares. Otros mediadores pueden ser importantes moduladores de la respuesta constrictora o dilatadora en los pequeños vasos. La terapia agresiva con drogas ha mejorado la calidad de vida en una minoría de pacientes; la septostomía auricular, puente al trasplante corazón-pulmón, y éste pultimo son accesibles a otra minoría. La responsabilidad con el futuro exige comprensión y tratamiento de esta difícil y crítica enfermedad.

LOSACOR®

LOSARTÁN

Excelente control de la hipertensión arterial de cualquier grado y etiología, asociada o no a otras enfermedades (diabetes, insuficiencia renal).

EL ANTIHIPERTENSIVO DEL FUTURO HOY

Óptima compliance y tolerancia, con ausencia de los efectos secundarios de beta-bloqueantes (propranolol, atenolol) y calcioinhibidores (amlodipina, nifedipina).

ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

Sumario Analítico

Volumen 24-Nº 4 **Octubre-Diciembre 1995**

Efectos de la hipertensión arterial sobre la función ventricular y la función arterial 475

Hypertension effects on ventricular function and arterial function

ENRIQUE MARCO y col

En pacientes con hipertensión arterial, tanto *borderline* como fija, se observan modificaciones de la función ventricular y de la función arterial. Estos cambios se deben fundamentalmente a una disminución de la compliance arterial. Las alteraciones producidas a nivel cardíaco se traducen en hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estas patologías son evidenciables con ecocardiografía modo M y ecocardiografía Doppler. Los daños estructurales en la pared arterial producen alteraciones en sus propiedades mecánicas intrínsecas, con disminución de la compliance arterial sistémica media y aumento de la velocidad de la onda de pulso. El estudio de la función ventricular y arterial deteriorada por la hipertensión arterial puede ser realizado por medio de las técnicas no invasivas ya mencionadas anteriormente. Estos métodos de estudio deben ser utilizados no sólo para el diagnóstico sino también para el seguimiento de los pacientes y la evaluación de la terapéutica antihipertensiva administrada.

4. **ARTICULOS ORIGINALES**

Rol del diltiazem en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares 493

The role of diltiazem in the treatment of supraventricular tachyarrhithmias

JORGE CAMILLETTI y col

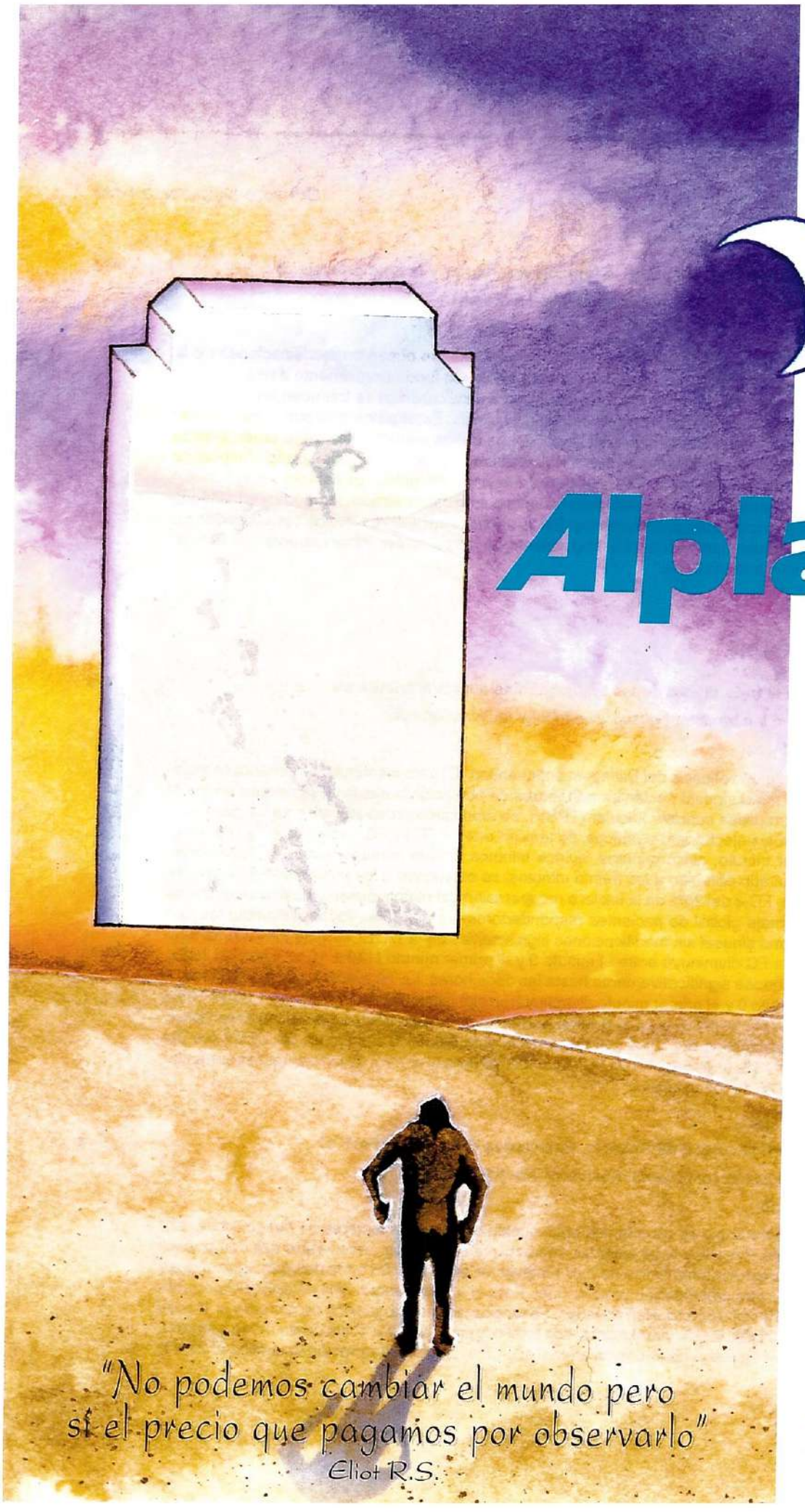
Con el objetivo de evaluar la eficacia del Diltiazem endovenoso (D) para disminuir la frecuencia cardíaca (FC) y/o revertir a ritmo sinusal pacientes portadores de fibrilación auricular (FA), aleteo auricular (AA) y taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), se analizaron prospectivamente 34 pacientes realizándoseles controles electrocardiográficos, de tensión arterial (TA) y FC, previo bolo de D 0,3 mg/kg (minuto), al primer minuto, cinco minutos, quince minutos, treinta minutos, cuatro y doce horas. Basándose en el resultado obtenido a los treinta minutos, se categorizó a los pacientes en respondedores (FC < 100 l/min, FC < del 20% de la inicial o recuperación del ritmo sinusal) y no respondedores. *Resultados*: el porcentaje global de pacientes respondedores fue del 85%. Todos los pacientes con TPSV revirtieron a ritmo sinusal sin modificaciones significativas de la TA. El 15% de FA y AA revirtieron a ritmo sinusal. La FC disminuyó entre el minuto 0 y el primer minuto (139 ± 16 *vs* 120 ± 21 l/min, p + 0,01) no modificándose significativamente hasta las doce horas. La TA sistólica (TAS) y TA diastólica (TAD) entre el minuto 0 y el primer minuto disminuyeron significativamente (TAS 145 ± 23 *vs* 135 ± 21, p = 0,02; TAD 89 ±11 *vs* 84 ± 14, p = 0,036), permaneciendo constantes hasta las doce horas. *Conclusiones*: 1) la efectividad del D para el restablecimiento del ritmo sinusal en las PTSV fue del 100%, siendo sólo del 15% en la FA y AA. 2) El D fue efectivo para el control de la respuesta ventricular en la FA y AA en el 81% de los casos.

Factores de riesgo en la ciudad de Rosario. Resultados del Estudio FAROS 499

Risk factors in the population of Rosario. Results of The FAROS Study

DANIEL PISKORZ y col

El objetivo del presente trabajo es caracterizar epidemiológicamente los factores de riesgo cardiovasculares en la ciudad de Rosario y establecer las interacciones que se producen entre sus componentes. Se extrajo una muestra probabilística de 2.071 individuos entre 21 y 65 años de edad, utilizándose muestreo estratificado con adjudicación proporcional. Para el análisis estadístico se aplicó el paquete SPSS/PC Versión 5.00 con técnicas multivariadas. La tensión arterial se clasificó de acuerdo al *V Joint National Committee* (USA), el colesterol plasmático total según el ATP II y el índice de masa corporal, por los grupos de Bray. Tuvieron hipertensión arterial el 34,7%, siendo hipertensión diastólica el 24,4%



EL LIMITE
CONFIABLE
A UNA
COMPLEJA
REALIDAD

Alprazolam

Alplax® 0.5/1/2 mg

AMPLIA EL
ESPECTRO
DE LOS
ANSIOLITICOS
TRADICIONALES

PRESENTACION:
Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados conteniendo 0,50 mg y 1 mg de Alprazolam.
Envase con 30 comprimidos multirranurados conteniendo 2 mg de Alprazolam.

Gador
Al Cuidado de la Vida

Sumario Analítico

Volumen 24-Nº 4 **Octubre-Diciembre 1995**

e hipertensión sistólica el 29%; se detectaron 43,3% con colesterol plasmático total limítrofe y elevado, en tanto que con sobrepeso el 39,9% y obesos 29,3%; por otra parte, 5,65% tenían antecedentes de diabetes. Esta información fue sometida a un análisis bivariado. Fueron hipertensos sistólicos en el sexo femenino el 8,5% de las normales/delgadas, el 27,5% de las que se presentaron con sobrepeso y el 44,5% de las obesas ($p < 0,000001$); en tanto en el sexo masculino, el 19,6% de los normales/delgados, el 31,5% de quienes tenían sobrepeso y el 49,5% de los obesos ($p < 0,000001$). Tuvieron hipertensión diastólica, en el sexo femenino el 9,2% de las normales/delgadas, el 21,5% de las mujeres con sobrepeso y el 36,7% de las obesas ($p < 0,000001$); mientras que en el sexo masculino, el 14,8% de los normales/delgados, el 28,6% de quienes tenían sobrepeso y el 44,3% de los obesos ($p < 0,000001$). En cuanto al colesterol plasmático total, en el sexo femenino fue mayor a 200 mg/dl en el 24,7% de las normales/delgadas, en 50% de las que padecían sobrepeso y en 52,9% de las obesas ($p < 0,000001$); por otra parte, en el sexo masculino superó este valor en 37,1% de los normales/delgados, en 44,8% de los que tuvieron sobrepeso y en 53,3% de los obesos ($p < 0,0008$). En relación al antecedente de diabetes, el mismo era positivo en 1,3% de las mujeres normales/delgadas, el 4,2% de las que se presentaron con sobrepeso y el 10,3% de las obesas ($p < 0,000001$); mientras que en los hombres se detectó este antecedente en 5,3% de los normales/delgados, 5,6% de los que tenían sobrepeso y 11% de los obesos ($p < 0,04$). *Conclusiones*: 1) la frecuencia de presentación de los factores de riesgo cardiovasculares parece elevada en la ciudad de Rosario; 2) las complejas interacciones que pueden observarse en nuestro Estudio FAROS justifican que los factores de riesgo cardiovasculares sean considerados como un síndrome.

5. CASOS CLINICOS

Pericarditis purulenta: diagnóstico y tratamiento. A propósito de dos casos 509

Purulent pericarditis: Diagnosis and treatment. Over Two cases report

EDUARDO M. ESCUDERO y col

La pericarditis purulenta es una entidad poco frecuente en la era postantibiótica. Como es sabido esta severa enfermedad es reconocida en la mayoría de los pacientes solamente en la necropsia o luego de haber desarrollado severo compromiso hemodinámico. En este trabajo se describen dos casos de taponamiento cardíaco causados por pericarditis purulenta con excelente pronóstico, durante un período de seguimiento mayor de doce meses.

6. TEMAS DE INTERES GENERAL

Simposio Internacional de Cardiología Pediátrica. Paraná, Entre Ríos (25 al 27 de mayo de 1995) 512

Presentación de las conclusiones y recomendaciones aprobadas por los Talleres de Trabajo, que se desarrollaron durante el Simposio, sobre los siguientes temas: 1) mortalidad infantil por cardiopatías congénitas; 2) regionalización de la cardiología pediátrica en Argentina; 3) formación del cardiólogo infantil; 4) relación costo-beneficio en el manejo de las cardiopatías congénitas.



NOVA MICROSONICS
Leaders in Image Management

IMAGEVUE™ WORKSTATION

IMAGEVUE DCR™ SYSTEM

PREVUE® III SYSTEM

ECOCARDIOGRAFIA DE ESFUERZO

La más alta tecnología digital aplicada a:

- Adquisición de imágenes
- Análisis y mediciones
- Archivo digital

ATL Argentina s.a.

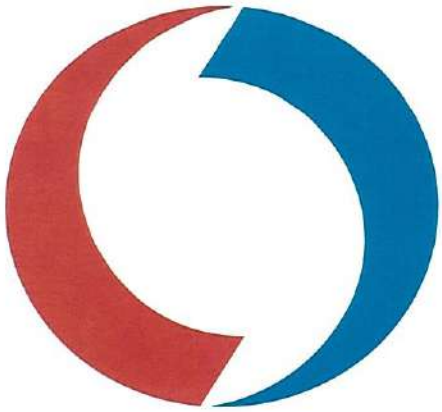
Av. General Paz 9082
1408 Buenos Aires - Argentina
Tel. 642-2799 / 2490 / 6123
Fax: 641-3282

A poco más de un año de su introducción en E.E.U.U.,

donde ya más de 500.000 pacientes están siendo tratados,

y logró la mayor tasa de nuevos pacientes tratados con drogas de esta clase.

De la Investigación SANDOZ
Ahora disponible en Argentina



LESCOL®

FLUVASTATINA

Tratamiento de
última generación
para la Hipercolesterolemia.

LESCOL es un producto de **SANDOZ** promocionado en forma conjunta con **Laboratorios Bagó S.A.**

SANDOZ ARGENTINA S.A.I.C. Paraná 3617 (1640) - Martínez Tel. 733-1400

(R) = Marca Registrada

DynaCirc® 5 mg

isradipina, cápsulas S.R.O.®

PRIMER CALCIOANTAGONISTA QUE PROMUEVE LA INTEGRIDAD VASCULAR A DOSIS ANTIHIPERTENSIVAS



SANDOZ

EDITORIAL

CONCEPTOS SOBRE LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA FAMILIAR

BERNARDINO M. RIVAS

La miocardiopatía hipertrófica familiar (MHF) es una enfermedad genética y clínicamente heterogénea[1].

Aproximadamente el 50% de los pacientes portadores de la misma presentan una mutación en el gen que codifica para la cadena pesada beta de la miosina (beta MHC). Este gen actualmente es conocido como gen 1 de la MHF (CMH-1) y está localizado en el brazo largo del cromosoma 14. Los pacientes con CMH-1, son heterocigotas, es decir, con un alelo normal y un alelo mutado que genera la proteína anómala. Homocigotas no habían sido descriptos, dado que la mutación de ambos alelos se consideraba incompatible con la vida. En una reciente publicación se describen dos hermanos homocigotas que fallecieron en edad temprana y una hermana heterocigota sintomática, hijos de primos hermanos, heterocigotas para el gen CMH-1[1a].

Se llevan registradas más de 35 mutaciones; la mayoría son mutaciones puntuales (*missense mutations*) localizadas en los exones correspondientes a la región globular y "bisagra" de la molécula; también se han detectado deleciones o reacomodamientos de un segmento del gen. Acaba de aparecer la descripción de la 36ª mutación: Arg719 ÆG1n en el exón 19, (nucleótido número 13463), transición GÆA; la mutación reside en un dominio de la molécula que interactúa con las cadenas livianas de la miosina; esto significa, por otra parte, un cambio de carga por los diferentes aminoácidos codificados[2].

Paralelamente[3], se ha identificado otra mutación en el mismo codón (Arg719Trp), asociada con elevada incidencia de muerte súbita; la anterior, en cambio, parece tener un pronóstico más benigno.

Si tomamos en cuenta que las mutaciones en el cromosoma 14q11.2-q13, donde se encuentra el gen que codifica para la cadena beta de la miosina pesada, representan alrededor del 50% de los casos, ¿cuáles son los productos génicos responsables del 50% restante?

Se conocen otros 6 genes localizados en diferentes cromosomas que son: CMH-2 (cromosoma 1), CMH-3 (cromosoma 15) y CMH-4 (cromosoma 11). El resto (cromosomas 3, 16 y 18) aún no han sido categorizados como los anteriores[4]. En el cromosoma 15 se han descripto dos mutaciones (*missense*) Asp175Asn y Glu180Gly, en el gen de la atropomiosina y otra Ile79Asn y Arg92Gln relacionadas con el gen de la Troponina T en el cromosoma 1. Tanto la mutación en el cromosoma 15 como en el 1, sugestivamente, muestran el mismo fenotipo[3a].

Por lo tanto existen, hasta ahora, siete formas genéticas de MHF, cada una de ellas probablemente con numerosas mutaciones, la mayoría desconocidas.

El primer problema con el que nos enfrentamos es que la expresión clínica de la enfermedad en un gran porcentaje de los casos tiene un fenotipo similar; es decir, una hipertrofia ventricular y desarreglo celular e intracelular sin causa aparente. Debemos recordar que el grupo McKenna ha publicado un trabajo sobre dos familias con diagnóstico de MHF sin hipertrofia pero con desarreglo celular[5]. Sin embargo, la severidad de la enfermedad (por ejemplo, grado de hipertrofia ventricular) es variable entre las diferentes mutaciones y aún con una misma mutación en diferentes etnias; esto representa el segundo problema: el rango de expresión fenotípica que ocurre dentro de una misma familia, teniendo en cuenta que pueda existir igual mutación o que la misma sea diferente. La presencia de una misma mutación en un grupo familiar con diferente expresión clínica nos debe hacer sospechar la presencia de dobles-heterocigotas, es decir, un alelo con la mutación conocida de la MHF y una mutación en el otro alelo de carácter hasta el presente desconocido.

Existe variabilidad tanto en los síntomas clínicos como en la morfología cardíaca, como queda evidenciado en el ECG, la ecocardiografía o el estudio necrópsico. Dentro de una misma familia puede observarse hipertrofia septal grosera con angor e insuficiencia cardíaca, pacientes asintomáticos con

Programa de Biología Molecular, Unidad de Investigación Cardiovascular, Hospital de Clínicas "José de San Martín".

Dirección postal: Hospital de Clínicas "José de San Martín". Avda. Córdoba 2351. 1120 Capital Federal. Argentina.

hipertrofia ventricular leve detectable por el ECO, o aún, ausencia de la misma. Es en estos casos donde se hace evidente la necesidad de contar con estimaciones más rigurosas de la masa cardíaca y por ende, definir con más precisión qué consideramos entonces hipertrofia ventricular izquierda[6].

Hasta hoy, el análisis genético parece ser la forma más confiable de identificar a miembros de una familia que portan el gen defectuoso.

La muerte súbita está asociada con todos los grados de severidad[5,7]. Por lo tanto es importante recordar que miembros de una familia con enfermedad asintomática están en riesgo de eventos fatales como los pacientes sintomáticos.

Pareciera que alguna de las mutaciones en la cadena beta de la miosina pesada presentan riesgo más elevado de muerte súbita que otras. En la posición 403 el reemplazo de la arginina por una glutamina y el reemplazo de la arginina por el triptofano en posición 719, se asocian con elevada penetrancia, y una tasa de muerte súbita promediada alrededor de los 38 años.

En cambio, la sustitución de una leucina por valina en posición 908 —exón 23— es compatible con una sobrevida casi normal[8].

Algunos autores refieren que la variabilidad depende de la modificación de la carga eléctrica generada por el aminoácido mutado[6].

Los pacientes con una mutación en el cromosoma 15 (CMH-3) en cambio, presentan un grado menor de hipertrofia ventricular izquierda y muchos de ellos un fenotipo normal[9].

La enfermedad se manifiesta desde la segunda infancia y la adolescencia y puede permanecer estable o progresar.

Por otra parte, parece existir en estos pacientes alguna relación entre Angiotensina II y el miocito cardíaco. La presencia de polimorfismo por deleción/inserción del gen de la enzima de conversión (ACE), resulta en tres genotipos: II, ID y DD. El genotipo DD se asocia con elevadas concentraciones plasmáticas de la enzima convertidora de la angiotensina. En pacientes portadores de la MHF se ha encontrado un exceso de la misma con el genotipo DD, asociado con elevado riesgo de muerte súbita[10]. Este dato contribuiría a desdibujar las estrictas fronteras existentes hasta hoy entre las hipertrofias ventriculares de diferente etiología.

Existen otros mecanismos involucrados en la distinta expresión fenotípica de la MHF. La cadena pesada beta de la miosina mutada también puede ser detectada en el músculo esquelético; a pesar de ello, son raros los signos clínicos de compromiso muscular, aunque pareciera que la cantidad de miosina anormal se correlaciona con una disminución proporcional de la fuerza en la contracción de tipo isométrico[11].

La variabilidad en la expresión fenotípica de la enfermedad a nivel cardíaco podría estar vinculada también a la relación entre miosina mutada y miosina salvaje (*wild-type*)[12].

Enfrentados a tanta variabilidad:

A. ¿Cuál debería ser la actitud del médico con un paciente o miembros de una familia portadores de esta enfermedad?

B. ¿Los parientes de un paciente deben ser evaluados con los mismos métodos con los que se estudia a un enfermo, incluyendo la evaluación genética?

C. ¿A qué edad un niño asintomático, pariente de un enfermo, debe ser evaluado?

D. Aunque no tenga expresión fenotípica, ¿sería útil someter al recién nacido a los mismos estudios?

E. ¿Con qué frecuencia?

Sabemos que algunas mutaciones en la molécula de la miosina son más "malignas" que otras; por lo tanto es evidente que la predicción de riesgo sólo puede ser mejorada con mayor cantidad de estudios genético-moleculares, fundamentalmente para conocer el efecto fenotípico de las mutaciones cuyos productos aún no han sido descubiertos y por el estudio de mayor cantidad de familias afectadas.

1. ¿Cuál será el beneficio que obtiene un individuo asintomático con un estudio genético de resultado positivo?

2. ¿Es un riesgo mantener el silencio y enterarse posteriormente de una muerte súbita como debut o generar un estado de ansiedad en el paciente y su medio al saberlo portador?

Ya que en la actualidad es posible estudiar las mutaciones en la cadena beta de la miosina pesada, casi la mitad de las familias portadoras del gen de la MHF pueden acceder a una información precisa de diagnóstico.

Los argumentos a favor y en contra de saber cuáles son los portadores del gen en una familia están centrados en si la magnitud del riesgo de muerte súbita o de signos clínicos de severidad pueden ser evaluados y si existe algún tratamiento.

A los miembros de una familia portadora del gen se les debe sugerir no intervenir en deportes de tipo competitivo, ya que cualquier estímulo adicional a la hipertrofia cardíaca (expresada fenotípicamente o no) será perjudicial para el paciente; muchos de ellos han fallecido durante la práctica de dichos ejercicios. Es bueno recordar que la MHF es la principal causa de muerte súbita en atletas[4].

En aquellas familias donde ya ha existido una muerte súbita, es preferible someter a todo el grupo a estudios genéticos, ya que será mayor la ansiedad que generará la incógnita de saber si hay alguien más propenso a dicho evento, que el conocer la existencia de otro portador con el gen mutado.

Se conocen diversos mecanismos de muerte súbita en la MHF[13,14]. Lo que no podemos asegurar es que los mecanismos conocidos sean los únicos. Inclusive se ha mencionado la existencia de variabilidad circadiana en su aparición[15].

Los portadores de arritmias refractarias al tratamiento médico, amiodarona, betabloqueantes, antagonistas del calcio, serían pasibles de tratamiento mediante la colocación de un desfibrilador implantable.

Para finalizar, consideramos que deberán ser estudiados mayor número de grupos familiares, continuar comparando y analizando los hallazgos clínicos en los portadores de la misma mutación[16], identificar los productos de los genes localizados en los demás cromosomas y, fundamentalmente, esclarecer cuáles son las bases moleculares y, por consiguiente, la patogénesis de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Hengstenberg C, Komajda M, Schwartz K: Genetics of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Trend Cardivasc Med 3*: 115-118, 1993.

1a. Nishi H, Kimura A, Harada H, Adachi K, Koga Y, Sasazuki T y col: Possible gene dose effect of a mutant cardiac beta myosin heavy chain gene on the clinical expression of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Biochem Biophys Res Comm 200*: 549-556, 1994.

2. Consevage MW, Salada GC, Baylen BG, Ladda RL, Rogan PK: A new missense mutation, Arg719Gln, in the beta-cardiac heavy chain myosin gene of patients with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Molec Genet 3*: 1025-1026, 1994.

3. Greve G, Anan R, Watkins H, Thierfelder L, Shono R y col: Prognostic Implications of three novel missense mutations in the beta-myosin heavy chain gene in families wiht hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation 88 (suppl)*: I-573, 1993.

3a. Thierfelder L, Watkins H, Seidman JG, Seidman CE y col: a-Tropomyosin and cardiac Troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy: A disease of the sarcomere. *Cell 77*: 701-712, 1994.

4. Roberts R, Towbin J, Parker T, Bies RD: A primer of molecular biology. Elsevier Science Pub, 1991, cap. 4, pp. 103-127.

5. McKenna WJ, Stewart JT, Nihoyannopoulos P, McGinty F, Davies MJ: Hypertrophic cardiomyopathy without hypertrophy: Two families with myocardial disarray in the absence of increased myocardial mass. *Br Heart J 63*: 287-290, 1990.

6. Fananapazir L, Epstein ND: Genotype-phenotype correlations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation 89*: 22-32, 1994.

7. Dausse E, Komajda M, Fetler L, Schwartz K, Guicheney P y col: Familial hipertrophic cardiomyopathy. Microsatellite haplotyping and identification of a hot spot for mutations in the beta-cardiac myosin heavy chain gene. *J Clin Invest 92*: 2807-2813, 1993.

8. Epstein ND, Cohn GM, Cyran F, Fananapazir L: Differences in clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in the beta-myosin heavy chain gene: A 908 LeuÆVal mutation and a 403 ArgÆGln mutation. *Circulation 86*: 345-352, 1992.

9. Thierfelder L, MacRae C, Watkins H: A familial hypertrophic cardiomyopathy locus maps to chromosome 15q2. *Proc Natl Acad Sci USA*: 6270-6274, 1993.

10. Marian A, Yu QT, Workman R, Greve G, Roberts R: Angiotensin-converting enzyme polymorphism in hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *Lancet 342*: 1085-1086, 1993.

11. Yu QT, Ifegwe J, Marian AJ y col: Hypertrophic cardiomyopathy is expressed in messenger RNA of skeletal as well as cardiac muscle. *Circulation 87*: 406-412, 1993.

12. Fananapazir L, Cuda, G, Sellers J, Epstein N: Differences in motility activity of beta-myosin from skeletal muscle in hypertrophic cardiomyopathy kindreds with independent beta-myosin heavy chain gene mutations resulting in the identical 741 GlyÆArg amino acid substitution. *Circulation 88*: I-343, 1993.

13. Saumarez RC, Camm AJ, Panagos A, Gill JS y col: Ventricular fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy is associated with increased fractionation of paced right ventricular electrograms. *Circulation 86*: 467-474, 1992.

14. McKenna WJ, Camm AJ: Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Assessment of patients at high risk. *Circulation 80*: 1489-1494, 1989.

15. Maron BJ, Kogan J, Proschan MA, Hecht GM, Roberts WC: Circadian variability in the occurrence of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*: 1405-1409, 1994.

16. Schwartz K, Carrier L, Guicheney P, Komajda M: Molecular basis of familial cardiomyopathies. *Circulation 91*: 532-540, 1995.



ATL Argentina s.a.

ATL, sinónimo de la más alta calidad en tecnología para el diagnóstico por ultrasonido, comunica la nueva dirección de su filial en Argentina:

Av. General Paz 9082
1408 Buenos Aires - Argentina
Tel. 642-2799 / 2490 / 6123
Fax: 641-3282

Medinec

Tecnología de Vida

Conéctese con:

Su ecógrafo es la base para acceder al mundo de la tecnología





Estudios comparativos



Válvula mitral artificial

Ecógrafo

(Compatible con el universo de equipos de ultrasonido)

Stress

Ecocardiografía de esfuerzo

- **Playback de imágenes en tiempo real**
- **Zoom de Imágen**
- **Estudios Comparativos**
- **Playback ECG sincronizado**
- **Display ECG digitalizado**
- **Display de información del paciente**
- **Capacidad de network (red informática)**

3D

Una nueva dimensión en diagnóstico por ultrasonido

- **Mejor delineación de la patología a través de visualización de cualquier plano**
- **Exacta cuantificación de volúmenes, función y geometría**
- **Exacta reproductibilidad para estudios de seguimiento post-operatorio**
- **Mejor descripción de anatomía compleja con el display 3D**
- **Mejor comprensión de los planos quirúrgicos, asistencia en la planificación pre-operatoria.**

TOMTEC IMAGING SYSTEMS

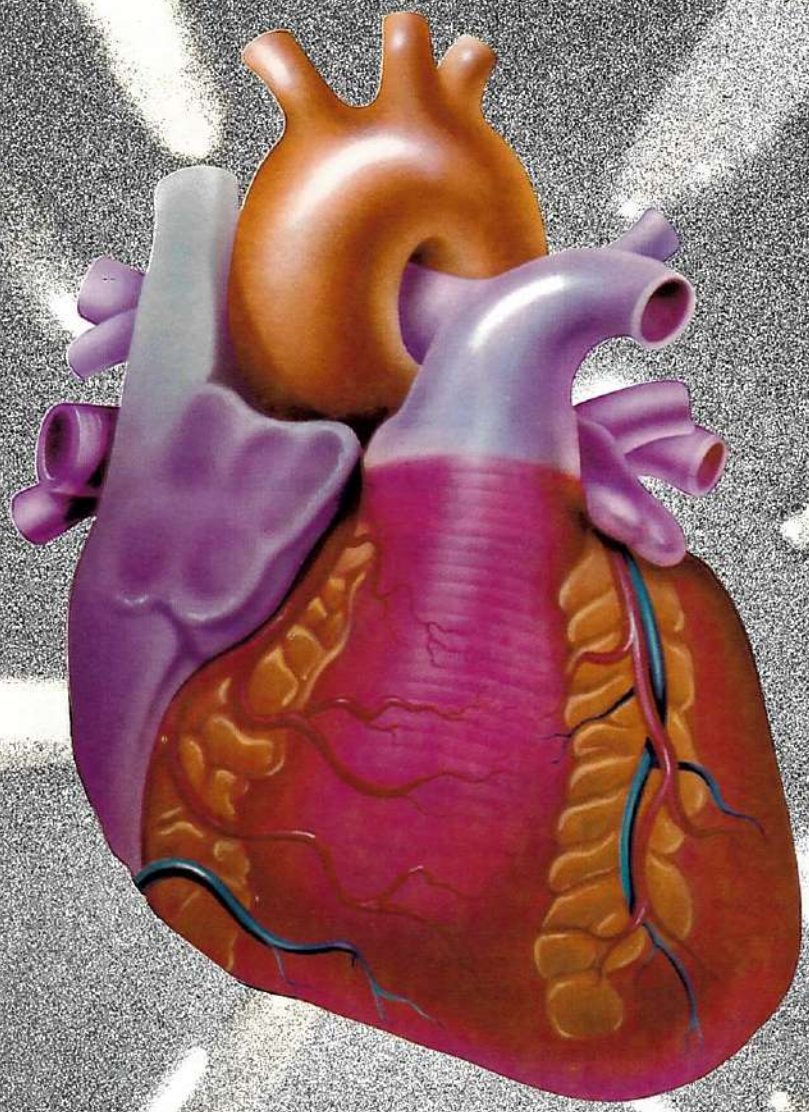
Si desea mayor información contáctese con **Medinec** o las siguientes empresas

Acuson (Proimagen s.a.) **Aloka** (ADM s.r.l.) **Acoustic Imaging** (Medinec s.r.l.)
Electromedicina Berger s.a. **Hewlett-Packard**

Medinec s.r.l. Representante exclusivo de: TomTec

Fitz Roy 1327 - (1414) - Capital - Tel:(01)772-8139/ 473-8066 - Fax:(01)772-8139

En prevención primaria y secundaria de la arteriopatía ateroesclerótica y reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares



SENEXON®

BETACAROTENO - VITAMINA E Y C

EL ANTIOXIDANTE DE ACCION SINERGICA

PRESENTACION:
Envase con 30 cápsulas blandas

Gador
Al Cuidado de la Vida

SIMPOSIO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR. PARTE II

ROL DE LAS IMAGENES DE PERFUSION MIOCARDICA EN EL PRONOSTICO - 1995

THE ROLE OF MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING IN PROGNOSIS - 1995

GARY V. HELLER, KENNETH A. BROWN

Durante los pasados veinte años, el uso de las imágenes de perfusión miocárdica no tan sólo se ha expandido, sino que ha evolucionado considerablemente. Originalmente concebidas como herramienta diagnóstica no invasiva para determinar la presencia o ausencia de enfermedad arterial coronaria, en la actualidad, las imágenes de perfusión miocárdica se emplean para muchos otros propósitos. Principalmente, se ha demostrado que las imágenes de perfusión miocárdica poseen un importante valor pronóstico en un amplio espectro de pacientes con enfermedad arterial coronaria. El rol de los datos pronósticos ha obtenido considerable aceptación en la comunidad médica. En este trabajo, se evalúan los datos con respecto al valor pronóstico de las imágenes adquiridas con radionucleido en tres poblaciones primarias: 1) pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o con sospecha de ella; 2) pacientes postinfarto de miocardio; 3) pacientes sometidos a cirugía vascular periférica no cardíaca. En los casos en que fue posible, se ha comparado el valor pronóstico de los predictores de imágenes de perfusión miocárdica con otras variables, incluyendo datos clínicos, estudios electrocardiográficos en esfuerzo y datos de cateterización coronaria.

EVALUACION DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA CONOCIDA O CON SOSPECHA DE ELLA

¿Quién está en riesgo y quién se beneficia?

A fin de permitir una mejor calidad de vida, el

During the past 20 years, the use of myocardial perfusion imaging has undergone considerable expansion and evolution. Originally conceived as a noninvasive diagnostic tool to determine the presence or absence of coronary artery disease, myocardial perfusion imaging now fulfills many other purposes. Of primary importance, myocardial perfusion imaging has been demonstrated to have important prognostic value in a wide spectrum of patients with coronary artery disease. The role of prognostic data has gained considerable acceptance in the medical community. In this review, data regarding the prognostic value of radionuclide imaging in three primary populations are evaluated: 1) patients presenting with known or suspected coronary artery disease, 2) post-myocardial infarction patients, and 3) patients undergoing noncardiac peripheral vascular surgery. When possible, the prognostic value of myocardial perfusion imaging predictors has been compared with other patient variables, including clinical data, exercise electrocardiographic studies, and coronary catheterization data.

EVALUATION OF PATIENTS WITH KNOWN OR SUSPECTED CORONARY ARTERY DISEASE

Who is at risk and who benefits?

The management of patients with angina pectoris that responds insufficiently to antianginal medications to permit an adequate quality of life is straightforward; such patients are candidates for coronary revascularization as allowed by coronary anatomy and cardiac function. However, the role of coronary revascularization with bypass surgery or coronary angioplasty in patients with stable, non limiting angina or without symptoms is more problematic. The cost and risk of mortality and morbidity with coronary revascularization mandate that such procedures be applied selectively, only to patients for whom established data suggest a ben-

Nuclear Cardiology Laboratory, The Division of Cardiology, Hartford Hospital, Hartford, Connecticut and the University of Connecticut School of Medicine and the Cardiology Unit, University of Vermont Medical Center and the University of Vermont College of Medicine, Burlington, Vermont.

Dirección postal: Gary V. Heller, MD, Ph. D. Director, Nuclear Cardiology, Hartford Hospital, 80 Symour Street, PO Box 5037, Hartford, CT 06102-5037. USA.

manejo de pacientes con angina de pecho que responden en forma insuficiente a la medicación antianginosa, es directo; tales pacientes son candidatos a revascularización coronaria según lo permitan la anatomía coronaria y la función cardíaca. Sin embargo, el rol de la revascularización coronaria con cirugía de *bypass* o angioplastia coronaria en pacientes con angina estable, angina no-limitante o sin síntomas, es más problemática. El costo y riesgo de la mortalidad y morbilidad con revascularización coronaria requieren que tales procedimientos sean aplicados selectivamente, solamente a pacientes para quienes los datos establecidos sugieren un posible beneficio de la revascularización[1-8].

El Estudio de Cirugía Arterial Coronaria (CASS), y otros estudios cooperativos a gran escala que evalúan el posible beneficio de la cirugía de bypass en pacientes con enfermedad coronaria anatómica y síntomas no limitantes, demostraron que pese a que ciertos subgrupos se benefician de la revascularización, no sucede lo mismo en otros casos[9-13]. Por ejemplo, los pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos y disfunción del ventrículo izquierdo parecen tener una ventaja de sobrevida con cirugía de *bypass* en comparación con el tratamiento médico[11]. Sin embargo, aún entre este subgrupo, los datos del CASS sugieren que sólo pacientes con isquemia provocable en un electrocardiograma de esfuerzo se benefician con la revascularización[13]. Así, puede ser importante distinguir entre enfermedad arterial coronaria *anatómica*, definida angiográficamente, y enfermedad coronaria con impacto *funcional*, lo que implica flujo sanguíneo coronario afectado. Datos anteriores han sugerido que la relación entre la enfermedad arterial coronaria definida angiográficamente y el daño fisiológico es pobre.

Un test no invasivo que puede distinguir entre pacientes de bajo riesgo y pacientes de alto riesgo para futuros eventos cardíacos puede tener valor para la determinación del manejo subsiguiente del paciente. Aquellos pacientes de más alto riesgo son también aquéllos más pasibles de beneficiarse con la revascularización coronaria. Las imágenes de perfusión miocárdica pueden identificar la presencia y extensión de miocardio viable amenazado. Más que una evaluación anatómica de la enfermedad arterial coronaria, la evaluación de su significado funcional puede ser de valor, particularmente para elegir el candidato para una futura intervención; tal como lo sugirieron los datos del CASS descriptos previamente. Esta sección desarrolla los datos existentes que establecen el importante valor pronóstico de las imágenes de perfusión miocárdica y su rol en la determinación del manejo subsiguiente de la enfermedad arterial coronaria estable.

efit or a likely benefit from revascularization.[1-8]

The Coronary Artery Surgical Study (CASS) and other large-scale cooperative studies evaluating the possible benefit of bypass surgery in patients with anatomic coronary disease and nonlimiting symptoms found that although certain subgroups benefit from revascularization, others do not.[9-13]

For example, patients with three-vessel coronary disease and left ventricular dysfunction appear to have a survival advantage with bypass surgery in comparison with medical treatment.[11] *However, even among this subgroup, the CASS data suggest that only patients with provocable ischemia on stress electrocardiograhy benefit from revascularization.*[13] *Thus, it may be important to distinguish between anatomic coronary artery disease, defined angiographically, and coronary disease that has physiologic impact, implying impaired coronary blood flow. Previous data have suggested that the relationship between angiographically defined coronary artery disease and physiologic impairment is poor.*

A noninvasive test which can distinguish patients at low versus high risk for future cardiac events may be valuable in directing subsequent management. Those patients at greatest risk are also those most likely to benefit from coronary revascularization. Myocardial perfusion imaging can identify the presence and extent of jeopardized viable myocardium. As an assessment of the functional significance rather than anatomic evaluation of coronary artery disease, such an approach may be particularly valuable in determining candidacy for further interventions, as suggested by the CASS data described previously. This section develops the existing data that establish the powerful prognostic value of myocardial perfusion imaging and its role in determining subsequent management of stable coronary artery disease.

Prognostic value of myocardial perfusion imaging in patients with stable coronary artery disease

Exercise testing with perfusion imaging. Role of a positive test

The powerful prognostic role of an abnormal myocardial perfusion scan with exercise testing has been evaluated and demonstrated extensively. Because of the greater availability and longer history of its use, most studies have involved planar imaging with thallium-201. Less data are available for single-photon emission computed tomographic (SPECT) techniques as well as technetium-based imaging agents. With this in mind, radionuclide imaging from multiple studies has been shown to

Valor pronóstico de las imágenes de perfusión miocárdica en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable

Prueba de esfuerzo con imágenes de perfusión. Rol de una prueba positiva

El valioso rol pronóstico de un centellograma de perfusión miocárdica anormal con prueba de esfuerzo ha sido evaluado y demostrado extensivamente. Debido a su mayor disponibilidad y cantidad de antecedentes de su uso, la mayoría de los estudios han involucrado imágenes planares con talio-201. Es menor la cantidad de datos disponible para las técnicas tomográficas computadas de emisión de fotón único (SPECT), como así también de agentes de adquisición de imágenes basadas en tecnecio. Con esto en mente, se ha demostrado en múltiples estudios que las imágenes de radionucleido son un valioso predictor del riesgo de futuros eventos cardíacos (Tabla I). Se ha informado acerca de una relación directa entre la extensión del miocardio viable amenazado y el riesgo incrementado para futuros eventos cardíacos[14-16,18]. En una serie de 100 pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria, Brown y col[14] describieron que el mejor predictor de futuros eventos cardíacos es el número de segmentos miocárdicos con defectos transitorios de talio-201. Luego de un estudio guía, Ladenheim y col[15] describieron hallazgos similares en un grupo mayor de pacientes (100 *vs* 1689) (Figura 1). Ambos estudios evaluaron pacientes que presentaban sospecha de enfermedad arterial coronaria y ningún antecedente de infarto de miocardio previo. Staniloff y col[14] e Iskandrian y col han informado acerca de hallazgos similares que demuestran el valor predictor de defectos de perfusión múltiples. Estas investigaciones no hicieron distinción entre defectos fijos o transitorios e incluían pacientes con infarto de miocardio previo. Estos estudios establecieron el concepto de que los defectos de perfusión múltiples acarrean un mayor riesgo, lo que puede aplicarse a una variedad de pacientes con enfermedad arterial coronaria.

También se ha evaluado cuidadosamente el incremento en la fuerza pronóstica de los defectos de talio-201 en comparación con otros parámetros[14,22-24]. En el estudio de Brown y col[14] recientemente mencionado, los resultados de la adquisición de imágenes con talio-201 resultaron mejores predictores de futuros eventos cardíacos que los datos clínicos, electrocardiográficos en esfuerzo y angiográficos utilizando análisis de regresión multivariado. En una serie de estudios realizados por Kaul y col[22-24] se informó acerca de comparaciones más detalladas con otras modalidades. Estos estudios consistían en dos grandes poblaciones de seguimiento de Massachusetts y Virginia. Los resultados de la adquisición de imágenes con talio-201 fueron comparados con da-

be a powerful predictor of the risk of future cardiac events (Table I).

A direct relationship between the extent of jeopardized viable myocardium and the increased risk for future cardiac events has been reported,[14-16,18] In a series of 100 patients with suspected coronary artery disease, brown et al[14] described the best predictor of future cardiac events to be the number of myocardial segments with transient thallium-201 defects. Subsequent to this landmark study, Ladenheim et al[15] described similar findings in a larger group of patients (100 versus 1689) (Fig. 1). Both studies evaluated patients presenting with suspected coronary artery disease and no history of prior myocardial infarction. Similar findings demonstrating the predictive value of multiple perfusion defects have been reported by Staniloff et al[16] and Iskandrian and colleagues.[18] These investigations did not distinguish between transient or fixed defects and included patients with prior myocardial infarction. These studies established the concept that multiple perfusion defects carry a greater risk, which can be applied to a variety of patients with coronary artery disease.

The incremental prognostic power of thallium-201 defects in comparison with other parameters also has been evaluated carefully.[14,22-24] In the previously mentioned study by Brown et al,[14] thallium-201 imaging results were better predictors of future cardiac events than were clinical, exercise electrocardiographic, and angiographic data using multivariate regression analysis. In a series of studies by Kaul and colleagues,[22-24] more detailed comparisons with other modalities were reported. These studies consisted of two large follow-up populations from Massachusetts and Virginia. Thallium-201 imaging results were compared with clinical data, exercise results, and cardiac catheterization.[22,23] In the Virginia study, the overall prognostic information from thallium-201 data was significantly superior to clinical data, angiographic and exercise electrocardiographic information, particularly when quantitative lung uptake assessment was performed.[23] However, in the Massachusetts study, these same investigators found the number of diseased vessels by angiography to be an equal predictor of cardiac events, although the number of transient defects added significant prognostic information.[22] It was concluded from both studies that, overall, exercise thallium-201 data and catheterization were both highly significant predictors of cardiac events and were equal in predictive power. Each was significantly superior to exercise data alone.

Similar information regarding a comparison with clinical history and the exercise electrocardio-

TABLA I
VALOR PRONOSTICO DE UN CENTELLOGRAMA DE PERFUSION ANORMAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA ESTABLE

Estudio	*Imagen*	*Nº de pacientes*	*Seguimiento promedio*	*Eventos cardíacos*	*Predictores significativos de eventos cardíacos**
Brown y col[14]	P	100	46	MC, IM	Número de DT
Ladenheim y col[15]	P	1689	12	MC, IM, CRM	Número de DT Severidad de DP
Staniloff y col[16]	P	819	12	MC, IM, CRM Número de DP Número de DT	Severidad de DP Presencia de DT
Iskandrian y col[17]	P	743	13	MC, IM	Número de DP
Iskandrian y col[18]	P	196	15	MC, IM	Número de DP
Felsher y col[19]	P	123	21	MC, IM	Centellograma anormal
Iskandrian y col[20]	P	449	25	MC, IM	DP EMV
Gill y col[21]	P	467	91	MC, IM, CRM	Captación pulmonar
Kaul y col[22]	P	293	64	MC, MI, CRM	Relación pulmón:corazón
Kaul y col[23]	P	383	55	MC, IM, CRM	Número de DT
Johnson y col[24]	S	437	29	MC, IM	DT
Pollock y col[25]	P	503	53	MC, IM	Relación pulmón:corazón Número de DT
Machecourt y col[26]	S	1926	33	MC, DT	DT Número de DT
Totales	13	8128	36**	—	—

*: predictores multivariados significativos, categorizados si son más de uno. **: seguimiento promedio en meses. S/P: Datos de SPECT o planares. MC: muerte cardíaca. IM: infarto de miocardio. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. DP: defecto de perfusión. DT: defecto transitorio. EMV: enfermedad multivasos.

TABLE I
PROGNOSTIC VALUE OF AN ABNORMAL MYOCARDIAL PERFUSION SCAN IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

Study	*Imaging S/P*	*Nº of patients*	*Mean follow-up*	*Cardiac events*	*Significant predictors of cardiac events**
Brown et al[14]	P	100	46	CD, MI	Number of TD
Ladenheim et al[15]	P	1689	12	CD, MI, CABG	Number of TD Severity of PD
Staniloff et al[16]	P	819	12	CD, MI, CABG Number of PD Number of TD	Severity of PD Presence of TD
Iskandrian et al[17]	P	743	13	CD, MI	Number of PD
Iskandrian et al[18]	P	196	15	CD, MI	Number of PD
Felsher et al[19]	P	123	21	CD, MI	Abnormal scan
Iskandrian et al[20]	P	449	25	CD, MI	PD MTD
Gill et al[21]	P	467	91	CD, MI, CABG	Lung uptake
Kaul et al[22]	P	293	64	CD, MI, CABG	Lung:heart ratio
Kaul et al[23]	P	383	55	CD, MI, CABG	Number of TD
Johnson et al[24]	S	437	29	CD, MI	TD
Pollock et al[25]	P	503	53	CD, MI	Lung:heart ratio Number of TD
Machecourt et al[26]	S	1926	33	CD, TD	TD Number of TD
Totals	13	8128	36**	—	—

*: significant multivariate predictors, ranked in more than one. **: mean follow-up in months. S/P: SPECT or planar data; CD: cardiac death. MI: myocardial infarction. CABG: coronary artery bypass grafting. PD: perfusion defect. TD: transient defects. MTD: multivessel disease.

tos clínicos, resultados en esfuerzo y cateterización cardíaca[22,23]. En el estudio de Virginia, toda la información pronóstica de los datos con talio-201 fue significativamente superior que los datos clínicos, información angiográfica y electrocardiográfica en esfuerzo, particularmente cuando se llevó a cabo la evaluación de la captación pulmonar cuantitativa[23]. Sin embargo, en el estudio de Massachusetts, estos mismos investigadores descubrieron que la cantidad de vasos lesionados por la angiografía era igualmente un predictor de eventos cardíacos, aunque el número de defectos transitorios agregó información pronóstica significativa[22]. De ambos estudios, se llegó a la conclusión de que, en su totalidad, tanto los datos del talio-201 en esfuerzo como de la cateterización eran predictores muy significativos de eventos cardíacos e igualmente poderosos. Cada uno fue significativamente superior a los datos del esfuerzo solo.

Ladenheim y col[15] describieron información similar acerca de una comparación con los antecedentes clínicos y el electrocardiograma en esfuerzo. En un estudio más detallado de los pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria, Pollock y col[24] intentaron obtener una perspectiva del valor jerárquico de la prueba. Cuando se realizaron los análisis de regresión univariado y multivariado, se descubrió que las imágenes con talio proporcionan la mayor información pronóstica incrementada al ser comparada con los datos clínicos y de la prueba de esfuerzo.

Los resultados de estos estudios establecen que las imágenes con talio-201 proporcionan información pronóstica clínicamente importante. En algunos estudios, esta información superó los datos angiográficos; en otros, al menos fue equivalente a la obtenida en el procedimiento invasivo. En los pacientes cuyos datos angiográficos y de las imágenes con radionucleido se hallaban disponibles, resultó que la información de las imágenes con talio-201 proporcionaba información pronóstica adicional. Todos estos estudios indican la superioridad de los datos con talio sobre los datos electrocardiográficos en esfuerzo y las variables clínicas.

Valor pronóstico de las imágenes normales de perfusión miocárdica en esfuerzo

Para que las imágenes de perfusión miocárdica sean trascendentes, los resultados deben identificar no sólo a los pacientes de alto riesgo sino también proporcionar información para identificar pacientes de bajo riesgo, debido a que sería improbable que tales pacientes se beneficien de otros costosos procedimientos tales como la cateterización y la intervención quirúrgica. Además, los estudios en esfuerzo en los pacientes con enfermedad arterial coronaria estable o con sospecha de ella indican que

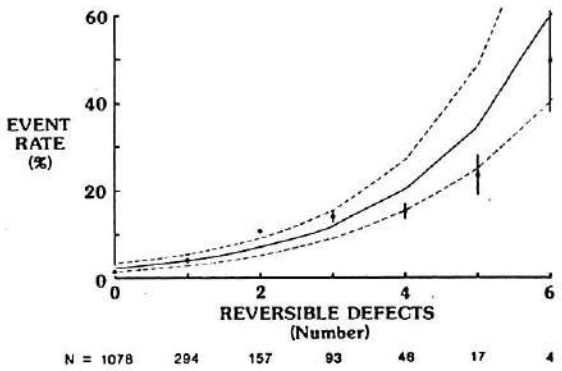


Figura 1. *Grupo de riesgo de futuros eventos cardíacos como una función de cantidad de defectos de talio-201 reversibles. La relación es exponencial (r = 0,97; p < 0,001). (En Ladenheim ML, Pollack BH, Rozanski AM y col: Extent and severity of myocardial reperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 7: 464-741, 1986; con autorización.)*

Figure 1. Plot of risk of future cardiac events as a function of number of reversible thallium-201 defects. Relation is exponential (r = 0.97; p < 0.001). (*From* Ladenheim ML, Pollack BH, Rozanski AM et al: Extent and severity of myocardial reperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 7: 464-741, 1986; with permission.)

gram was described by Landenheim and colleagues.[15] In a more focused study of patients with suspected coronary artery disease, Pollock et al[24] attempted to gain a perspective on the hierarchical value of testing. When both univariate and multivariate regression analyses were performed, thallium imaging was found to provide the greatest incremental prognostic information when compared with clinical and exercise test data.

The results of these studies establish that thallium-201 imaging provides clinically important prognostic information. In some studies, this information was superior to angiographic data and, in others, at least equivalent to that obtained in the invasive procedure. In patients for whom angiographic and radionuclide imaging data were both available, thallium-201 imaging data appeared to provide additional prognostic information. All of the studies indicate superiority of the thallium data over clinical variables and exercise electrocardiographic data.

Prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging

For myocardial perfusion imaging to excel, results must identify not only patients at high risk but also provide information to identify patients at low risk, because such patients would be unlikely

un estudio de perfusión de radionucleido normal predice un efecto benigno (Tabla II). Estos estudios demuestran un índice muy bajo de eventos cardíacos con un estudio normal, usualmente inferior al 1% anual por muerte o infarto de miocardio (índice promedio de eventos: 0,8% anual). Este índice de eventos es similar al de una población general[44] y ha sido demostrado pese a una gran variabilidad en el tiempo de seguimiento, que va desde los 6 meses hasta los 10 años. A pesar de la excelente y reconocida exactitud diagnóstica de las imágenes de perfusión miocárdica, ocasionalmente se presentan resultados normales pese a la presencia de enfermedad epicárdica significativa. La significación pronóstica de tales resultados también ha sido estudiada; asimismo, los pacientes con un centellograma normal tienen un bajo índice de eventos pese a la presencia de enfermedad[40,43].

En resumen, la extensa información sobre las pruebas de esfuerzo con estudios de perfusión miocárdica sugieren un curso benigno para tales pacientes. Esta información puede utilizarse para ayudar a determinar lo inapropiado de otros procedimientos invasivos o intervencionistas, aún en presencia de enfermedad arterial coronaria oclusiva.

Estratificación de riesgo utilizando métodos alternativos de estrés, en lugar del esfuerzo

Debido al incremento en la edad y debilidad de la población, los médicos han optado por métodos alternativos de esfuerzo para la evaluación de pacientes. Entre éstos, se halla el uso de dipiridamol endovenoso, adenosina y dobutamina, como así también marcapaseo atrial. La Tabla III muestra el valor predictor positivo del *estrés* sin esfuerzo. Numerosos estudios han informado que las imágenes, conjuntamente con la administración de dipiridamol, son un predictor importante de eventos cardíacos[34,35,38,45-47]. En un estudio que compara el dipiridamol con las variables clínicas y angiográficas en 107 pacientes, Younis y col[34] hallaron que la información en los estudios de talio-201 reversibles era superior a la obtenida de la angiografía en tales pacientes. En un estudio de mayor envergadura, de 516 pacientes realizado por Hendel y col[35] se descubrió que un estudio con talio-dipiridamol anormal era un predictor independiente de infarto de miocardio o muerte súbita y fue superior a las variables clínicas. La presencia de redistribución incrementó significativamente la posibilidad de un evento cardíaco. Este estudio en particular no comparó los datos con la información angiográfica.

También se ha informado acerca de un valor predictor significativo de defectos con talio-201 reversibles en pacientes sometidos a marcapaseo atrial[37]. Actualmente, no hay datos predictores disponibles

to benefit from additional costly procedures such as catheterization and intervention. Indeed, exercise studies in patients with stable or suspected coronary artery disease indicate that a normal radionuclide perfusion study predicts a benign outcome (Table II). These studies demonstrate a very low cardiac event rate with a normal study, usually less than 1% per year for death or myocardial infarction (mean event rate: 0.8% per year). This event rate is similar to that of a general population[44] and has been demonstrated despite a large variability in follow-up time, ranging from 6 months to 10 years. Although the diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging is well-established and excellent, occasionally, normal studies are found in the presence of significant epicardial disease. The prognostic significance of such results also has been studied; patients with a normal scan have a similarly low event rate despite the presence of disease.[40,43]

In summary, the extensive data on exercise testing with myocardial perfusion studies suggest a benign course for such patients. This information may be utilized to help determine the appropriateness of further invasive or interventional procedures, even in the presence of occlusive coronary artery disease.

Risk stratification using alternative methods of stress than exercise

Because of the increasingly elderly and debilitated population, physicians have turned to alternative methods of stress for evaluation of patients. These have included the use of intravenous dipyridamole, adenosine, and dobutamine, as well as atrial pacing. The positive predictive value of nonexercise stress is shown in table III. Several studies have reported that thallium-201 imaging performed in conjunction with the administration of dipyridamole is an important predictor of cardiac events.[34,35,38,45-47] In a study comparing dipyridamole with angiographic and clinical variables in 107 patients, Younis et al[34] found reversible thallium-201 information was superior to that obtained from angiography in such patients. In a larger follow-up study of 516 patients by Hendel et al,[35] an abnormal dipyridamole-thallium study was found to be an independent predictor of myocardial infarction or sudden death and was superior to clinical variables. The presence of redistribution significantly increased the likelihood of a cardiac event. This particular study did not compare data with angiographic information.

A significant predictive value of reversible thallium-201 defects also has been reported in patients undergoing atrial pacing.[37] Currently, no predic-

TABLA II
VALOR PRONOSTICO DE UN CENTELLOGRAMA DE PERFUSION NORMAL

Estudio	*Tipo de estrés*	*Imagen S/P*	*Nº de pacientes*	*Seguimiento promedio (meses))*	*Tasa MC/IM (% año)*
Brown y col[14]	Ej	P	100	46	0,8
Staniloff y col[16]	Ej	P	374	12	0,5
Iskandrian y col[17]	Ej	P	402	13	1,1
Gill y col[21]	Ej	P	192	91	0,8
Kaul y col[22]	Ej	P	39	64	0,5
Fleg y col[27]	Ej	P	352	55	0,9
Wahl y col[28]	Ej	P	455	14	0,8
Pamelia y col[29]	Ej	P	345	34	1,1
Wackers y col[30]	Ej	P	344	22	1,0
Heo y col[31]	Ej	P	519	27	0,5
Bairey y col[32]	Ej	P	144	12	2,1
Koss y col[33]	Ej	P	309	36	0,5
Younis y col[34]	Dp	S	36	24	0,0
Hendel y col[35]	Dp	P	271	21	1,7
Younis y col[36]	Dp	S	14	12	0,0
Stratmann y col[37]	MPA	P	85	19	2,2
Herman y col[38]	Dp	S	80	6	0,0
Burns y col[39]	Ej	S	137	37	0,2
Brown y col[40]	Ej/Dp	P	234	10	0,5
Brown y col[41]	Ej	P	281	24	0,9
Steinbreg y col[42]	Ej	P	288	120	0,6
Machecourt y col[26]	Ej	S	715	33	0,4
Fattah y col[43]	Ej	S	97	32	1,1
Totales	23	P = 17 S = 6	5812	33	0,8

S/P: Datos de SPECT or planares. MC: muerte cardíaca. IM: infarto de miocardio. Ej: ejercicio. Dp: dipiridamol. MPA: marcapaso atrial.

TABLE II
PROGNOSTIC VALUE OF A NORMAL MYOCARDIAL PERFUSION SCAN

Study	*Type of stress*	*Imaging S/P*	*N° of patients*	*Mean follow-up (mo)*	*CD/MI rate (%/yr)**
Brown et al[14]	Ex	P	100	46	0.8
Staniloff et al[16]	Ex	P	374	12	0.5
Iskandrian et al[17]	Ex	P	402	13	1.1
Gill et al[21]	Ex	P	192	91	0.8
Kaul et al[22]	Ex	P	39	64	0.5
Fleg et al[27]	Ex	P	352	55	0.9
Wahl et al[28]	Ex	P	455	14	0.8
Pamelia et al[29]	Ex	P	345	34	1.1
Wackers et al[30]	Ex	P	344	22	1.0
Heo et al[31]	Ex	P	519	27	0.5
Bairey et al[32]	Ex	P	144	12	2.1
Koss et al[33]	Ex	P	309	36	0.5
Younis et al[34]	Dp	S	36	24	0.0
Hendel et al[35]	Dp	P	271	21	1.7
Younis et al[36]	Dp	S	14	12	0.0
Stratmann et al[37]	AP	P	85	19	2.2
Herman et al[38]	Dp	S	80	6	0.0
Burns et al[39]	Ex	S	137	37	0.2
Brown et al[40]	Ex/Dp	P	234	10	0.5
Brown et al[41]	Ex	P	281	24	0.9
Steimberg et al[42]	Ex	P	288	120	0.6
Machecourt et al[26]	Ex	S	715	33	0.4
Fattah et al[43]	Ex	S	97	32	1.1
Totals	23	P = 17 S = 6	5812	33	0.8

S/P: SPECT or planar data. CD: cardiac death. MI: myocardial infarction. Ex: exercise. Dp: dipyridamole. AP: atrial pacing.

TABLA III
VALOR PRONOSTICO DE IMAGENES DE PERFUSION MIOCARDICA SIN ESFUERZO

Estudio	*Tipo*	*Nº de pacientes*	*Seguimiento promedio (meses)*	*Imágenes S/P*	*Eventos cardíacos*	*Predictores significativos*
Younis y col[34]	Dp	107	14	P	DT, IM	DP, DT combinadas
Hendel y col[35]	Dp	516	21	P	MC, IM	DP, DT
Stratmann y col[37]	MPA	195	19	P	MC, IM	DT/centello anormal
Stratmann y col[45]	Dp	362	18	P	MC, IM, AI	DF
Herman y col[38]	Dp	359	6	S	MC, IM, AI, CHR	DT
Gallaher y col[46]	Dp	353	6	S	MC, IM, AI	DT
Stratmann y col[47]	Dp	305	9	S	MC, IM, AI	Centello anormal
McClellan y col[48]	Dp	512	13	S	MC, IM	DT, EMV

S/P: datos de SPECT o planares. MC: muerte cardíaca. IM: infarto de miocardio. DP: defecto de perfusión. DT: defecto transitorio. Dp: dipiridamol. MPA: marcapaseo atrial. AI: angina inestable. DF: defecto fijo.

TABLE III
PROGNOSTIC VALUE OF NONEXERCISE MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING

Study	*Type*	*Nº of patients*	*Mean follow-up (mo)*	*Imaging S/P*	*Cardiac events**	*Significant predictor*
Younis et al[34]	Dp	107	14	P	TD, MI	Combined PD, TD
Hendel et al[36]	Dp	516	21	P	CD, MI	PD, TD
Stratmann et al[37]	AP	195	19	P	CD, MI	TD/abnormal scan
Stratmann et al[45]	Dp	362	18	P	CD, MI, UA	FD
Herman et al[38]	Dp	359	6	S	CD, MI, UA, CHR	TD
Gallaher et al[46]	Dp	353	6	S	CD, MI, UA	TD
Stratmann et al[47]	Dp	305	9	S	CD, MI, UA	Abnormal scan
McClellan et al[48]	Dp	512	13	S	CD, MI	TD, MTD

S/P: SPECT or planar data. CD: cardiac death. MI: myocardial infarction. PD: perfusion defect. TD: transient defects. Dp: dipyridamole. AP: atrial pacing. UA: unstable angina. FD: fixed defect.

para la administración de adenosina o dobutamina en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable o sospechada. Sin embargo, información preliminar que utiliza dipiridamol con tecnecio-99m sestamibi y adquisición de imágenes tomográficas ha demostrado una significativa correlación positiva entre eventos y centellogramas anormales[38,46,47]. Un estudio reciente también demostró la relación entre eventos cardíacos y hospitalizaciones con el tamaño del defecto en los estudios de perfusión con Tc-99m con imágenes tomográficas y dipiridamol IV[48].

Valor predictor de las imágenes de perfusión miocárdica normal sin esfuerzo

También existen datos disponibles con respecto al valor predictor de los estudios normales en pacientes con imágenes de perfusión miocárdica sin esfuerzo (Tabla II). La mayoría de los resultados implican adquisición de imágenes con talio-201 planares. Centellogramas normales ya sea con dipiridamol endovenoso o marcapaseo atrial están asociados con un índice muy bajo inferior al 1% anual.

tive data are available for either adenosine or dobutamine administration in patients with stable or suspected coronary artery disease. However, preliminary information utilizing dipyridamole with technetium-99m sestamibi and tomographic imaging has shown a significant positive correlation between cardiac events and hospitalizations with defect size following IV dipyridamole with technetium-99 m tomographic imaging.[48]

Predictive value of normal nonexercise myocardial perfusion imaging

Date are also available regarding the predictive value of normal studies in patients undergoing nonexercise myocardial perfusion imaging (see Table II). Most of the results involve planar thallium-201 imaging. Normal scans by either intravenous dipyridamole or atrial pacing are associated with a very low event rate of less than 1% annually. These event rates are similar to those found in patients with normal studies following exercise stress. One short-term follow-up study (6 months)

Estos índices de eventos son similares a aquéllos hallados en pacientes con estudios normales luego de una prueba de esfuerzo. Un estudio de seguimiento a corto plazo (6 meses) que utiliza tecnecio-99m sestamibi con adquisición de imágenes con dipiridamol demostró un índice de eventos bajo similar en pacientes con centellogramas normales[38].

Otros marcadores de pronóstico con radionucleido

La información obtenida conjuntamente con los centellogramas de perfusión miocárdica también ha sido empleada para predecir pacientes de alto riesgo para futuros eventos cardíacos. Se ha demostrado que la captación pulmonar aumentada de talio-201 con imágenes planares es un marcador de enfermedad arterial coronaria extensa[21,49]. Gil y col[21] informaron que la captación pulmonar aumentada de talio-201 era el mejor predictor de futuros eventos cardíacos en pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada. La presencia y cantidad de defectos transitorios fueron predictores univariados altamente significativos de eventos cardíacos. Sin embargo, sólo la presencia de captación pulmonar proporcionó valor multivariado adicional. Más recientemente, se han realizado dos estudios de seguimiento de gran envergadura que comparan las imágenes con talio-201 con otra información[22,23]. Kaul y col[22] descubrieron que la valoración cuantitativa de la captación pulmonar de talio-201 fue el mejor predictor de eventos cardíacos al compararla con la presencia de defectos transitorios e información angiográfica. En un estudio similar en el que se disponía sólo de información de captación pulmonar cualitativa, no hubo valores adicionales[23].

El valor predictor de la captación pulmonar de talio-201 ha quedado demostrado al ser comparado con estudios de perfusión planares[21]. Debido a que es mayor la cantidad de laboratorios que han utilizado las imágenes SPECT, se asume que los datos de la captación pulmonar planar son aplicables a los datos de adquisición de imágenes tomográficas. Sin embargo, dos estudios recientes no mostraron valores adicionales de captación pulmonar al ser comparados con las imágenes de perfusión tomográfica[50,51]. No hay estudio que proporcione datos de seguimiento, pero se requiere precaución al evaluar la significación pronóstica de la captación pulmonar al ser correlacionada con datos de adquisición de imágenes de perfusión tomográfica.

Un segundo marcador de pobre pronóstico y enfermedad más severa es la dilatación transitoria de la cavidad ventricular izquierda con las imágenes con talio-201[46,52,56]. Es menor la cantidad de datos disponibles acerca del pronóstico, pero un estudio de Lette y col[54] demostró que la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo con talio-201 fue un marcador de pobre pronóstico y enfermedad más severa es la dilatación transitoria de la cavidad ventricular izquierda con las imágenes con talio-201[46,52,56]. Es menor la cantidad de datos disponibles acerca del pronóstico, pero un estudio de Lette y col[54] demostró que la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo con talio-201 fue un marcador de pobre pronóstico y enfermedad más severa es la dilatación transitoria de la cavidad ventricular izquierda con las imágenes con talio-201[46,52,56]. Es menor la cantidad de datos disponibles acerca del pronóstico, pero un estudio de Lette y col[54] demostró que la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo con talio-201 fue un marcador de pobre pronóstico y enfermedad más severa es la dilatación transitoria de la cavidad ventricular izquierda con las imágenes con talio-201[46,52,56]. Es menor la cantidad de datos disponibles acerca del pronóstico, pero un estudio de Lette y col[54] demostró que la dilatación transitoria del ventrículo izquierdo con talio-201 fue un mar-

using technetium-99 sestamibi with dipyridamole imaging showed a similar low event rate in patients with normal scans.[38]

Other radionuclide markers of prognosis

Information obtained ancillary to myocardial perfusion scans also has been used to predict patients at high risk for future cardiac events. Increased lung uptake of thallium-201 with planar imaging has been shown to be a marker of extensive coronary artery disease.[21,49] *Gill and colleagues*[21] *reported that increased thallium-201 imaging with other information have been performed.*[22,23] *Kaul et al*[22] *found that quantitative valuation of thallium-201 lung uptake was the best predictor of cardiac events when compared with the presence of transient defects and angiographic information. In a similar study in which only qualitative lung uptake data were available, there was no additive value.*[23]

The predictive value of thallium-201 lung uptake has been demonstrated when compared with planar perfusion studies.[21] *As more laboratories have utilized SPECT imaging, it has been assumed that the planar lung uptake data are applicable to the tomographic imaging data.*

However, two recent studies did not demonstrate additive value of lung uptake when compared with tomographic perfusion imaging.[50,51] *Neither study provided follow-up data, but caution is urged when assessing the prognostic significance of lung uptake when correlated with tomographic perfusion imaging data.*

A second marker of poor outcome and more severe disease is transient left ventricular cavity dilation with thallium-201 imaging.[46,52,56] *Fewer data are available on prognosis, but a study reported by Lette and colleagues*[54] *demonstrated that transient left ventricular dilatation with thallium-201 was a marker of poor outcome. Left ventricular cavity dilation with exercise thallium-201 imaging has been thought to be reflective of transient left ventricular dysfunction, in a sense, similar to that of increased lung uptake. With technetium-99m sestamibi, because imaging is performed at least 1 hour after the initial study, this mechanism appears unlikely. However, preliminary data regarding transient or fixed left ventricular cavity dilation with technetium-99m sestamibi has demonstrated a univariate predictive value for cardiac events.*[46] *Further studies are needed to confirm and extend these interesting findings.*

cador de pobre pronóstico. Se creyó que la dilatación de la cavidad del ventrículo izquierdo con adquisición de imágenes con talio-201 en esfuerzo fue un reflejo de la disfunción del ventrículo izquierdo transitoria, en cierto sentido, similar a la captación pulmonar aumentada. Este mecanismo parece imposible con tecnecio-99m sestamibi debido a que las imágenes se realizan por lo menos una hora después del estudio inicial. Sin embargo, los datos preliminares con respecto a la dilatación de la cavidad del ventrículo izquierdo fija o transitoria con tecnecio-99m sestamibi han demostrado un valor predictor univariado para eventos cardíacos[46]. Se necesitan más estudios para confirmar y extender estos interesantes hallazgos.

ESTRATIFICACION DEL RIESGO POSTINFARTO DE MIOCARDIO

La evaluación de pacientes luego de un infarto de miocardio ha evolucionado considerablemente durante los últimos años. Esto se debe a factores tales como el incremento en el uso de agentes trombolíticos y de angioplastia coronaria percutánea primaria, el reconocimiento del riesgo incrementado en pacientes con infarto de miocardio no-Q y el manejo agresivo de pacientes con síntomas recurrentes. De esta forma, la población estable de pacientes a evaluar cambia continuamente. Hasta el momento se ha demostrado que la prueba de esfuerzo a baja carga antes del alta hospitalaria tiene importante valor pronóstico luego del infarto[57,58]. Sin embargo, las imágenes de radionucleido en esfuerzo ofrecen numerosas ventajas posibles:

1. Sensibilidad incrementada para detectar enfermedad arterial coronaria de vasos múltiples.
2. Habilidad para localizar la isquemia de territorios coronarios individuales.
3. Habilidad para distinguir isquemia de infarto.
4. Mayor habilidad para estratificar con mayor exactitud pacientes de riesgo.

Debido a la creciente tendencia a reducir la internación luego de un infarto de miocardio, las imágenes de perfusión miocárdica en combinación con estrés farmacológico vasodilatador puede ofrecer ventajas sobre el esfuerzo en la identificación precoz de pacientes isquémicos. Debido a que el estrés del vasodilatador implica menor cambio en la hemodinamia, puede ser aplicado postinfarto con mayor anticipación. A la fecha, la mayoría de los estudios postinfarto ha evaluado el rol del ejercicio con adquisición de imágenes de perfusión miocárdica planares con talio-201. Ultimamente, hay más información disponible con respecto al estrés farmacológico, las imágenes tomográficas y los agentes basados en tecnecio-99m.

POST MYOCARDIAL INFARCTION RISK STRATIFICATION

The evaluation of patients following myocardial infarction has evolved considerably during the last few years. This is due to factors such as the increased use of thrombolytic agents and primary percutaneous coronary angioplasty, the recognition of increased risk in patients with non-Q-wave myocardial infarction, and the aggressive management of patients with continuing symptoms. Thus, the population of stable patients to be assessed continually changes.

Heretofore, low-level exercise testing before hospital discharge has been shown to have important prognostic value after infarcion.[57,58] However, radionuclide imaging with exercise offers several potential advantages:

1. Increased sensitivity for detecting multivessel coronary artery disease.
2. Ability to localize ischemia to individual coronary territories.
3. Ability to distinguish infarct from noninfarct ischemia.
4. Greater ability to stratify patients as to risk accurately.

Because of the growing trend towards reduced hospital stay following myocardial infarction, myocardial perfusion imaging in combination with vasodilator pharmacologic stress may offer advantages over exercise in the early identification of ischemic patients. Because vasodilator stress involves less change in hemodynamics, it can potentially be applied much earlier in the postinfarction course. To date, most post-myocardial infarction studies have evaluated the role of exercise with planar thallium-201 myocardial perfusion imaging. More recently, information is becoming available for pharmacologic stress, tomographic imaging, and technetium-99-based agents.

The role of exercise with myocardial perfusion imaging

Gibson and colleagues[59] in 1983 first compared the predictive value of predischarge submaximal exercise thallium-201 studies with clinical exercise electrocardiographic and coronary angiographic data. Among thallium-201 variables, the presence of redistribution defects involving multiple vascular territories and increased lung uptake were found to be the most important prognostic indicators. When compared with exercise testing and coronary angiography, the combination of these radion nuclide criteria had significantly greater sensitivity for predicting future cardiac events (Fig. 2). Furthermore, the absence of these criteria placed pa-

Rol del esfuerzo con imágenes de perfusión miocárdica

En 1983 Gibson y col[59] compararon, por primera vez, el valor predictor de los estudios con talio-201 en ejercicio submáximo de prealta con datos de angiografía coronaria y de electrocardiograma en esfuerzo. Entre las variables de talio-201, se descubrió que la presencia de defectos de redistribución que involucran territorios vasculares y una captación pulmonar aumentada, eran los indicadores pronósticos más importantes. Al compararlos con la prueba de esfuerzo y la angiografía coronaria, la combinación de estos criterios de radionucleido demostraron mayor sensibilidad significativa para predecir futuros eventos cardíacos (Figura 2). Además, la ausencia de estos criterios ubicó a los pacientes en un grupo de muy bajo riesgo. Recientemente, Travin y col informaron hallazgos similares utilizando esfuerzo a baja carga con imágenes con SPECT Tc99m[60]. El estudio de Travin y col también demostró la relación entre el tamaño del defecto y los eventos cardíacos en el grupo post IAM.

Numerosos estudios subsiguientes de estratificación de riesgo postinfarto han informado el valor pronóstico significativo de imágenes con talio-201 en ejercicio submáximo, pero tales datos no se agregaban a los datos ventriculográficos de radionucleido en ejercicio o eran significativos sólo usados en combinación con resultados electrocardiográficos en esfuerzo (Tabla IV)[61,62]. Sin embargo, en un estudio reciente de pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad arterial coronaria de un vaso, los eventos cardíacos tardíos se hallaban significativamente relacionados con la presencia y cantidad de defectos transitorios en pruebas prealta de esfuerzo submáximo, y no presentaron correlación entre la respuesta clínica y electrocardiográfica[63].

Más recientemente, se realizó un importante estudio para evaluar la prueba postalta luego de un evento isquémico agudo, incluyendo un monitoreo de Holter, prueba de esfuerzo y prueba de esfuerzo con imágenes de talio-201 planares[64]. En este estudio, Moss y col no pudieron demostrar una ventaja significativa de alguno de los métodos de evaluación no invasivos. La única variable predictiva de significación fueron las anomalías electrocardiográficas en reposo. Sin embargo, los estudios fueron llevados a cabo de 1 a 6 meses después del infarto de miocardio o angina inestable, y los pacientes de alto riesgo fueron excluidos mediante procedimientos invasivos.

En resumen, las imágenes de perfusión miocárdica en esfuerzo submáximo previo al alta tienen numerosas ventajas sobre el electrocardiograma en esfuerzo submáximo para la estratificación del riesgo en pacientes postinfarto de miocardio. Los datos

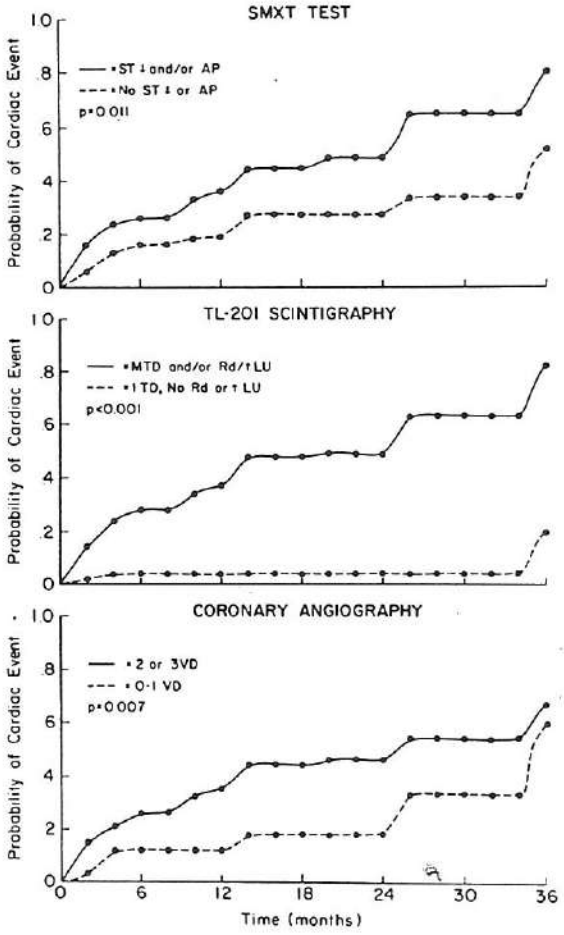


Figura 2. *Grupo de probabilidad acumulativa de eventos cardíacos como función de tiempo en pacientes después de infarto de miocardio basado en el test de esfuerzo submáximo (SMXT) (arriba), criterios con talio-201 (Tl-201) (medio) y resultados angiográficos (abajo). Las líneas sólidas y las punteadas representan las probabilidades acumulativas de los grupos de alto y bajo riesgo, respectivamente. AP: angina pectoris. LU: captación pulmonar. MTD: defectos con Tl-201 en territorio vascular múltiple. Rd: redistribución. ST: depresión del segmento ST. VD: vasos lesionados. (Gibson RS, Watson DD, Craddock GB y col: Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischarge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. Circulation 68: 321-326, 1983, copyright 1983, American Heart Association; con autorización.)*

Figure 2. Plots of cumulative probability of cardiac event as a function of time in patients after myocardial infarction based on submaximal exercise (SMXT) test (top), Thallium-201 (Tl-201) criteria (middle), and angiographic results (bottom). Solid and dashed lines represent the high-and low-risk group cumulative probabilities, respectively. Ap: angina pectoris. LU: lung uptake. MTD: multiple vascular territory Tl-201 defects. Rd: redistribution. ST: ST segment depression. VD: vessels diseased. (*From* Gibons RS, Watson DD, Craddock GB et al: Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischarge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. Circulation 68: 321-336, 1983, copyright 1983, American Heart Association; with permission.)

sugieren que las imágenes de perfusión miocárdica en esfuerzo pueden distinguir pacientes de alto y bajo riesgo para futuros eventos cardíacos con mayor fuerza que el electrocardiograma estándar de esfuerzo.

Imágenes farmacológicas después del infarto de miocardio

Aunque las imágenes de radionucleido parecen agregar sensibilidad significativa a la prueba de esfuerzo para futuros eventos cardíacos después del infarto de miocardio, muchos pacientes son incapaces de sobrellevar dicha actividad. Esto es particularmente cierto en una población añosa, tal como la de los Estados Unidos. De este modo, muchos demuestran hoy el rol del estrés farmacológico con imágenes de radionucleido después del infarto agudo de miocardio como una alternativa al esfuerzo. El empleo del dipiridamol o la adenosina en estas situaciones puede ser útil no sólo como una alternativa sino que también puede tener ventajas sobre el esfuerzo de bajo nivel después del infarto de miocardio. Por ejemplo, la vasodilatación coronaria con dipiridamol (y, más probablemente, con adenosina) ha mejorado la sensibilidad para la enfermedad arterial coronaria al ser comparada con estrés submáximo[65] y así puede mejorar el valor pronóstico para la estratificación de riesgo después del infarto de miocardio. Leppo y col[66,67] compararon el valor pronóstico de las imágenes con talio-dipiridamol 10 a 16 días después del infarto con datos ventriculográficos de radionucleido clínicos y de redistribución y hallaron que la presencia de redistribución con talio era el único predictor significativo de muerte cardíaca o infarto recurrente. Además, un subgrupo de los pacientes en este estudio también fueron sometidos a pruebas de esfuerzo submáximo. Nuevamente, la presencia de redistribución con talio-201 fue el mejor predictor de muerte cardíaca o infarto. En un estudio similar realizado por Pirelli y col[68], se administró dipiridamol endovenoso con imágenes de talio-201 de 5 a 13 días después de infarto, y se observó un índice de eventos cardíacos mucho más alto en pacientes con defectos transitorios de talio-201 que en aquéllos sin defectos reversibles. En otro estudio de pacientes con infarto agudo de miocardio o angina inestable, la presencia de defectos transitorios fue el mejor predictor del total de eventos cardíacos[36]. Más recientemente, se descubrió que la presencia de redistribución fuera de la zona infartada era el único predictor de eventos cardíacos en pacientes con infarto de miocardio no complicado[69].

Estratificación precoz de riesgo postinfarto de miocardio

Debido a la creciente presión en pacientes con in-

tients in a very low-risk group. Similar findings were recently reported by Travin et al using low-level exercise with Tc99m SPECT imaging.[60] The study by Travin et al also demonstrated the relationship between defect size and cardiac events in the post-MI setting.

Several subsequent postinfarction risk stratification studies have reported significant prognostic value with submaximal exercise thallium-201 imaging, but those data were not additive to exercise radionuclide ventriculographic data or were significant only when used in combination with stress electrocardiographic results (Table IV).[61,62] However, in a recent study of patients with acute myocardial infarction and one-vessel coronary artery disease, late cardiac events were significantly related to the presence and number of transient defects on submaximal predischarge exercise testing and had no correlation between clinical or electrocardiographic response.[63]

More recently, a large study was conducted to evaluate postdischarge testing after an acute ischemic event, including Holter monitoring, exercise testing, and exercise testing with planar thallium-201 imaging.[64] In this study, Moss and coworkers could not demonstrate a significant advantage of any of the noninvasive testing measures. The only significant predictive variable was that of resting electrocardiographic abnormalities. However, the studies were performed 1 to 6 months following myocardial infarction or unstable angina, and high-risk patients were excluded by the performance of invasive procedures.

In summary, predischarge, submaximal exercise myocardial perfusion imaging has several advantages over submaximal stress electrocardiography for risk stratification of patients post myocardial infarction. Data suggest that myocardial perfusion imaging with exercise can distinguish patients at high or low risk for future cardiac events with significantly greater power than the standard exercise electrocardiogram.

Pharmacologic imaging following myocardial infarction

Although radionuclide imaging appears to add significant sensitivity to exercise testing for future cardiac events following myocardial infarction, many patients are unable to undergo such activity. This is particularly true in an aging population such as that found in the United. States. Thus, many studies now demonstrate the role of pharmacologic stress with radionuclide imaging following acute myocardial infarction as an alternative to exercise. Utilization of either dipyridamole or adenosine in these situations may serve not only

TABLA IV

VALOR PRONOSTICO DE LAS IMAGENES RADIONUCLEARES DESPUES DEL INFARTO DE MIOCARDIO

Estudio	*Tipo de estrés*	*Nº de pac.*	*Tiempo promedio después del IM (días)*	*Seguimiento promedio (meses)*	*Datos disponibles*					*Eventos cardíacos*	*Predictores multivariados significativos de eventos cardíacos*	
					Clínicos	*ECG de estrés*	*Cateterismo*	*Tl-201*	*VRN*		*Tl-201*	*Otros*
Gibson y col[59]	Ej. submáx.	140	11	15	+	+	+	+	0	MC, IM, AI	DT, EMV≠ capacitación pulmonar	2 o 3 VE, St depr., AP
Hung y col[62]	E. máx.	117	21	12	+	+	0	+	+	MC, IM, FV	Extensión de DT†	FEVI[1]
											Extensión de DT†	Peak workload[2]
Abraham y col[61]	Ej. máx.	103	24	12	+	+	+	+	0	MC, IM, FV UA	ZNI TDP	ST depr.†
Wilson y col[63]	Submáx.	97	11	39	+	+	+	+	0	MC, IM, AI	Número de DT†	Ninguno
Leppo y col[66]	DP	51	10-16	19	+	+	0	+	+	MC, IM	DT†	Ninguno
Pirelli y col[68]	DP	35	9	11	+	+	0	+	0	MC, IM, nuevo AP	DT	Ninguno
Younis y col[36]	DP	77	9	12	+	+	+	+	0	MC, IM, AI, CRM, MC IM	DT[1]	Número de VE[2] Número de VE[1] FEVI[2]
Gimple y col[69]	DP submáx. ej. máx. ej.	40	NA	6	+	+	0	+	+	MC, IM, FV, AI	ZNI	DT† Ninguno
Brown y col[71]	DP	50	2,6	12	+	+	+	+	0	MC, IM, AI	ZI DT	Ninguno
Bosch y col[72]	DP	76	3	NA	+	+	0	+	0	MC, IM, CRM	DT†	Ninguno
Gibson y col[75]	Ej. submáx.	241	10 días	30	+	+	+	+	+	MC, IM CRM	ZI	DT† Ninguno
Brown y col[76]	Ej. máx.	61	300	37	+	+	+	+	0	MC, IM	ZI DT	Ninguno
										MC, IM, AI	ZI DT	Ninguno
										MC, IM, AI CRM	Cualquier DT[1]	2 or3 VE[2]
Moss y col[64]	Ej. máx.	936	30-180	23	+	+	+	+	0	MC, IM, AI	Ninguno	R-ECG
Mahmarian y col[73]	DA	120	5	10	0	+	+	+	+	MC, IM, AI, ICC, VT, CRM	TDP, RE	Ninguno

*: números entre paréntesis indican orden de categorización de los predictores significativos de eventos cardíacos cuando son más de uno. †: en algunos estudios el análisis multivariado no se realizó; las variables enunciadas son predictores significativos univariados. En un estudio[50] se incluyen predictores univariados de Tl-201, aunque ellos no son predictores multivariados cuando hubo otros datos disponibles. DA: vasodilatación por adenosima. DP: vasodilatación por dipiridamol. EMV: enfermedad multivasos. TDP: tamaño del defecto de perfusión. ZNI: zona no infartada. ZI: zona infartada. AP: angina péctoris. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. +: datos disponibles. -: datos no disponibles.

TABLE IV

PRONOSTIC VALUE OF RADIONUCLIDE IMAGING AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Study	*Types of stress*	*Nº of pat.*	*Mean time after MI (days)*	*Mean Follow-up (mo)*	*Data available*					*Cardiac Events*	*Significant multivariate predictors of cardiac events*	
					Clinical	*Stress ECG*	*Catheterization*	*Tl-201*	*RVG*		*Tl-201*	*Other*
Gibson et al[59]	Submax ex	140	11	15	+	+	+	+	0	CD, MI, UA	TD, MTD≠ lung uptake	2 or 3 VD, St depr., AP
Hung et al[62]	Max ex	117	21	12	+	+	0	+	+	CD, MI, VF	Extent of TD†	LVEF[1]
Abraham et al[61]	Max ex	103	24	12	+	+	+	+	0	CD, MI, VF UA	Extent of TD† NIZ PDS	Peak workload[2] ST depr.†
Wilson et al[63]	Submax	97	11	39	+	+	+	+	0	CD, MI, UA	Number of TD†	None
Leppo et al[66]	DP	51	10-16	19	+	+	0	+	+	CD, MI	TD†	None
Pirelli et al[68]	DP	35	9	11	+	+	0	+	0	CD, MI, new AP	TD	None
Younis et al[36]	DP	77	9	12	+	+	+	+	0	CD, MI, UA, CABG CD MI	TD[1]	Number of VD[2] Number of VD[1] LVEF[2]
Gimple[69]	DP submax ex. max ex	40	NA	6	+	+	0	+	+	CD, MI, VF, UA	NIZ	TD† None
Brown et al[71]	DP	50	2.6	12	+	+	+	+	0	CD, MI, UA	IZ TD	None
Bosch et al[72]	DIP	76	3	NA	+	+	0	+	)	CD, MI, CABG	TD†	None
Gibson et al[75]	Submax ex	241	10	30	+	+	+	+	+	CD, MI CABG	IZ	TD† None
Brown et al[76]	Max ex	61	300	37	+	+	+	+	0	CD, MI	IZ TD	None
										CD, MI, UA	IZ TD	None
										CD, MI, UA CABG	Any TD[1]	2 or 3 VD[2]
Moss et al[64]	Max ex	936	30-180	23	+	+	+	+	0	CD, MI, UA	None	R-ECG
Mahmarian et al[73]	AD	120	5	10	0	+	+	+	+	CD, MI, UA, CHF, VT, CABG	PDS, RE	None

*: numbers in brackets indicate rank order of significant multivariate predictors of cardiac events when more than one. †: in some studies, multivariate analysis was not performed; variables listed are significant univariate predictors. In one study[50], univariate Tl-201 predictos are included, although they were not multivariate predictors when other data were available. ECG: electrocardiographic. RVG: radionuclide ventriculogram. Submax: submaximal. Ex: exercise. Max: Maximal. AD: adenosine-induced coronary vasodilation. DP: dipyridamole-induced coronary vasodilation. NA: not available. CD: cardiac death. MI: myocardial infarction. UA: unstable angina. VF: ventricular fibrillation. CABG: coronary artery bypass graft surgery. TD: transient defects. MTD: multiple coronary vascular territory defects. PDS: perfusion defect size. NIZ: noninfarct zone. IZ: infarct zone. ST depr: ST segment depression. AP: angina pectoris. LVEF: left ventricular ejection fraction. VD: vessel disease. +: data available. -: data not available.

farto de miocardio no complicado para cateterización o alta, una estrategia en desarrollo ha sido la estratificación de riesgo precoz dentro de los 2 a 4 días siguientes al evento agudo. Desafortunadamente, la prueba de esfuerzo, inmediatamente después del infarto, es considerada insegura. Por lo tanto, los estudios se han centrado en el estrés farmacológico vasodilatador como una alternativa. A diferencia del esfuerzo, los estudios con dipiridamol o adenosina se asocian únicamente con cambios modestos en los determinantes de la demanda de oxígeno del miocardio pero proporcionan imágenes de calidad superior[70]. Además, los efectos hemodinámicos del dipiridamol o la adenosina endovenosos son breves, y los efectos colaterales son rápidamente revertidos con teofilina. De este modo, el estrés vasodilatador con imágenes de perfusión miocárdica puede ser particularmente adecuado para estudiar pacientes dentro de los primeros días luego del infarto agudo de miocardio.

El uso de imágenes con dipiridamol-talio-201 fue evaluado por Brown y col en 50 pacientes de 1 a 4 días después del infarto de miocardio[71]. No se presentaron serios efectos adversos como resultado del protocolo. El valor predictor de los datos obtenidos de las imágenes con talio-201 fue comparado con los datos electrocardiográficos clínicos y de la cateterización cardíaca. Por el análisis multivariado, el único predictor significativo de eventos cardíacos intrahospitalarios fue la presencia de redistribución con talio-201 en la zona infartada. Durante un período de seguimiento de 12 meses, otros tres pacientes con redistribución de la zona infartada presentaron eventos cardíacos, en comparación con ninguno de los pacientes sin redistribución. Las variables angiográficas no fueron predictores significativos de eventos cardíacos. Un estudio reciente realizado por Bosch y col[72] confirmó estos resultados. Estos investigadores evaluaron las imágenes con dipiridamol endovenoso en 76 pacientes 3 ± 1 días después del infarto de miocardio y no hallaron efectos colaterales adversos. Los defectos transitorios con talio estaban significativamente relacionados con los eventos cardíacos intrahospitalarios. Igualmente, la adenosina ha sido utilizada precozmente[73]. Mahmarian y col estudiaron 120 pacientes a un promedio de 5 días después del infarto de miocardio, utilizando adenosina endovenosa con imágenes tomográficas de talio. Descubrieron que el procedimiento era seguro y exacto para evaluar la zona de miocardio amenazado y predictor de eventos cardíacos intrahospitalarios[73]. Datos recientes de un estudio multicéntrico han confirmado la seguridad de 268 pacientes en los que se administró dipiridamol IV a un promedio de tiempo de 3 días postinfarto de miocardio[74].

as an alternative but may also have advantages over low-level exercise following myocardial infarction. For example coronary vasodilatation with dipyridamole (and, most likely, adenosine) has improved sensitivity for coronary artery disease when compared with sub maximal stress[65] and may therefore have improved prognostic value for risk stratification following myocardial infarction. Leppo and colleagues[66,67] compared the prognostic value of dipyridamole-thallium imaging 10 to 16 days following infarction with clinical and resting radionuclide ventriculographic data and found that the presence of thallium redistribution was the only significant predictor of cardiac death or recurrent infarction. In addition, a subset of the patients in this study also underwent submaximal exercise testing. Again, the presence of thallium-201 redistribution was the best predictor of cardiac death or infarction. In a similar study by Pirelli and co-workers,[68] intravenous dipyridamole with thallium-201 imaging was performed 5 to 13 days after infarction, and a much higher cardiac event rate was observed in patients with transient thallium-201 defects than in those without reversible defects. In another study in patients with either acute myocardial infarction or unstable angina, the presence of transient defects was the best predictor of total cardiac events.[36] More recently, the presence of redistribution outside of the infarct zone was found to be the only significant predictor of cardiac events in patients with uncomplicated myocardial infarction.[69]

Early post myocardial infarction risk stratification

Because of increasing pressure in patients with uncomplicated myocardial infarction for either catheterization or discharge, a developing strategy has been early risk stratification within 2 to 4 days following the acute event. Unfortunately, exercise testing is considered unsafe soon after infarction. Therefore, studies have focused upon vasodilatory pharmacologic stress as an alternative. Unlike exercise, dipyridamole or adenosine studies are associated with only modest changes in determinants of myocardial oxygen demand but provide superior quality images.[70] In addition, the hemodynamic effects of intravenous dipyridamole or adenosine are brief, and side effects are rapidly reversed with theophylline. Thus, vasodilator stress with myocardial perfusion imaging may be particularly well-suited for studying patients within the first few days following acute myocardial infarction.

The use of dipyridamole-thallium-201 imaging was evaluated by Brown and colleagues in 50 patients 1 to 4 days following myocardial infarction.[71]

Infarto de miocardio no-Q

La estratificación de riesgo puede ser particularmente importante en pacientes con infarto no-Q debido a que tales infartos frecuentemente se consideran "incompletos" y asociados con riesgo relativamente alto de eventos cardíacos recurrentes. Un estudio de Gibson y col[75] respalda este concepto. Estos investigadores descubrieron que la prevalencia y la extensión del miocardio amenazado residual en la zona de infarto[70], como lo demostró la redistribución con talio en estudios de esfuerzo submáximo, fueron mayores en pacientes con infarto no-Q que en aquéllos con infartos con Q. Además, hallaron que los infartos recurrentes eran más comunes en el grupo no-Q, y el segundo infarto se produjo en el mismo territorio vascular que el infarto inicial[75]. De forma importante, la zona infartada de redistribución estuvo presente en 15 o 16 pacientes en quienes se desarrollaron reinfartos subsiguientes, como también en 18 a 21 pacientes con muerte cardíaca tardía. De este modo, las imágenes de perfusión miocárdica pueden ser útiles para identificar pacientes pasibles de beneficiarse con una terapia más agresiva como la revascularización. Se necesita una investigación más profunda de los pacientes con infartos no-Q.

Pacientes postrombólisis

Un área de creciente interés implica el uso de imágenes de perfusión miocárdica para detectar la reperfusión y para estratificar el riesgo de pacientes que reciben terapia trombolítica para infarto agudo de miocardio. Estudios recientes de Wackers y col[77] y de Gibbons y col[78] han ilustrado la habilidad del tecnecio-99m sestamibi para identificar miocardio salvado siguiendo a terapia trombolítica o bien angioplastia coronaria percutánea. Las imágenes de perfusión miocárdica pueden también ser particularmente adecuadas para la estratificación del riesgo siguiendo estas intervenciones debido a la habilidad para identificar la presencia de miocardio residual viable dañado. Después de la trombólisis o de la angioplastia, los defectos que muestra la redistribución han sido asociados con vasos infartados permeables[77]. Si bien la redistribución de la zona infartada con pruebas de esfuerzo después de la trombólisis también identifica pacientes de alto riesgo para eventos cardíacos, aún queda mucho por investigar. En el estudio previamente discutido por Brown y col[76], la mitad de los pacientes recibieron terapia trombolítica. La incidencia de redistribución de la zona infartada fue idéntica a la del subgrupo de pacientes que no recibieron terapia trombolítica. En un grupo más heterogéneo de pacientes que recibieron terapia trombolítica, muchos de los cuales recibieron angioplastia coronaria, la falta de de-

No serious adverse effects occurred as a result of the protocol. The predictive value of thallium-201 imaging data was compared with that of clinical electrocardiographic and cardiac catheterization data. By multivariate analyses, the only significant predictor of in-hospital cardiac events was the presence of infarct-zone thallium-201 redistribution. During a 12-month follow-up period, three additional patients with infarct-zone redistribution had cardiac events in comparison with none of those without redistribution. Angiographic variables were not significant predictors of cardiac events. A recent study by Bosch et al[72] confirmed these results. These investigators evaluated intravenous dipyridamole imaging in 76 patients 3±1 days after myocardial infarction and found no adverse side effects. Transient thallium defects were significantly related to in-hospital cardiac events. Similarly, adenosine has been utilized in the early setting.[73] Mahmarian et al studied 120 patients at a mean of 5 days following myocardial infarction utilizing intravenous adenosine with thallium tomographic imaging. They found the procedure to be safe and accurate in assessing the extent of jeopardized myocardium and predictive of in-hospital cardiac events.[73] Recent data in a multi-center study has confirmed the safety in 268 patients given IV dipyridamole a mean time of 3 days post-MI.[74]

Non-Q wave myocardial infarction

Risk stratification may be particularly important in patients with non-Q-wave infarction because such infarctions frequently are considered to be "incomplete" and to be associated with a relatively high risk for recurrent cardiac events. A study by Gibson et al[75] supports this concept. These investigators found that the prevalence and extent of residual jeopardized myocardium in the infarct zone, as demonstrated by thallium redistribution on submaximal exercise studies, were greater in patients with non-Q-wave infarction than in those with Q-wave infarctions. They also found that recurrent infarctions were more common in the non-Q-wave group, and the second infarction occurred in the same vascular territory as the initial infarction.[75] Importantly, infarct-zone redistribution was present in 15 or 16 patients in whom reinfarction subsequently developed, as well as in 18 of 21 patients who had late cardiac death. Thus, myocardial perfusion imaging may be useful in identifying patients in whom aggressive approaches such as revascularization are most likely to provide benefit. Further research is needed in patients with non-Q-wave infarctions.

fectos transitorios predijo un curso benigno en un seguimiento de 6 meses[36].

Resumen

Múltiples estudios indican que la presencia y extensión de los defectos transitorios, que reflejan miocardio residual en riesgo, tienen importante valor pronóstico en la estratificación del riesgo prealta después del infarto agudo de miocardio. En estudios que mostraron la isquemia como un importante indicador pronóstico, la identificación precoz (2 a 10 días) de la isquemia es uniformemente significativa, mientras que los estudios tardíos (desde la post alta hasta meses después) están mezclados. Esto puede deberse tanto a la selección natural como intervencionista, resultando en una población residual con un muy bajo riesgo para eventos cardíacos. En general, por lo tanto, mientras más rápido se aplique el procedimiento de estratificación del riesgo, mayor será el valor. Esto es particularmente cierto en la era actual, en la cual la identificación precoz de la isquemia adquiere mayor importancia en la toma de decisión. Futuros estudios que evaluarán el rol de las imágenes farmacológicas poco tiempo después del infarto de miocardio pueden ser de gran beneficio.

ESTRATIFICACION DEL RIESGO PREOPERATORIO

Cirugía de enfermedad vascular periférica

Una lógica extensión de la investigación que demuestra la importancia del valor pronóstico de las imágenes de perfusión miocárdica ha sido la aplicación de esta técnica a la estratificación del riesgo preoperatorio antes de la cirugía no cardíaca. Este enfoque es particularmente adecuado para pacientes con enfermedad vascular periférica, debido a que tales pacientes tienen una alta prevalencia de enfermedad arterial coronaria latente y generalmente asintomática[79-81]. El estrés farmacológico (iniciado con dipiridamol) en conjunción con imágenes de perfusión miocárdica permite su aplicación a un grupo de pacientes que frecuentemente tienen capacidad de ejercicio limitada debido a la claudicación.

Boucher y col[82] evaluaron una serie de imágenes de pacientes incapacitados para realizar ejercicios adecuadamente con evidencia objetiva de enfermedad arterial coronaria (criterios clínicos, electrocardiograma, infarto de miocardio previo) utilizando imágenes con dipiridamol-talio-201 antes de la cirugía vascular periférica no de urgencia. Se produjeron eventos isquémicos perioperatorios en ocho pacientes y no pudieron ser previstos por factores clínicos. Sin embargo, los ocho pacientes con eventos

Post-thrombolysis patients

An area of increasing interest involves the use of myocardial perfusion imaging to detect reperfusion and to risk stratify patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Recent studies by Wackers et al[77] and Gibbons and colleagues[78] have illustrated the ability of technetium-99m sestamibi to identify myocardial salvage following either thrombolytic therapy or percutaneous coronary angioplasty. Myocardial perfusion imaging may also be particularly well-suited for risk stratification following these interventions because of the ability to identify the presence of residual jeopardized viable myocardium. After either thrombolysis or angioplasty, defects that show redistribution have been associated with patent infarct vessels.[77] Whether infarct-zone redistribution with stress tests after thrombolysis also identifies patients at high risk for cardiac events awaits further investigation. In the previously discussed study by Brown and colleagues,[76] one-half of the patients received thrombolytic therapy. The incidence of infarct-zone redistribution was identical to that in the subgroup of patients who did not receive thrombolytic therapy. In a more heterogeneous group of patients who received thrombolytic therapy, many of whom had undergone coronary angioplasty, the absence of transient defects predicted a benign course in a 6-month follow-up.[36]

Summary

Multiple studies indicate that the presence and extent of transient defects, reflecting residual myocardium at risk, have important prognostic value in predischarge risk stratification after acute myocardial infarction. In studies that demonstrate ischemia as an important prognostic marker, early identification (2 to 10 days) of ischemia is uniformly significant, whereas late studies (postdischarge to months) are mixed. This may be due to both natural and interventional selection resulting in a residual population with a very low risk for cardiac events. In general, therefore, the earlier the risk stratification procedure is applied, the greater the value. This is particularly true in the present era in which early identification of ischemia takes on added importance for decision making. Future studies further evaluating the role of pharmacologic imaging shortly after myocardial infarction may be of great benefit.

PREOPERATIVE RISK STRATIFICATION

Peripheral vascular disease surgery

A logical extension of research demonstrating the important prognostic value of myocardial perfusion

clínicos tuvieron defectos transitorios con talio-201, comparado con ninguno de los 32 pacientes con defectos fijos o estudios normales. Este estudio-guía primero demostró el valor de los defectos transitorios para predecir eventos cardíacos perioperatorios en pacientes que reciben cirugía vascular periférica. Estos hallazgos han sido confirmados por muchos estudios subsiguientes. Leppo y col[70] dieron el siguiente paso lógico al comparar el valor predictor relativo de los resultados con dipiridamol-talio con variables clínicas utilizando un análisis multivariado en pacientes que no fueron preseleccionados en base a la sospecha de enfermedad arterial coronaria. Entre las numerosas variables de pacientes examinadas, la presencia de redistribución con talio-201 fue el mejor predictor de muerte cardíaca perioperatoria o infarto de miocardio. En un subgrupo de pacientes a quienes también se les realizaron estudios con talio-201, la presencia de redistribución permaneció como el mejor predictor de eventos cardíacos. Información similar se halla disponible ahora para pequeños estudios tanto para adenosina como para dobutamina[81,83].

Estos estudios provocaron interrogantes con respecto a los relativos méritos de las imágenes de perfusión miocárdica con dipiridamol *versus* la combinación de variables clínicas tales como los criterios de Goldman, los cuales, de aquí en más, han sido los patrones para la evaluación del riesgo preoperatorio[84,85]. En estudios clínicos previos, los grupos de pacientes generalmente tuvieron una muy baja prevalencia de enfermedad arterial coronaria y una baja incidencia de eventos cardíacos perioperatorios isquémicos. No se ha confirmado la validez de aplicar tales criterios clínicos a poblaciones de pacientes que recibirán cirugía vascular periférica, quienes tienen una incidencia de enfermedad arterial coronaria mucho más alta. Además, muchos pacientes con enfermedad vascular periférica y enfermedad arterial coronaria latente son asintomáticos. Por lo tanto, los criterios clínicos pueden tener especificidad o sensibilidad insuficiente para ser de valor para la estratificación del riesgo en tal población[86,87]. Las imágenes de perfusión miocárdica pueden tener ventajas significativas en este estado. Por otro lado, ciertos criterios clínicos pueden definir una población de pacientes a tan bajo riesgo para eventos cardíacos que pueden no ser necesarias las imágenes preoperatorias.

En este contexto, Eagle y col[88,89] estudiaron un grupo de 61 pacientes programados para cirugía vascular aorto-abdominal mayor con imágenes con dipiridamol-talio-201 (Figura 3). Entre los pacientes con factores de riesgo clínico de angina, infarto de miocardio previo, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes y ondas-Q en el electrocardiograma, aproxi-

imaging has been the application of this technique to preoperative risk stratification before noncardiac surgery. This approach is particularly suitable for patients with peripheral vascular disease, because such patients have a high prevalence of underlying and often asymptomatic coronary artery disease.[79,80,81] Pharmacologic stress (primarily with dipyridamole) in conjunction with myocardial perfusion imaging allows its application to a group of patients who often have limited exercise capacity due to claudication.

Boucher and colleagues[82] screened a series of unable to adequately exercise patients with objective evidence of coronary artery disease (clinical criteria, electrocardiogram, prior myocardial infarction) utilizing dipyridamole-thallium-201 imaging before nonemergent peripheral vascular surgery. Perioperative ischemic events occurred in eight patients and could not be predicted by clinical factors. However, all eight patients with clinical events had transient thallium-201 defects compared with none of the 32 patients with fixed defects or normal studies. This landmark study first demonstrated the value of transient defects in predicting perioperative cardiac events in patients undergoing peripheral vascular surgery. These findings have been confirmed by many subsequent studies. Leppo and colleagues[70] took the next logical step by comparing the relative predictive value of dipyridamole-thallium results with clinical variables using a multivariate analysis in patients who were not preselected on the basis of suspected coronary artery disease. Among the many patient variables examined, the presence of thallium-201 redistribution was the best predictor of perioperative cardiac death or myocardial infarction. In a subgroup of patients who also underwent exercise thallium-201 studies, the presence of redistribution remained the best predictor of cardiac events. Similar information is now available from small studies for both adenosine and dobutamine.[81,83]

These studies raised questions regarding the relative merits of dipyridamole-myocardial perfusion imaging versus combinations of clinical variables, such as Goldman criteria, which had heretofore been the standard for preoperative risk evaluation.[84,85] In previous clinical studies, the patient cohorts generally had a very low prevalence of coronary artery disease and a low incidence of ischemic perioperative cardiac events. The validity of applying such clinical criteria to populations of patients undergoing peripheral vascular surgery, who have a much higher incidence of coronary artery disease, has not been confirmed. In addition, many patients with peripheral vascular disease and underlying coronary artery disease are asymptomatic. There-

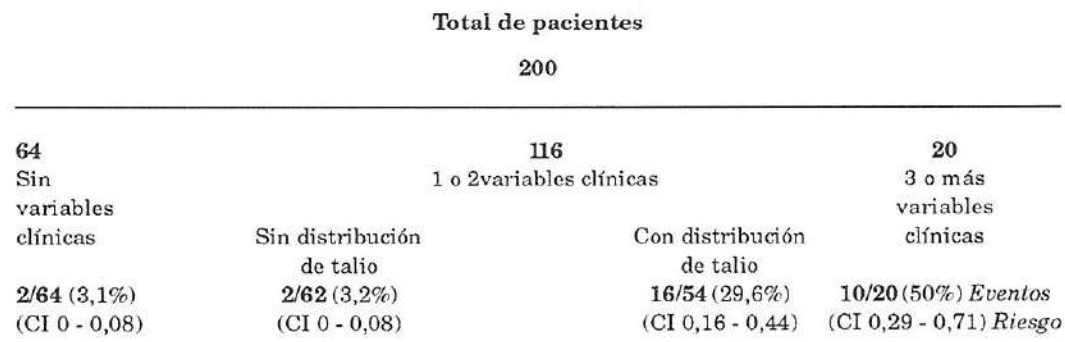


Figura 3. *Carta de flujo relacionando el riesgo de eventos cardíacos perioperatorios con la presencia y número de factores de riesgo clínico y la presencia o ausencia de redistribución de talio -201. CI: intervalo de confianza. (Tomado de: Eagle KA, Singer DE, Brewster DC y col: Dipyridamole-thalolium scanning in patients undergoing vascular surgery. Optimizing preoperative evaluation of cardiac risk. JAMA 257: 2185-2189, copyrigt 1987.)*

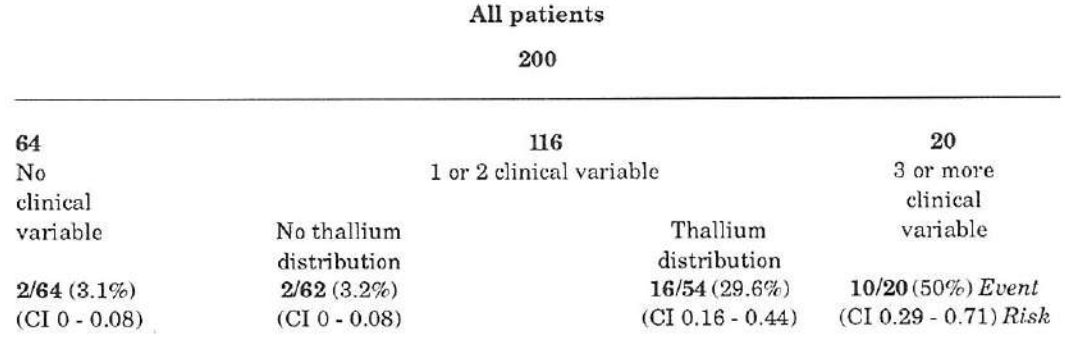


Figure 3. Flow-chart relating risk of perioperative cardiac event to presence and number of clinical risk factors and presence or absence of thallium-201 redistribution. CI: confidence interval. (*From* Eagle KA, Singer DE, Brewster DC et al: Dipyridamole-thallium scanning in patients undergoing vascular surgery. Optimizing preoperative evaluation of cardiac risk. JAMA 257: 2185-2189, copyrigt 1987.)

madamente la mitad presentó defectos reversibles. De esos mismos pacientes, cerca de la mitad presentó eventos cardíacos perioperatorios, a diferencia de ninguno de los 17 pacientes sin defectos reversible. En contraste, sólo el 10 % de pacientes sin estos factores de riesgo clínico presentaron defectos de perfusión reversibles. Hallazgos similares fueron observados cuando estos criterios fueron aplicados prospectivamente a otros 50 pacientes. Este estudio sugiere que los criterios clínicos podrían ser útiles en la selección de pacientes que más se beneficiarían, en el perioperatorio, con las imágenes de perfusión miocárdica con dipiridamol. Más recientemente, Eagle y col[89] extendieron sus observaciones a un grupo mayor: 200 pacientes de quienes se tomaron imágenes con talio-201-dipiridamol antes de la cirugía vascular periférica planeada. En este grupo, los pacientes sometidos a cirugía de *bypass* femoropoplíteo o carotídeo fueron también incluidos y constituyeron 34% del total de la población. Cuan-

fore, clinical criteria may have insufficient sensitivity or specificity to be of value for risk stratification in such a population.[86,87] Myocardial perfusion imaging may have significant advantages in this setting. On the other hand, certain clinical criteria may define a population of patients at such low risk for cardiac events that preoperative imaging may not be necessary.

In this context, Eagle and colleagues[88,89] studied a cohort of 61 patients scheduled for mayor abdominal aortic vascular surgery with dipyridamole-thallium-201 imaging (Fig. 3). Among patients with clinical risk factors of angina, prior myocardial infarction, congestive heart failure, diabetes, or Q waves on the electrocardiogram, approximately one half had reversible defects. Of those same patients, nearly one half had perioperative cardiac events, compared with none of the 17 patients without reversible defects. In contrast, only 10% of patients without these clinical risk factors had reversible

do se realizó análisis de regresión logística multivariado, la redistribución con talio-201 aún era el mejor predictor de eventos cardíacos perioperatorios. Además, la depresión del segmento ST inducida por dipiridamol y cinco variables clínicas (antecedente de angina, extopía ventricular que requiere tratamiento, ondas-Q, diabetes y edad superior a los 70 años) también fueron predictores significativos. Un reciente estudio de Mangano y col[90] no confirmó estos hallazgos pero su juicio puede haberse visto desviado por pequeño número de pacientes y considerable selección de los mismos.

Así, cuando se utilizan factores clínicos como primer nivel de evaluación, los resultados de las imágenes de perfusión miocárdica parecen ser de mayor beneficio en pacientes con uno o más factores de riesgo clínico (Figura 3). Los pacientes sin factores de riesgo clínico pueden presentar un riesgo relativamente bajo para eventos perioperatorios y, así, puede argumentarse que este grupo no necesita imágenes de perfusión miocárdica.

RESUMEN Y NUEVAS DIRECTIVAS

Los datos revisados demuestran la excelente información disponible con respecto al valor pronóstico de los estudios de perfusión miocárdica negativos y positivos. Bajo una variedad de circunstancias, incluyendo pacientes estables e inestables, luego de un infarto de miocardio y antes de una cirugía vascular periférica, los datos farmacológicos y de esfuerzo han sido considerados útiles. Sin embargo, a la fecha, más del 90% de los estudios han utilizado como agente a las imágenes planares con talio-201. Recientemente, son más los laboratorios que han empezado a utilizar las imágenes tomográficas más que las planares y así, más son los datos necesarios. Además, los agentes de imágenes con tecnecio-99m, particularmente el sestamibi pero sin excluir la tetrafosmina y la furifosmina, han sido utilizados en estudios clínicos. Como lo expresó Willerson[91], el valor pronóstico de las imágenes tomográficas como también de los agentes basados en tecnecio, necesita ser evaluado más extensivamente. No puede asumirse que los datos anteriores se mantendrán válidos tanto para las imágenes con SPECT como con agentes de tecnecio.

Es poca la información pronóstica disponible tanto en el caso de mujeres como de personas ancianas[20,50,92]. Estos grupos necesitan ser más profundamente evaluados. Los datos preliminares con respecto a las imágenes de perfusión miocárdica en mujeres son favorables en el hecho de que los resultados son predictores de enfermedad coronaria extensa[50]. Sin embargo, no hay datos pronósticos disponibles en la actualidad. Aún más, ya que la pobla-

perfusion defects. Similar findings were observed when these criteria were applied prospectively to an additional 50 patients. This study suggests that clinical criteria might be useful in selecting patients who would best benefit from perioperative dipyridamole-myocardial perfusion imaging. More recently, Eagle et al[89] extended their observations to a larger group of 200 patients undergoing dipyridamole-thallium-201 imaging before planned peripheral vascular surgery. In this cohort, patients undergoing carotid of femoral popliteal bypass surgery were also included and constituted 34% of the total population. When multivariate logistic regression analysis was performed, thallium-201 redistribution was still the best predictor of preoperative cardiac events. In addition, dipyridamole-induced S-T segment depression and five clinical variables (history of angina, ventricular ectopy requiring treatment, Q waves, diabetes, and age greater than 70 years) were also significant predictors. A recent study by Mangano et al[90] did not confirm these findings but may have been biased by small patient numbers and considerable patient selection.

Thus, when clinical factors are used as a first level of screening, the results of myocardial perfusion imaging appear to be of most benefit in patients with one or more clinical risk factors (Fig. 3). Patients with no clinical risk factors may have a relatively low risk for perioperative events, and, thus, it may be argued that this group need not undergo myocardial perfusion imaging.

SUMMARY AND NEW DIRECTIONS

The data reviewed demonstrate the excellent information available regarding the prognostic value of both positive and negative myocardial perfusion studies. Under a variety of circumstances, including stable and unstable patients, following myocardial infarction, and before peripheral vascular surgery, both exercise and pharmacologic data have been found tobe useful. To date, however, more than 90% of the studies have utilized planar tomographic imaging with thallium-201 as the imaging agent. Recently, more laboratories have begun utilizing tomographic rather tan planar imaging, and, thus, more data are needed. Furthermore, technetium-99m imaging agents, particularly sestamibi but not excluding tetrofosmin and furofosmin, have been utilized in clinical settings. As stated by Willerson,[91] both tomographic imaging and technetium-based agents need to be evaluated more extensively for their prognostic value. It cannot be assumed that the prior data will hold true for either SPECT imaging or technetium agents.

Little prognostic information is available for ei-

ción es añosa, los datos pronóstico en los ancianos adquieren importancia adicional. Un confiable estudio realizado por Shaw y col[92], demuestra el valor pronóstico de las imágenes con talio-dipiridamol en una población de pacientes limitada.

ther women or the elderly.[50,20,92] These groups need to be evaluated further. The preliminary data regarding myocardial perfusion imaging in women are encouraging in that the results are predictive of extensive coronary disease.[50] However, no prognostic data are currently available. Furthermore, as the population is aging, prognostic data in the elderly take on added importance. An encouraging study by Shaw and colleagues[92] demonstrates the prognostic value of dipyridamole-thallium imaging in a limited patient population.

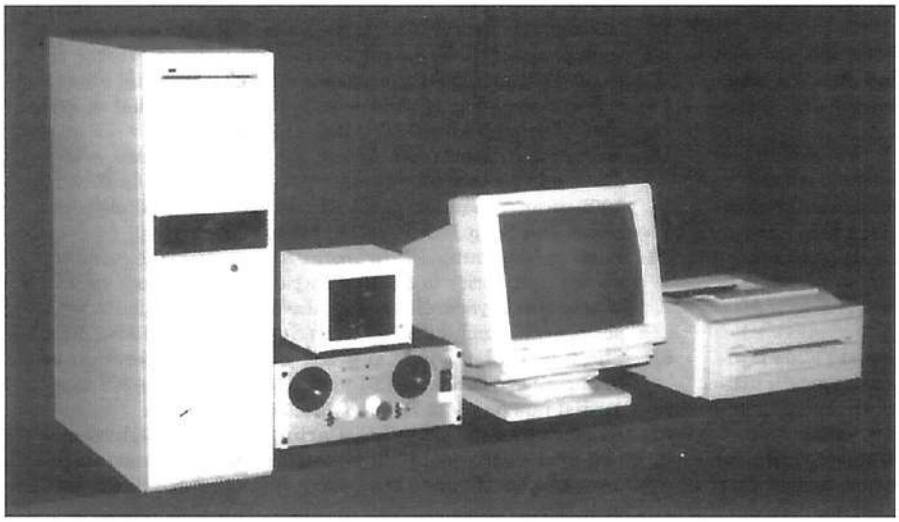
Bibliografía

1. Bonow RO, Kent KM, Rosing DR y col: Exercise induced ischemia in mildly symptomatic patients with coronary artery disease and preserved left ventricular function: Identification of subgroups at risk of death during medical therapy. *N Engl J Med 311*: 1339, 1984.
2. Bruschke AV, Proudfit WL, Sones F: Progress study of 490 consecutive nonsurgical cases of coronary disease followed 5-9 years. II. Ventriculographic and other correlations. *Circulation 47*:1154, 1973.
3. Cairns JA, Fantus IG, Klassen GA: Unstable angina pectoris. *Am Heart J 92*: 373, 1976.
4. Califf RM, Conley MJ, Behar VS y col: "Left main equivalent" coronary artery disease: Its clinical presentation and prognostic significance with nonsurgical therapy. *Am J Cardiol 53*: 1489, 1984.
5. Humphries JO, Kuller L, Ross RS y col: Natural history of ischemic heart disease in relation to arteriographic findings. *Circulation 49*: 489, 1974.
6. Klein LW, Wintraub WS, Agdarwal JB y col: Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol 58*: 42, 1986.
7. Rahimtoola SH: Left main equivalence is still an unproved hypothesis but proximal left anterior descending coronary arteries a "high-risk" lesion. *Am J Cardiol 53*: 1719, 1984.
8. Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW y col: Functional significance of predischarge exercise thallium-201 findings following intravenous streptokinase therapy during acute myocardial infarction. *Am Heart J 116*: 1500-1507, 1988.
9. CASS Principal Investigators and their Associates: Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation 68*: 939-950, 1983.
10. European Coronary Surgery Study Group: Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet 2*: 1173-1180, 1982.
11. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ y col A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med 312*: 16665-1671, 1985.
12. Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ y col: VA cooperative randomized study for coronary arterial occlusive disease. II. Subgroup with significant left main lesions. *Circulation 54 (suppl III)*: III-107-III-117, 1976.
13. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH y col: Value of exercise testing in determining the risk classification and the response to coronary artery bypass grafting in three-vessel coronary artery disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Am J Cardiol 60*: 262-266, 1987.
14. Brown KA, Boucher CA, Okada RD y col: Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. *J Am Coll Cardiol 1*: 994-1001, 1983.
15. Ladenheim ML, Pollack BH, Rozanski Am y col: Extent and severity of myocardial reperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol 7*: 464-741, 1986.
16. Staniloff HM, Forrester JS, Berman DS y col: Prediction of death, myocardial infarction, and worsening chest pain using thallium scintigraphy and exercise electrocardiography. *J Nucl Med 27*: 1842-1848, 1986.
17. Iskandrian AS, Hakki AH, Kane-Marsch S: Exercise thallium-201 scintigraphy in men with nondiagnostic exercise electrocardiograms: Prognostic implications. *Arch Intern Med 146*: 2189-2193, 1986.
18. Iskandrian AS, Hakki AH, Kane-Marsch S: Exercise thallium-201 scintigraphy in men with nondiagnostic exercise electrocardiograms: Prognostic implications. *Arch Intern Med 146*: 2189-2193, 1986.
19. Felsher J, Meissner MD, Hakki Ah y col: Exercise thallium imaging in patients with diabetes mellitus: Prognostic implications. *Arch Intern Med 147*: 313-317, 1987.
20. Iskandrian AS, Heo J, Deroskey D y col: Use of exercise thallium-201 imaging for risk stratification of elderly patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol 61*: 269-272, 1988.
21. Gill JB, Ruddy TD, Newell JB y col: Prognostic importance of thallium update by the lungs during exercise in coronary artery disease. *N Engl J Med 317*: 1485-1489, 1987.
22. Kaul S, Finkelstein DM, Homma S y col: Superiority of quantitative exercise thallium-201 variables in determining long-term prognosis in ambulatory patients with chest pain: A comparison with cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol 12*: 25-34, 1988.
23. Kaul S, Lilly DR, Gasho JA y col: Prognostic utility of the exercise thallium-201 test in ambulatory patients with chest pain: Comparison with cardiac catheterization. *Circulation 77*: 745-748, 1988.
24. Johnson J, Pancholy S, Wasserleben V y col: Comparison of prognostic value of SPECT thallium imaging in treadmill exercise score in medically treated patients. *J Nucl Med 34*: 75, 1993.
25. Pollack SW, Abbott RD, Boucher CA, y col: Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. *Circulation 85*: 237-248, 1992.
26. Machecourt J, Longère P, Fagret D y col: Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. *J Am Coll Cardiol 23*: 1096-106, 1994.
27. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB y col: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myo-

cardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation 81*: 428-436, 1990.
28. Wahl JM, Hakki AH, Iskandrian AS: Prognostic implications of normal exercise thallium-201 images. *Arch Intern Med 145*: 263-256, 1985.
29. Pamelia FX, Gibson RS, Watson DD y col: Prognosis with chest pain and normal thallium-201 exercise scintigrams. *Am J Cardiol 55*: 920-926, 1985.
30. Wackers FJT, Russo DJ, Russo D y col: Prognostic significance of normal quantitative planar thallium-201 stress scintigraphy in patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol 6*: 27-30, 1985.
31. Heo J, kThompson WO, Iskandrian AS: Prognostic implications of normal exercise thallium images. *Am J Noninvas Cardiol 1*: 209-212, 1987.
32. Bairey CN, Rozanski A, Maddahi J y col: Exercise thallium-201 scintigraphy and prognosis in typical angina pectoris and negative exercise electrocardiography. *Am J Cardiol 64*: 282-287, 1989.
33. Koss JH, Kobren SM, Grunwald AM y col: Role of exercise thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy in predicting prognosis in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol 59*: 531-534, 1987.
34. Younis LT, Byers S, Shaw L y col: Prognostic importance of silent myocardial ischemia detected by intravenous dipyridamole-thallium myocardial imaging in asymptomatic patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol 14*: 1635-1641, 1989.
35. Hendel RC, Layden JJ, Leppo JA: Prognostic value of dipyridamole-thallium scintigraphy for evaluation of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol 15*: 109-116, 1990.
36. Younis LT, Byers S, Shaw L y col: Prognostic value of intravenous dipyridamole-thallium scintigraphy after acute myocardial ischemia events. *Am J Cardiol 64*: 161-166, 1989.
37. Stratmann HG, Mark AL, Walter KE y col: Prognostic value of atrial pacing and thallium-201 scintigraphy in patients with stable chest pain. *Am J Cardiol 64*: 985-990, 1989.
38. Herman SD, Santos-Ocampo CD, McClellan JR y col: Dipyridamole Tc-99m sestamibi SPECT myocardial perfusion imaging-prognostic implications. *J Nucl Med 34*: 85, 1993.
39. Burns RJ, Romagnuolo J, Mehta SL y col: Low likelihood of coronary events in young patients with normal thallium-201 SPECT. *J Nucl Med 34*: 54, 1993.
40. Brown KA, Rowen M: Prognostic value of a normal exercise myocardial perfusion imaging study in patients with angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol 71*: 865-869, 1993.
41. Brown KA, Altland E, Rowen M: Prognostic significance from 10-year follow-up of a qualitatively normal planar exercise thallium test in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol 71*: 1270-1273, 1993.
42. Steinberg EH, Koss JH, Lee M y col: Prognostic significance from 10-year follow-up of a qualitatively normal planar exercise thallium test in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol 71*: 1270-1273, 1993.
43. Fattah AA, Kamal AM, Pancholy S y col: Prognostic implications of normal exercise tomographic thallium images in patients with angiographic evidence of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol 74*: 769-771, 1994.
44. National Center for Health Statistics: Vital statistics of the United States, 1979: vol II, Mortality, part A. Washington, DC, US Government Printing Office, DHHS publication No. (PHS) 84-11-1, 1984.
45. Stratmann HG, Kanis LT, Kong B: Prognostic value of dipyridamole thallium-201 scintigraphy in patients with stable chest pain. *Am Heart J 123*: 317-323, 1992.
46. Gallagher JG, McClellan JR, Herman SD y col: Significance of transient dipyridamole-induced left ventricular cavity dilatation as assessed by Tc-99m sestamibi SPECT imaging. *J Nucl Med 34*: 75, 1993.
47. Stratmann HG, Tamesis BR, Younis LT y col: Prognostic value of dipyridamole technetium-99m sestamibi myocardial imaging in more than 300 consecutive patients with stable chest pain. *J Am Coll Cardiol 21*: 68A, 1993.
48. McClellan JR, Herman SD, Travin MI, Jenkins RM, Heller GV. Defect Size with IV dipyridamole Tc-99m sestamibi SPECT imaging predicts both future cardiac events and other cardiac hospitalizations (abstract) *J Am Coll Cardiol 45A*, 1995.
49. Boucher CA, Zin LM, Beller GA y col: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: Clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol 46*: 189-196, 1980.
50. Chae SC, Heo J, Iskandrian AS y col: Identification of extensive coronary artery disease in women by exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging. *J Am Coll Cardiol 21*: 1305-1311, 1993.
51. Christian TF, Miller TD, Bailey KR y col: noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging. *Am J Cardiol 70*: 14-20, 1992.
52. Chouraqui P, Rodigues EA, Berman DS y col: Significance of dipuridamole-induced transient dilation of the left ventricle during thallium-201.
53. Iskandrian AS, Heo J, Nguyen T y col: Left ventricular dilatation and pulmonary thallium uptake after single-photon emission computed tomography using thallium-201 during adenosine-induced coronary hyperemia. *Am J Cardiol 66*: 807-811, 1990.
54. Lette J, Lapointe J, Waters D y col: Transient left ventricular cavitary dilation during dipyridamole-thallium imaging as an indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol 66*: 1136-1170, 1990.
55. Takeishi Y, Tono-oka I, Ideka K y col: Dilatation of the left ventricular cavity on dipyridamole thallium-201 imaging: a new marker of triple-vessel disease. *Am Heart J 121*: 466-475, 1991.
56. Weiss AT, Berman DS, Lew AS y col: Transient ischemic dilation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol 9*: 752-759, 1987.
57. Théroux P, Waters DD, Halphen C y col: Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med 301*: 341-345, 1979.
58. Cohn PF: The role of noninvasive cardiac testing after an uncomplicated myocardial infarction. *N Engl J Med 309*: 90-93, 1983.
59. Gibson RS, Watson DD, Craddock GB y col: Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing pre-discharge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. *Circulation 68*: 321-336, 1983.
60. Travin MI, Dessouki A, Cameron T, Heller GV. Use of exercise technetium-99m sestamibi SPECT imaging to detect residual ischemia and for risk stratification following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol (in press)*, 1995.
61. Abraham RD, Freedman SB, Dunn RF y col: Prediction of multivessel coronary artery disease and prognosis early after acute myocardial infarction by exercise electrocardiography and thallium-201 myocardial perfusion scanning. *Am J Cardiol 58*: 423-427, 1986.
62. Hung J, Goris ML, Nash E y col: Comparative value of maximal treamill testing, exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy and exercise radionuclide ventriculography for distinguishing high- an low-risk patients soon after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 53*: 1221-1227, 1984.

63. Wilson WW, Gibson RS, Nygaard TW y col: Acute myocardial infarction associated with single-vessel coronary artery disease: an analysis of clinical outcome and the prognostic importance of vessel patency and residual ischemic myocardium. *J Am Coll Cardiol 11*: 223-234, 1988.
64. Moss AJ, Goldstein RE, Hall WJ y col: Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. *JAMA 269*: 2379-2385, 1993.
65. Young DZ, Guiney TE, McKusick KA y col: Unmasking potential myocardial ischemia with dipyridamole-thallium imaging in patients with normal submaximal exercise thallium tests. *Am J Noninvas Cardiol 1*: 11-17, 1987.
66. Leppo JA, O'Brien J, Rothendler JA y col: Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy in the prediction of future cardiac events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med 310*: 1014-1018, 1984.
67. Leppo JA, Boucher CA, Okada RD y col: Serial Tl-201 myocardial imaging after dipyridamole infusion: diagnostic utility in detecting coronary stenoses and relationship to regional wall motion. *Circulation 66*: 649-656, 1982.
68. Pirelli S, Inglese E, Suppa M y col: Dipyridamole-thallium-201 scintigraphy in the early post-infarction period. Eur Heart J 9: 1324, 1331, 1988.
69. Gimple LW, Hutter AM, Guiney TE y col: Prognostic utility of predischarge dipyridamole-thallium imaging after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 64*: 1243-1248, 1989.
70. Leppo J, Plaja J, Gionet M y col: Noninvasive evaluation of cardiac risk before elective vascular surgery. *J Am Coll Cardiol 9*: 269-276, 1987.
71. Brown KA, O'Meara J, Chambers CE y col: Ability of dipyridamole-thallium-201 imaging 1 to 4 days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events. *Am J Cardiol 65*: 160-1647, 1990.
72. Bosch X, March R, Magrina J y col: Prediction of in-hospital cardiac events using dipyridamole perfusion scintigraphy each after myocardial infarction (abst). *Circulation 80 (suppl II)*: 307, 1989.
73. Mahmarian JJ, Pratt CM, Nishimura S y col: Quantitative adenosine Tl-201 single-photon emission computed tomography for the eartly assessment of patients surviving acute myocardial infarction. *Circulation 87*: 1197-1210, 1993.
74. Heller GV, Brown KA, Landin RJ, Haber SB: Safety of early IV dipuridamole Tc-99m sestamibi SECT myocardial perfusion imaging after first myocardial infarction (abst). *J Am Coll Cardiol* 126A, 1994.
75. Gibson RS, Beller Ga, Gheorghiade M y col: The prevalence and clinical significance of residual myocardial ischemia 2 weeks after uncomplicated non-Q wave myocardial infarction: a prospective natural history study. *Circulation 73*: 1186-1198, 1986.
76. Brown KA, Weiss RM, Clements JP y col: Usefulness of residual ischemic myocardium within prior infarct zone for identifying patients at high risk late after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 60*: 15-19, 1987.
77. Wackers FJ, Gibbons RJ, Verani MS y col: Serial quantitative planar technetium-99m isonitrile imaging in acute myocardial infarction: efficacy for non-invasive assessment of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol 14*: 861-873, 1989.
78. Gibbons RJ, Verani MS, Behrenbeck T y col: Feasibility of tomographic ^{99m}Tc-hexakis-2methoxy-2methylpropyl-isonitrile imaging for the assessment of myocardial area at risk and the effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation 80*: 1277-1286, 1989.
79. Hertzer NR, Beren BG, Young JR y col: Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg 199*: 223-233, 1984.
80. Hertzer NR, Young JR, Kramer JR y col: Routine coronary angiography prior to elective aortic reconstruction: results of selective myocardial revascularization in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg 114*: 1336-1344, 1979.
81. Shaw L, Miller DD, Kong BA y col: Determination of perioperative cardiac risk by adenosine thallium-201 myocardial imaging. *Am Heart J 124*: 861-869, 1992.
82. Boucher CA, Brewster DC, Darling RC y col: Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery. *N Engl J Med 312*: 389-394, 1985.
83. Elliott BM, Robison JG, Sellener JL y col: Dobutamine-^{201}Tl imaging: assessing cardiac risks associated with vascular surgery. *Circulation 84 (suppl III)*: III-54-III-60, 1991.
84. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR y col: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med 297*: 845-850, 1977.
85. Goldman L, Caldera DL, Southwick FS y col: Cardiac risk factors and complications in non-cardiac surgery. *Medicine 57*: 357-370, 1978.
86. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N y col: Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery: a multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med 146*: 2131-2134, 1986.
87. Detsky AS, Abrams HB, McLuaghlin JR: Predictive cardiac complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med 1*: 211-219, 1986.
88. Eagle KA, Coley CM, Newell JB y col: Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med 110*: 859-866, 1989.
89. Eagle KA¿ Singer DE, Brewster DC y col: Dipyridamole-thallium scanning in patients undergoing vascular surgery: optimizing preoperative evaluation of cardiac risk. *JAMA 257*: 2185-2189, 1987.
90. Mangano DT, London MJ, Tubau JF y col: Dipyridamole thallium-201 scintigraphy as a preoperative screening test: a re-examination of its predictive potential. *Circulation 84*: 493-502, 1991.
91. Willerson JT: dipyridamole thallium scintigraphy and prognosis in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol 15*: 117-118, 1990.
92. Shaw L, Chaitman BR, Hilton TC y col: Prognostic value of dipyridamole thallium-201 imaging in elderly patients. *J Am Coll Cardiol 19*: 1390-1398, 1992.

CARDIOSISTEMAS S.R.L.



Analizador "Computarizado"de Holter "HOLTER FOR WINDOWS"

- Análisis de 2 y 3 canales
- Lectura de cassettes o cinta abierta
- Análisis de ST en los 3 canales
- Variabilidad de Frecuencia Cardíaca
- Análisis Espectral y Marcapasos



Grabadores de Holter



- 2 y 3 canales a cassettes
- 2 canales a cinta abierta



Holter de Presión

- Auscultatorio RZ 2420/2020
- Oscilométrico y Auscultatorio RZ 2421/2021
- Nuevo Software "For Windows"



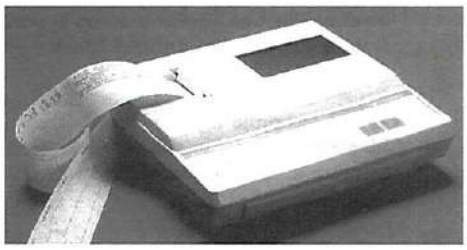
Insumos

- Snaps
- Cables de paciente
- Cintas de Holter
- Carretes vacíos
- Rollos de papel (EKG / Holter/And)
- Rollos de Video Printer



Potenciales Tardíos

- Aplicable a su PC o Laptop
- Análisis de Dominio de Tiempo
- Análisis de Dominio de Frecuencia



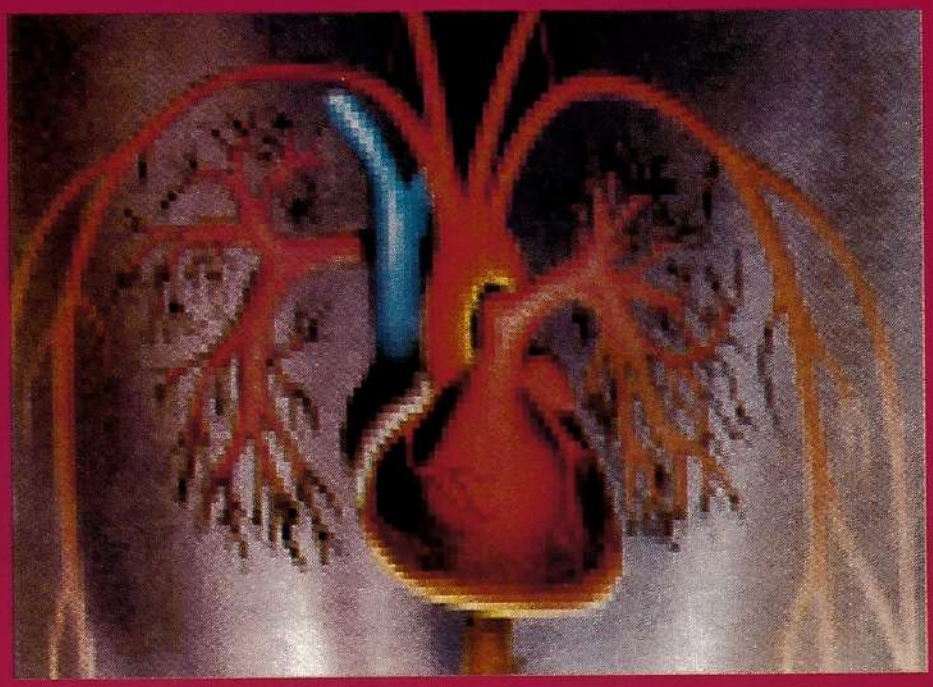
Electrocardiógrafos

- Aplicables a su PC o Laptop Interpretativos y no interpretativos
- Portátiles. 1 canal, 3 canales y multicanales

Av. Callao 257 - Piso 1° "H" - (CP 1022) Buenos Aires - Argentina
Teléfono: 372-9662 • Telefax: 375-2808

CARDIOREX

Amlodipina



*La **nueva era** en bloqueantes cálcicos*

PRESENTACIONES:

Cardiorex 5 y 10
Envases conteniendo
20 comprimidos

Bagó
Etica al servicio de la salud

LA MEJOR TECNOLOGIA DEL MUNDO AHORA A SU ALCANCE.





KONTRON ELEKTRONIK

EL PRESUROMETRO PRECISO Y CONFIABLE

- Validado según los exigentes protocolos internacionales *(AAMI - British Hypertension Society Grade "A")*
- Fácil de usar: software en español de manejo sencillo. Incluye todos los accesorios
- Confortable: inflado y desinflado silencioso y lineal, recomendado por American Heart Association

EFICIENTE DIAGNOSTICO EN ECOCARDIOGRAFIA DE ESFUERZO

- Compatible con cualquier Ecocardiógrafo.
- Análisis ***ON-OFF LINE*** optimizado para una gran sencillez de operación.
- Adquisición, revisión y almacenamiento de secuencias de imágenes vía ***foot switch.***
- Evaluación a color de la motilidad parietal.
- Impresión de reporte en forma gráfica y numérica.

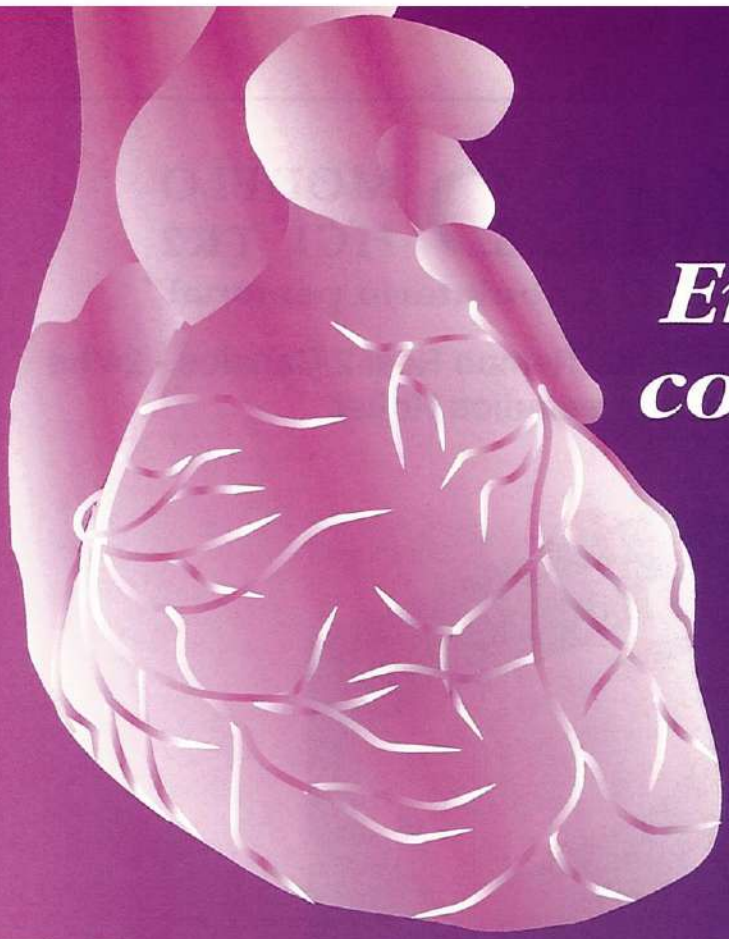
REPRESENTANTE EN ARGENTINA

DIGIMED

INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA

Como siempre, toda nuestra experiencia técnica y atención personalizada respaldando el mejor servicio Post Venta.
También en cuotas y con tarjeta de crédito

DIGIMED s.a. - Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377



En hipertensos con desórdenes metabólicos asociados

Nortensin® 2mg

Trandolapril

El antihipertensivo eficaz por razones de peso

- **Elevado índice de lipofilia**
- **Mayor afinidad por la ECA**
- **Excelente índice T/P**
- **Prolongada vida media**



MAYOR INFORMACION DISPONIBLE A PEDIDO DEL PROFESIONAL

HOECHST ARGENTINA S.A.
INT. TOMKINSON 2054
SAN ISIDRO - BS. AS.
Tel: (01) 742-3036/38

El empleo de productos originales favorece el descubrimiento e investigación de nuevos medicamentos que contribuyen a una mejor calidad de vida.

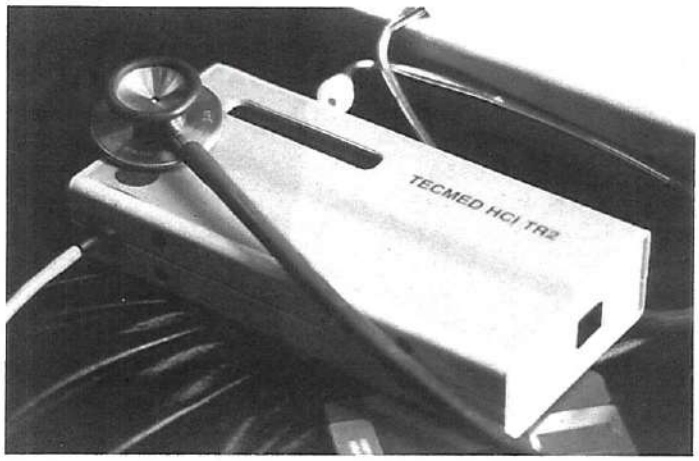
knoll

NUEVO MODELO

TECMED MODELO HCI TR2

"El analizador ECG ambulatorio personal"

Análisis ECG Ambulatorio de Tiempo Real 2 Canales - 24 hs para realizar estudios Holter



CARACTERISTICAS GENERALES

- Sistema de avanzada tecnología, **muy simple** de manejar, compuesto de conjuntos electrónicos y digitales montados en un **microequipo liviano**
- Adquiere señal ECG en dos canales y **analiza digitalmente cada latido** en el momento en que es registrado, durante las **24 hs**, archivando los resultados en memoria en estado sólido
- **NO REQUIERE ENTRENAMIENTO** del profesional
- **SEÑAL NO DISTORSIONADA**, de óptima calidad
- **INTELIGENTE OPTIMIZACION DE DATOS UTILES: EN MINUTOS EL PROFESIONAL DA SU DIAGNOSTICO**
- **INFORME INMEDIATO Y AUTOMATICO**
- **AMPLIA GARANTIA**
- **EXCELENTES PLANES DE FINANCIACION**

CENTRO DE INFORMACION:
Casa Central: Av. Córdoba 669, Piso 11 - (1054) Buenos Aires, Argentina
Tel. Fax: (541) 311-2284 y (541) 312-7683
Palermo: Las Heras 3257 - (1425) Buenos Aires, Argentina
Tel. (541) 801-6143 / 46 Fax (541) 803-6221
PRODUCIDO POR **S. C. SERVICIOS COMPUTADOS S.A.**

PELMEC

1 COMPRIMIDO

CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

MAXIMA EFICACIA EN

HIPERTENSION ARTERIAL



CARDIOPATIA ISQUEMICA



PRESENTACION:

PELMEC 5 mg.: envases x 30 comprimidos
PELMEC 10 mg.: envases x 30 comprimidos

POSOLOGIA:

Dosis inicial: 5 mg. una vez al día.
Dosis máxima: 10 mg. una vez al día.

CASASCO

Desde 1876 con Responsabilidad Farmacéutica

INSUSTITUIBLE



ATENOLOL GADOR

ANTIHIPERTENSIVO
CARDIOPROTECTOR
DE UNA SOLA TOMA
DIARIA

PRESENTACION: ATENOLOL GADOR:
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14, 28 y 56 comprimidos ranurados.ATENOLOL GADOR 50 mg:
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados.
Venta bajo receta

MAYOR ECONOMIA PARA EL PACIENTE

PAMI 80% DE DESCUENTO

Gador
Al Cuidado de la Vida

SOLO ATENOLOL GADOR REEMPLAZA A ATENOLOL

TECNICAS RADIOISOTOPICAS EN EL DIAGNOSTICO Y EVALUACION DEL RIESGO DE MIOCARDITIS/MIOCARDIOPATIA

RADIONUCLIDE TECHNIQUES IN THE DIAGNOSIS AND RISK ASSESSMENT OF MYOCARDITIS/CARDIOMYOPATHY

JOSEF MACHAC

Las técnicas de imágenes radioisotópicas cumplen un importante rol en el manejo de la enfermedad cardíaca no valvular y no isquémica. Un paciente con síntomas de insuficiencia cardíaca es a menudo evaluado por posible disfunción cardíaca con ventriculograma radioisotópico en reposo y posiblemente en esfuerzo. Esta técnica detecta fácilmente la disfunción del ventrículo derecho o izquierdo. A partir de las características de la disfunción segmentaria o no segmentaria, y de la relación de ambos ventrículos entre sí y con otras estructuras vasculares, usualmente es posible distinguir la enfermedad isquémica de la no isquémica, y en esta última, la miocardiopatía hipertrófica de la dilatada. En combinación con información clínica, es posible enfocar la etiología de la enfermedad o decidir si la apariencia de la función cardíaca se adecua al diagnóstico presuntivo.

Frecuentemente, el ventriculograma radioisotópico es usado para monitorizar la función cardíaca del paciente ya sea por seguimiento de su historia natural o a través de la intervención.

Menos frecuentemente, las imágenes de perfusión miocárdica, el galio-67, el anticuerpo antimiosina con indio-111, el pirofosfato de Tc-99m, y las imágenes con I-123 metaiodobenzilguanidina (MIBG) pueden ser utilizadas para ayudar a identificar la etiología o severidad de la enfermedad no isquémica, por ejemplo: infecciosa, inflamatoria, infiltrativa, rechazo, etc.

Muy frecuentemente, los pacientes son derivados para imágenes de esfuerzo y reposo con radionucleido debido a sospecha de enfermedad arterial coronaria. Los problemas del paciente pueden deberse,

Radionuclide imaging techniques play an important role in the management of nonischemic and nonvalvular cardiac disease. A patient with symptoms of cardiac insufficiency is often evaluated for possible cardiac dysfunction with rest and possibly exercise radionuclide ventriculography. This technique readily detects either left os right ventricular dysfunction. From the characteristics of the segmental of nonsegmental dysfunction, and the relationship of the two ventricles to each other and other vascular structures, it is usually possible to distinguish ischemic from nonischemic disease, and in the latter, hypertrophic from dilated cardiomyopathy. In combination with clinical information, it is possible to narrow down the etiology of the disease or to decide if the appearance of cardiac function fits the presumed diagnosis.

At least as frequently, radionuclide ventriculography is used to monitor the patient's cardiac function, either by following its natural history, or through intervention.

Less frequently, myocardial perfusion imaging, gallium-67, indium-111 antimyosin antibody, Tc-99m pyrophosphate, and I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) imaging may be used to help identify the etiology of severity of the nonischemic disease, e.g. infectious, inflammatory, infiltrative, or rejection, etc.

Very frequently, patients are referred for radionuclide rest or stress imaging because of suspected coronary artery disease. The patient's problems may be due instead to nonischemic disease, such as idiopathic cardiomyopathy, myocarditis, or other conditions such as sarcoidosis, or the two conditions may coexist. The interpreting physician needs to be aware of the ways in which nonischemic disease affects rest and exercise ventriculography and myocardial perfusion imaging, and what other means are available to pursue the diagnosis.

Finally, the patient may undergo radionuclide imaging for noncardiac indications, e.g. bone or gal-

Associate Professor in Radiology and Medicine. Director of Nuclear Cardiology, Stress Electrocardiography and Nuclear Medicine. Mt. Sinai School of Medicine

Dirección postal: Mt. Sinai Medical Center. Box 1141. 1 Gustave Levy Place. New York. N. Y. 10029. USA.

en cambio, a enfermedad no isquémica, como la miocardiopatía idiopática, la miocarditis u otras condiciones como la sarcoidosis, o ambas condiciones pueden coexistir. El médico intérprete necesita estar al tanto de las formas en que la enfermedad no isquémica afecta el ventriculograma de reposo y esfuerzo, las imágenes de perfusión miocárdica, y qué otros medios son disponibles para lograr el diagnóstico.

Finalmente, al paciente se le pueden tomar imágenes radioisotópicas para indicaciones no cardíacas, por ejemplo: se observan coincidentemente las imágenes óseas o con galio, y la captación miocárdica. El médico necesita estar al tanto de las condiciones que pueden llevar a tales hallazgos.

HERRAMIENTAS PARA LA ADQUISICION DE IMAGENES

Ventriculograma de *pool* sanguíneo

La única herramienta y la más útil para la adquisición de imágenes radioisotópicas en el caso de enfermedad no isquémica es la adquisición de imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas, utilizando glóbulos rojos marcados con Tc-99m. Las imágenes gatilladas de múltiples vistas permiten la visualización de las cámaras cardíacas y los grandes vasos, y la visualización de la mayoría de los segmentos ventriculares. Se puede perfectamente evaluar si la disfunción es uni o biventricular, segmentaria, multisegmentaria o difusa. Frecuentemente, se puede detectar la presencia de hipertrofia miocárdica significativa. Más recientemente, en muchos laboratorios, se posibilitó la adquisición y reconstrucción rutinarias de imágenes tomográficas gatilladas. Se pueden producir numerosos cortes gatillados, lo que permite la visualización de las porciones basales de ambos ventrículos que son, algunas veces, difíciles de visualizar con imágenes planares en presencia de disfunción ventricular severa.

El factor más importante en la utilidad de las imágenes de *pool* sanguíneo gatillado es su amplia disponibilidad, sencillez de realización y habilidad para cuantificar exactamente la función del ventrículo izquierdo, por medio de la medida de la fracción de eyección del VI. En la vasta mayoría de pacientes, esto puede alcanzarse con buena precisión y exactitud, sin tener en cuenta la constitución físico-corporal. Esto ha permitido la evaluación del VI y de la función del VD para la toma de decisión y seguimiento secuencial en una etapa objetiva. Los problemas técnicos ocasionalmente surgen desde un pobre gatillado por arritmias severas, o de un marcado de glóbulos rojos muy deficiente. Este último puede solucionarse con medios alternativos (*in-vitro* o *vivo-vitro*) de marcado con glóbulos rojos[1,2] o con albúmina sérica humana con Tc-99m.

lium imaging, and myocardial uptake is seen coincidentally. The physician needs to be aware of conditions which may account for such findings.

IMAGING TOOLS

Blood pool ventriculography

The single most useful radionuclide imaging tool in nonischemic disease is gated blood pool imaging, using Tc-99m labeled red blood cells. Multiple-view gated images allow the visualization of the cardiac chambers and the great vessels, and the visualization of most ventricular segments. One can readily assess if dysfunction is uni or biventricular, segmental, multisegmental, or diffuse. One can often detect the presence of significant myocardial hypertrophy. More recently, gated tomographic acquisition and reconstruction of images has become routinely possible in many laboratories.

Multiple gated slices can be produced, which allow the visualization of the basal portions of both ventricles which are sometimes difficult to visualize with planar imaging in the presence of severe ventricular dysfunction.

Major factor in the utility of gated blood pool imaging is its wide availability, ease of performance, and the ability for accurate quantification of left ventricular function, by the measurement of the LV ejection fraction. In the vast majority of patients, this can be achieved with good precision and accuracy regardless of body habitus. This has allowed the evaluation of LV, and RV function for decision making and sequential follow-up in an objective fashion. Technical problems occasionally arise from poor gating from severe arrhythmias, or very poor red blood cell labeling.

The latter can be overcome with alternative (in vitro or vivo vitro) means of RBC labeling[1,2], or with Tc-99m human serum albumin.

The ejection fraction can be measured to within 3-5% accuracy[3]. In our laboratory, the standard deviation of EF measurement is 2%, or a 95% precision of 4%, for over the last 10 years, using a semiautomatic method. While commercial fully automatic methods of LV EF measurement are available semiautomatic methods allow experienced operator intervention at every step of the process. Good precision of measurement is achieved by training consistency and a stable pool of trained technologists, verified by periodic quality control.

The ejection fraction and its normal lower limit vary from laboratory to laboratory (45%-55%), depending on the methodology (software) used in the quantification of LV EF, and acquisition technique. This is important in multicenter studies and for patients who have been followed at more then one medi-

La fracción de eyección puede medirse hasta una exactitud de 3-5%[3]. En nuestro laboratorio, la desviación estándar de la medición de la FE es del 2%, o un 95% de precisión del 4%, durante los últimos diez años, empleando un método semiautomático. A la vez que existen métodos automáticos de medición de la FE del VI comercialmente disponibles, los métodos semiautomáticos permiten al técnico experimentado la intervención en cada paso del proceso. La buena precisión de la medición se logra con entrenamiento consistente y un *staff* estable de técnicos entrenados, verificado por control de calidad periódico.

La fracción de eyección y su límite bajo normal varían de un laboratorio a otro (45%-55%), dependiendo de la metodología (*software*) utilizada en la cuantificación de la FE del VI, y la técnica de adquisición. Esto es importante en los estudios multicéntricos y para pacientes que han sido seguidos en más de un centro médico, y en la aplicación de los criterios de toma de decisión, basados en la FE del VI, como lo informa la literatura.

El ventrículo derecho ha sido cuantificado utilizando una técnica similar como para el VI, con éxito[4], pero con una precisión levemente inferior que la del VI, debido a la mayor dificultad en aislar el VD de las estructuras adyacentes y la selección de una apropiada substracción de la radiación de fondo.

Las imágenes de primer pasaje han sido utilizadas para ventriculograma desde los primeros días de las imágenes con radionucleido[5,6], con cuantificación de la FE del VI y del VD. La evaluación de la motilidad parietal se ha visto limitada a un único plano, a menos que se empleen inyecciones múltiples en vistas múltiples, lo que limitó su uso, especialmente después de la introducción de las imágenes de gatillado de *pool* sanguíneo realizadas con mayor facilidad. La reciente diseminación de cámaras gamma de múltiples cabezales puede permitir la adquisición de primer pasaje de vistas múltiples simultáneas. El método de primer pasaje ha sido el procedimiento de elección en la cuantificación de la función del VD[7]. En algunos laboratorios, el ventriculograma de primer pasaje se combina con imágenes de perfusión utilizando Tc-99m sestamibi.

Se debe tener en cuenta que la FE del VI o del VD no es propiedad intrínseca del ventrículo, pero depende de una variedad de factores fisiológicos, incluyendo los niveles de catecolamina sérica, la precarga, la postcarga y el hematocrito[8-11]. La respuesta de la FE fisiológica al ejercicio se halla poco más sujeta a variación debido a consideraciones fisiológicas y técnicas[12].

cal center, and in the application of decision making criteria, based on the LV EF, as reported in the literature.

The right ventricle has been quantifies using similar technique as for the LV, with success[4], although with a lightly lesser precision than for the LV, due to the greater difficulty in isolating the RV from adjacent structures and selection of an appropriate background.

First pass imaging has been utilized for ventriculography since the earliest days of radionuclide imaging[5,6], with quantification of both LV and RV function. Wall motion evaluation has been limited, however, to a single plane, unless one uses multiple injections in multiple views, which limited its use, especially after the introduction of the more easily performed gated blood pool imaging. The recent dissemination of multiheaded gamma cameras may allow simultaneous multi-view first pass acquisitions. The first pass method had been the procedure of choice in the quantification of RV function[7]. In some laboratories, first pass ventriculography is combined with perfusion imaging using Tc-99m sestamibi.

It should be borne in mind that the LV or RV EF is not an intrinsic property of the ventricle, but depends on a variety of physiologic factors, including serum catecholamine levels, preload, afterload, and hematocrit[8-11]. The physiological EF response to exercise is slightly more subject to variation due to physiological and technique considerations[12].

Tc-99m pyrophosphate imaging

Tc-99m pyrophosphate as well as the diphosphanate bone imaging agents is deposited in areas of tissued injury, including myocardial infarction, myocarditis, rejection, infection, physical injury and infiltrative disease[13,14], and can be helpful in the detection of myocardial injury.

Indium-111 antimyosin antibodies

Indium-111 labeled antimyosin antibodies have been found to localize at sites of tissue injury, as in infarction, transplant rejection, or other types of physical or inflammatory injury[15,16]. Regrettably, this agent is not yet approved by the U.S. FDA for routine clinical use.

Gallium-67 imaging

Gallium-67 citrate is transported in serum by transferrin, and deposited at sites of inflammation and tumors, where pH dependent dissociation occurs, and the gallium-67 is transferred to local tissues[17]. Gallium-67 is a frequently used agent in the imaging of inflammation and many types of tumor. It is nonspecific for the type of injury, including viral,

Imágenes de pirofosfato de Tc-99m

El pirofosfato de Tc-99m, como así también los agentes de adquisición de imágenes óseas con difosfonato, se depositan en áreas de lesión tisular, incluyendo el infarto de miocardio, la miocarditis, el rechazo, la infección, la lesión física y las enfermedades infiltrativas[13,14] y puede ser útil en la detección de la lesión miocárdica.

Anticuerpos antimiosina con Indio-111

Se ha descubierto que los anticuerpos antimiosina marcados con Indio-111 se encuentran en lugares de injuria tisular, como en el infarto, rechazo de trasplante u otros tipos de lesiones físicas o inflamatorias[15,16]. Lamentablemente, este agente no ha sido aprobado aún por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de Norteamérica para uso clínico rutinario.

Imágenes con Galio-67

El Galio-67 es transportado en el suero por la transferina y depositado en lugares de tumores e inflamación, donde se produce la disociación dependiente del pH, y el galio-67 es transferido a los tejidos locales[17]. El Galio-67 es un agente frecuentemente utilizado en las imágenes de inflamación de varios tipos de tumor. No es específico para el tipo de injuria, incluyendo la infección virósica, bacteriana, protozoaria, inflamación no infecciosa o rechazo. Puede ser útil en la detección de la injuria miocárdica activa.

Imágenes con I-123 metaiodobenzilguanidina

Las imágenes con I-123 metaiodobenzilguanidina (MIBG) es un análogo de la guanidina trasportado a las fibras simpáticas presinápticas y almacenado en gránulos de almacenamiento y secretorios, los cuales son liberados en el espacio presináptico durante la estimulación simpática. El MIBG se acumula en tejidos con un nutrido suministro de nervios simpáticos, como el miocardio. La acumulación y retención de MIBG en el miocardio es una medida de la integridad y estimulación del sistema simpático que inerva el miocardio[18].

Imágenes miocárdicas metabólicas

Las imágenes con agentes como el C-11 palmitato, el I-123 phenil-ácido graso, el F-18 deoxiglucosa y el C-11 acetato han sido investigados en varias cardiomiopatías. Dichos agentes deberían ser considerados de investigación con un interés potencial en aplicaciones selectivas.

Imágenes de perfusión miocárdica

Las imágenes de perfusión miocárdica con talio-201 o TC-99m sestamibi no están principalmente

bacterial, or protozoal infection, noninfectious inflammation, or rejection. It can be helpful in the detection of active myocardial injury.

I-123 metaiodobenzylguanidine imaging

I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) is a guanidine analogue that is transported into presynaptic sympathetic fibers and stored in secretory / storage granules, which are released into the presynaptic space during sympathetic stimulation. MIBG accumulates in tissues with a rich sympathetic nerve supply, like the myocardium. The accumulation and retention of MIBG in the myocardium is a measure of the integrity and stimulation of the sympathetic system innervating the myocardium[18].

Metabolic myocardial imaging

Imaging with agents like C-11 palmitate, I-123 phenyl fatty acid, F-18 deoxyglucose, and C-11 acetate imaging has been investigated in various cardiomyopathies. They should be considered investigational, with interesting potential in selected applications.

Myocardial perfusion imaging

Myocardial perfusion imaging with thallium-201 or Tc-99m sestamibi is not primarily indicated for the diagnosis of cardiomyopathy of myocarditis, but patients with these affliction may be referred for the evaluation of coronary artery disease during the diagnostic workup. It is important for the imaging specialist to recognize the pattern seen in cardiomyopathy or myocarditis by myocardial perfusion imaging. Occasionally, perfusion imaging can be used the severity of nonischemic disease.

DISEASES OF THE MYOCARDIUM

Idiopathic dilated cardiomyopathy

Dilated cardiomyopathy is for the most of idiopathic origin, although specific links may be made in some patients to viral infection, toxins, drugs, allergies, alcohol, cobalt, and puerperium. Radionuclide angiography shows a dilated, diffusely hypokinetic left ventricle, often accompanied by an enlarged, hypokinetic right ventricle. The ejection fraction is mild to severely decreased. In end-stage cardiomyopathy, there may be mitral regurgitation, due to dilatation of the mitral apparatus[19]. Segmental wall motion abnormalities are not uncommon, however, and may simulate the findings in coronary artery disease. They appear to be a sign of better prognosis[20,21]. Radionuclide angiography often helps to identify the dysfunction as a cardiomyopathy by the pattern of cardiac dysfunction, and as a means of following the patient's course and response to

indicadas para el diagnóstico de miocardiopatía o miocarditis, pero los pacientes con estas afecciones pueden ser derivados para la evaluación de la enfermedad arterial coronaria durante la elaboración del diagnóstico. Es importante para el especialista en imágenes reconocer el patrón observado en la miocardiopatía o miocarditis por las imágenes de perfusión miocárdica. Ocasionalmente, las imágenes de perfusión pueden ser utilizadas para evaluar la severidad de la enfermedad no isquémica.

ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO

Miocardiopatía dilatada idiopática

La miocardiopatía dilatada es, en su mayor parte, de origen idiopático, pese a que en algunos pacientes puede estar ligada a infecciones virales, toxinas, drogas, alergias, alcohol, cobalto y puerperio. La angiografía radioisotópica muestra un ventrículo izquierdo difusamente hipoquinético, dilatado, generalmente acompañado por un ventrículo derecho hipoquinético, agrandado. El descenso de la fracción de eyección es leve a severo. En la etapa final de la miocardiopatía, puede haber regurgitación mitral, debido a la dilatación del aparato mitral[19]. Sin embargo, las anormalidades de la motilidad parietal segmentaria son comunes y pueden simular los hallazgos en la enfermedad arterial coronaria. Parecen ser un signo de mejor pronóstico[20,21]. La angiografía radioisotópica generalmente ayuda a identificar la disfunción como una miocardiopatía por el patrón de disfunción cardíaca y como un medio de seguir el curso del paciente y su respuesta a la terapia[22]. Los síntomas se hallan más correlacionados con la capacidad de esfuerzo, lo que en su momento mantiene sólo una relación general con el desempeño del ventrículo izquierdo en reposo[23]. Esto se halla ampliamente respaldado por el uso de imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas con radionucleido en muchos de los más importantes estudios en terapia de insuficiencia cardíaca congestiva[24-28]. Un paciente cuya función clínica y objetiva es estable es usualmente manejado en forma conservadora. A un paciente que desmejora se lo considera para biopsia miocárdica, para establecer el diagnóstico de miocarditis (ver Miocarditis), para posible tratamiento con esteroides o para terapia inmunosupresora[29]. Otros pacientes pueden ser evaluados para trasplante cardíaco.

Las imágenes de perfusión miocárdica no están específicamente indicadas en el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía, pero puede haber sospecha de enfermedad arterial coronaria, particularmente si aún no se llegó al diagnóstico de miocardiopatía, o si se descubre enfermedad miocárdica en conjunción con enfermedad arterial coronaria.

therapy[22]. The symptoms correlate more with exercise capacity, which in turn bears only a general relationship with resting left ventricular performance[23]. This is amply supported by the use of radionuclide gated blood pool imaging in many of the most important trials in therapy of congestive heart failure[24-28]. A patient whose clinical and objective function is stable is usually managed conservatively. A patient who is deteriorating is considered for myocardial biopsy, for establishing the diagnosis of myocarditis (see Myocarditis) for possible treatment with steroids or immunosuppressive therapy[29]. Other patients may be evaluated for cardiac transplantation.

Myocardial perfusion imaging is no specifically indicated in the diagnosis and management of cardiomyopathy, but coronary artery disease may be suspected, particularly it the diagnosis of cardiomyopathy has not yet been made, or if myocardial disease is found in conjuction with coronary artery disease. Patients with primary cardiomyopathy have uniform of near uniform resting Tl-201 images, whereas patients with ischemic left ventricular dysfunction have well defined (discrete) left ventricular fixed or reversible perfusion defects[30] corresponding to wall motion abnormalities[31]. Patients with idiopathic cardiomyopathy usually do not have thallium defects. When they do, the defects are not usually complete and can be distinguished from those associated with coronary artery disease if the latter are severe. The accuracy of this approach is about 80%[32,33]. Criteria other than defect severity, including defect homogeneity, defect reversibility, and extent of myocardial involvement have not proved useful.

Cardiomyopathy has an early and profound effect on the integrity of sympathetic nerve terminals and the retention of I-123 MIBG. In dogs with acute myocardial overload, MIBG sequestration by the heart was decreased and efflux was accelerated, consistent with increased activation of the sympathetic nervous system[34]. In patients with dilated cardiomyopathy, Yamakado et al showed that while initial uptake of I-123 MIBG was normal, but washout over 5 hours was significantly increased over controls[35]. Cardiac MIBG uptake has been correlated with outcome over 27 months. The heart-to mediastinum ratio at 4 hours was a better predictor of survival than heart size by chest X-ray, echocardiographic end-diastolic diameter, and radionuclide LV ejection fraction[36]. While such information could be useful in decision-making regarding cardiac transplantation, however, due to the fact that I-123 is expensive, and MIBG is at the present time not U. S. FDA approved. Since routine GBP imaging and quantification is well established and widely available, this approach appears impractical.

Los pacientes con miocardiopatía primaria tienen imágenes con talio-201 en reposo uniformes o casi uniformes, mientras que los pacientes con disfunción ventricular izquierda isquémica tienen defectos de perfusión reversibles o fijos del ventrículo izquierdo, bien definidos[30], correspondientes a anormalidades de la motilidad parietal[31]. Los pacientes con miocardiopatía idiopática usualmente no presentan defectos con talio. En el caso de presentar defectos con talio, los mismos no son completos usualmente y pueden distinguirse de aquéllos asociados con enfermedad arterial coronaria si estos últimos son severos. La exactitud de este enfoque es de alrededor del 80%[32,33]. No se ha comprobado la utilidad de los otros criterios, sin contar la severidad de los defectos, incluyendo su homogeneidad, su reversibilidad y la extensión del compromiso miocárdico.

La miocardiopatía posee un efecto precoz y profundo en la integridad de las terminales nerviosas simpáticas y la retención del I-123 MIBG. En perros con sobrecarga miocárdica aguda, la secuestración de MIBG por parte del corazón estaba disminuida y la salida estaba aumentada, consistente con la activación incrementada del sistema nervioso simpático[34]. En los pacientes con miocardiopatía dilatada, Yamakado y col demostraron que mientras la captación inicial de I-123 MIBG era normal, el lavado luego de 5 horas estaba significativamente incrementado con los sucesivos controles[35].

La captación de MIBG cardíaca ha sido correlacionada con el resultado durante 27 meses. La relación corazón-mediastino a 4 horas fue un mejor predictor de la sobrevida que el tamaño del corazón por Rx de tórax, diámetro de fin de diástole ecocardiográfico y fracción de eyección del VI con radionucleido[36]. Aunque tal información podría ser útil en la toma de decisión con respecto al trasplante cardíaco, sin embargo debido al alto costo del I-123 y a que el MIBG no está aprobado todavía por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, este enfoque aparece como no práctico, ya que las imágenes gatilladas de *pool* vascular rutinarias y la cuantificación está bien establecida y ampliamente disponible.

Miocardiopatía tóxica

Algunas veces la causa de la miocardiopatía dilatada puede ser un agente tóxico, o haber sospecha de que así sea.

Etanol. Se sabe que el etanol deprime la función miocárdica. En un estudio con 19 pacientes tratados por alcoholismo, 18 eran asintomáticos y sin signos de lesión cardíaca. La FEVI de *pool* sanguíneo gatillado fue anormal en 14 pacientes. Luego de 4-8

Toxic cardiomyopathy

Sometimes, the cause of dilated cardiomyopathy may be known or suspected to be a toxic agent.

Ethanol. Ethanol is known to depress myocardial function. Out of 19 patients being treated for alcoholism in one study, 18 were asymptomatic and without signs of cardiac impairment. The gated blood pool LV EF was abnormal in 14 subjects. After 4-8 months of reduced alcohol intake in 10 subjects the LV EF improved in 4 subjects. After 4-8 months of reduced alcohol intake in 10 subjects the LV EF improved in 4 subjects, was unchanged in 4, and further decreased in 2 subjects[37].

Doxorubicin. Doxorubicin and related compounds are widely used for the treatment of many tumors. Cardiotoxicity and the resultant cardiomyopathy is an iatrogenic complication and a limiting factor in the use of this very useful drug. In most subjects, cumulative doses of up to 550 mg/m² of body surface area have been given safely. Higher doses result in increasing risk of irreversible CHF and premature death. The surviving patient is left with impaired ventricular performance and functional impairment, leading to potentially severe disability. Cardiotoxicity may appear in some patients at smaller doses, while some may tolerate significantly higher doses. Early cardiotoxicity has been described in combination with coincidental coronary artery disease, mediastinal radiation, neoplastic involvement of the heart or pericardium, advanced age, and simultaneous ciclophosphamide therapy[38]. *The cardiotoxic effects of doxorubicin often persist for months and years. In one study, 8 out of 32 patients who received 480-550 mg/m² were found to have abnormal resting ejection fractions long after the drug had been discontinued. In an additional 12 patients, an abnormal ejection fraction response was found with exercise*[39].

Serial imaging with resting radionuclide gated blood pool scintigraphy is a model on the use of radionuclide imaging in the management of patients with cardiomyopathy. When conducted in a laboratory with experience and careful attention to quality control, gated blood pool scintigraphy is the most reliable and most convenient method to follow patients receiving chemotherapy. Alexander et al[40] *showed that resting LV EF declined in a generally linear fashion with cumulative doxorubicin dose. The LV EF leveled off after the therapy was stopped, with little recovery. Mild toxicity was defined as the absence of symptoms and a fall of 10% or more but less than 15%. No patient developed clinical CHF after developing mild toxicity. Moderate toxicity was defines as a decrease of at least 15% from the baseline ejections fraction to a level of less than 45% (55% being normal), and an absence of symptoms. This*

meses de ingesta reducida de alcohol en 10 pacientes, la FEVI mejoró en 4 de ellos, no se notaron cambios en otros 4 y disminuyó aún más en 2 pacientes[37].

Doxorubicina. La doxorubicina y los complejos relacionados son ampliamente utilizados en el tratamiento de muchos tumores. La cardiotoxicidad y la resultante miocardiopatía es una complicación iatrogénica y un factor limitante en el uso de esta muy útil droga. En la mayoría de los sujetos se han administrado, sin riesgo, dosis acumulativas de hasta 550 mg/m^2 de superficie corporal. Mayores dosis resultan en un incremento en el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva irreversible y muerte prematura. El paciente que sobrevivió queda con deterioro de la performance ventricular, lo que lleva a una posible discapacidad severa. La cardiotoxicidad puede aparecer en algunos pacientes con la administración de dosis más pequeñas, mientras que algunos pueden tolerar dosis significativamente mayores. La cardiotoxicidad precoz ha sido descripta en combinación con la enfermedad arterial coronaria coincidente, radiación mediastinal, compromiso neoplásico del corazón o del pericardio, edad avanzada y terapia con ciclofosfamida simultánea[38]. Los efectos cardiotóxicos de la doxorubicina a menudo persisten durante meses y años. En un estudio, se descubrió que 8 de 32 pacientes que recibieron 480-550 mg/m^2 presentaron fracciones de eyección en reposo anormales mucho después de que la droga había sido discontinuada. En otros 12 pacientes adicionales, se descubrió una respuesta anormal de la fracción de eyección en ejercicio[39].

Los estudios seriados con centellograma de *pool* sanguíneo gatillado de reposo son un modelo en el uso de las imágenes con radionucleido en el manejo de pacientes con miocardiopatía. Realizado en un laboratorio con experiencia y cuidada atención en el control de calidad, el centellograma de *pool* sanguíneo gatillado es el método más confiable y conveniente para el seguimiento de pacientes que reciben quimioterapia. Alexander y col[40] demostraron que la FE del VI en reposo descendió de forma lineal generalizada con dosis acumulativa de doxorubicina. La FE del VI aplanada se recuperó poco luego de que la terapia fue detenida. La toxicidad leve fue definida como ausencia de síntomas y caída ≥ 10% pero < 15%. Ningún paciente presentó insuficiencia cardíaca congestiva clínica después de la toxicidad leve. La toxicidad moderada fue definida como una disminución de por lo menos un 15% desde la fracción de eyección basal hasta un nivel inferior al 45% (valor normal: 55%) y ausencia de síntomas. Este hallazgo fue predictor del desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva clínica, si la terapia se continuaba. Si la terapia se suspendía, ninguno de los 6 pacientes desarrolló insuficiencia

finding was predictive of the development of clinical CHF, if therapy was continued. In therapy was discontinued, none out of 6 patients developed clinical CHF. The ability of resting GBP imaging to safely guide therapy was confirmed in a larger trial[41]. It is recommended to obtain a baseline resting gated blood pool study and left ventricular EF before the beginning of therapy. When the cumulative dose is 200 mg/m^2 of greater, regular GPB studies should be obtained with each treatment. Therapy should be stopped when the EF has consistently dropped by 10% or more from baseline, or if the absolute EF has dropped to 10% below the normal limit.

The failure to obtain the baseline GBP study has sometimes resulted in a dilemma, in deciding whether a patient had a low EF due to preexisting disease or chemotherapy. This may result in the patient being denied a trial of this useful agent, or conversely, in cardiotoxicity, While the patient still had a normal absolute LV EF.

The role of exercise gated blood imaging is unclear. Pauwels et al[42] studied 23 patients at rest and exercise in the course of treatment with doxorubicin. The resting LV EF decreased as a function of cumulative drug dose. After an interval of less than 100 mg/m^2, the maximal exercise EF showed an increase from rest. At a higher interval dose, there was a decrease. In general, the effect on exercise LV and RV EF after an interval drug dose was not a function of cumulative dose. Gottdiener et al studied 32 patients, of whom 8 had LV EFs less than 45%. An abnormal EF response to exercise identified another 12 patients. This difference in exercise function persisted for a mean 30 months after doxorubicin therapy. Hence, exercise imaging revealed a higher sensitivity for subclinical left ventricular impairment[43]. In our experience, there is a large temporal variation in the clinical condition and exercise capacity of patients with cancer and therefore changes in left ventricular response with exercise. At the same time, the vast majority of patients with decreased resting LV EF, if physically fit, augment their LVEF with exercise (unpublished observations).

Another sensitive detection method of LV dysfunction is measurement of diastolic filling impairment. Strashun et al, using a nonimaging probe, the "nuclear stethoscope", demonstrated that a decrease in the early diastolic filling rate, preceded the development of systolic dysfunction as measured by the resting LV EF[44,45]. As with exercise, the added sensitivity has not found a niche in decision making.

Other radionuclide imaging procedures exhibit changes with doxorubicin toxicity. A case report of a patient with suspected adriamycin toxicity demonstrated myocardial uptake of Tc-99m pyrophospahte. This resolved over the course of one

cardíaca congestiva clínica. La habilidad de las imágenes de *pool* cardíaco gatilladas en reposo para guiar en forma segura la terapia, fue confirmada por un estudio de mayor envergadura[41]. Se recomienda obtener un estudio de *pool* sanguíneo gatillado en reposo basal y la FE del ventrículo izquierdo antes de comenzar la terapia. Cuando la dosis acumulativa es ≥ 200 mg/m^2, estudios seriados de *pool* sanguíneo gatillado deberían obtenerse con cada tratamiento. La terapia debería detenerse cuando la FE ha caído consistentemente en un 10% o más desde la basal, o si la FE absoluta ha caído un 10% por debajo del límite normal.

El no haber realizado el estudio de imágenes de *pool* cardíaco gatilladas basal algunas veces ha provocado un dilema: decidir si el paciente presentó una FE baja debido a enfermedad preexistente o a quimioterapia. Esto puede resultar en que se le niegue al paciente la posibilidad con este agente tan útil o, por el contrario, en cardiotoxicidad, mientras el paciente aún tiene una FEVI normal absoluta.

El rol de las imágenes de *pool* sanguíneo gatillado en esfuerzo no es claro. Pauwels y col[42] estudiaron 23 pacientes en reposo y esfuerzo en el curso del tratamiento con doxorubicina. La FE del VI disminuyó como una función de dosis de droga acumulativa. Después de un ciclo de < 100 mg/m^2 la FE en esfuerzo máximo mostró un incremento con respecto al valor en reposo.

En un ciclo superior en la dosis de la droga, hubo un descenso. En general, el efecto sobre la FE del VD y del VI en esfuerzo después de un ciclo en la dosis de la droga no fue una función de dosis acumulativa. Gottdiener y col estudiaron 32 pacientes, 8 de los cuales tenían FE de VI inferiores al 45%. Una respuesta normal de la FE al esfuerzo identificó otros 12 pacientes. Esta diferencia en la función en esfuerzo persistió durante un promedio de 30 meses después de la terapia con doxorubicina. Por lo tanto, las imágenes en ejercicio revelaron una mayor sensibilidad para daño del ventrículo izquierdo subclínico[43]. En nuestra experiencia, hay una gran variación temporal en la condición clínica y la capacidad de esfuerzo de pacientes con cáncer y por lo tanto cambios en la respuesta del ventrículo izquierdo en esfuerzo. Al mismo tiempo, la gran mayoría de pacientes con FE de VI de reposo disminuida, si se hallan en buena condición física, aumenta su FE de VI con esfuerzo (observaciones no publicadas).

Otro método de detección sensible de la disfunción del VI es la medición del deterioro de llenado diastólico. Strashun y col, utilizando el "estetoscopio nuclear", demostraron que un descenso en el índice de llenado diastólico precoz precedió el desarrollo de la disfunción sistólica como fue medida por *week as symptoms improved*[46].

A decrease in I-123 MIBG uptake and retention has been found to be an early and sensitive indicator of cardiotoxicity. Rats given doxorubicin manifested diminished cardiac uptake of MIBG, that correlated with microscopic evidence of early myocardial injury[47]. *In six patients with reduced LV EF after doxorubicin therapy, cardiac levels of I-123 MIBG, at 4 hrs after injection, were subnormal*[48].

Indium-111 labeled antimyosin antibody imaging has also been found to contain information in myocardial toxicity. Carrio et al found myocardial antimyosin antibody uptake in more than 90% of patients, who had at least 10% decrease in ejection fraction after chemotherapy. Its intensity correlated with the cumulative anthracycline dose and with a decreased ejection fraction[49].

I-123 MIBG and In-111 antimyosin antibody imaging might have been reasonable alternatives for the assessment of myocardial damage from anthracycline therapy, but since traditional GBP imaging, with its low cost, easy quantization and widespread availability, not to mention the fact that both new agents are still investigational, there is no compelling reason to conclude that these new agents would be more effective than the standard approach.

Cocaine. Cocaine acts on the myocardium by potentiating the effect of catecholamines; by inhibition of norepinephrine reuptake into adrenergic nerve terminals, as well as through a direct effect on cell membranes[50,51]. *A whole variety of adverse cardiovascular effects have been reported to be related to the use of cocaine. These complications may occur in the absence of preexisting disease, are not related to intravenous use of the drug, and are not limited to those using massive doses of the drug. The include myocardial infarction, even in the absence of focal angiographic narrowing or a positive response to an ergonovine test*[52]. *It is thought to be mediated by coronary spasm and intracoronary thrombosis*[53]. *The result then is a picture of single infarct or multinfarct cardiomyopathy by gated blood pool imaging. Myocardial perfusion imaging reflects this pathophysiology as well.*

There is also evidence that cocaine may depress ventricular function directly in the absence of myocardial infarction. Dilated cardiomyopathy has been documented in association with cocaine abuse[54,55]. *The dysfunction may be transient, as in groups of patients with acute pulmonary edema, which resolved within 24-72 hours without evidence of acute infarction*[56]. *This may be explained by a direct depressant effect on the myocardium*[57], *although coronary spasm cannot be excluded.*

la FE del VI en reposo[44,45]. Así como en esfuerzo, la sensibilidad adicional no ha influido de gran forma la toma de decisiones.

Otros procedimientos de imágenes con radionucleido exhiben cambios con toxicidad con doxorubicina. Un informe del caso de un paciente con sospecha de toxicidad con adriamicina demostró la captación miocárdica de pirofosfato de Tc-99m. Esto se solucionó durante el curso de una semana a medida que mejoraron los síntomas[46].

Se ha descubierto que un descenso en la captación y retención de I-123 MIBG es un indicador precoz y sensible de cardiotoxicidad. Las ratas que recibieron doxorubicina presentaron disminución en la captación cardíaca de MIBG, lo que se correlacionó con la evidencia microscópica de daño miocárdico precoz[47]. En seis pacientes con FE de VI reducida después de la terapia con doxorubicina, los niveles cardíacos de I-123 MIBG, a 4 horas de la inyección, no fueron normales[43].

También se ha descubierto que las imágenes con anticuerpo antimiosina marcado con Indio-111 contienen información sobre la cardiotoxicidad miocárdica. Carrio y col descubrieron captación de anticuerpo antimiosina miocárdico en más del 90% de los pacientes que presentaban descenso de, por lo menos, 10% en la fracción de eyección después de la quimioterapia[49].

Las imágenes con anticuerpo antimiosina In-111 e I-123 MIBG podrían haber sido alternativas razonables para la evaluación del daño miocárdico de la terapia con antraciclina; pero, con las imágenes de *pool* cardíaco gatilladas tradicionales, su bajo costo, fácil cuantificación y amplia disponibilidad, no hay razón valedera para concluir que estos nuevos agentes serían más efectivos que el enfoque estándar.

Cocaína. La cocaína actúa en el miocardio potenciando el efecto de las catecolaminas; por inhibición de la recaptación de norepinefrina en las terminales nerviosas adrenérgicas, como también a través del efecto directo sobre las membranas celulares[50,51]. Se ha informado que toda una variedad de efectos cardiovasculares adversos se halla relacionada al uso de la cocaína. Tales complicaciones pueden presentarse en ausencia de enfermedad preexistente, no se hallan relacionadas al uso endovenoso de la droga y no se limitan a aquéllos que utilizan dosis masivas de la droga. Incluyen el infarto de miocardio, aún en ausencia de estrechamiento angiográfico focal, o respuesta positiva a un test de ergonovina[52]. Se cree que es precedido por espasmo coronario y trombosis intracoronaria[53]. Luego, el resultado es una figura de un único infarto o miocardiopatía de infarto múltiple por imagen de *pool* sanguíneo gatillado. La imagen de perfusión miocárdica también refleja esta fisiopatología.

Hypertrophic cardiomyopathy (IHSS)

Not infrequently, a patient with IHSS is referred to the imaging laboratory with symptoms of fatigue, dyspnea, and palpitations and a diagnosis of CHF, due to presumed cardiomyopathy with an expectation of poor LV function. Resting left ventricular function in these patients is normal or supernormal. Borer et al studied 21 patients with IHSS before and after surgical relief of outflow obstruction. Before surgery, the patients had a LV EF of 76% at rest and 71% during exercise. After surgery, all patients improved symptomatically with a reduction of outflow pressure gradient. The ejection fraction, however, was 67% at rest during exercise[58]. The left ventricular filling pressure, and left atrial pressure are often elevated, with an increased percentage of diastolic filling due to atrial systole (a mean 31%), due to a noncompliant left ventricle, compared to 15% in normal subjects[59]. Bonow et al documented abnormal diastolic function in 70% of these patients. Therapy with verapamil improved diastolic function in 70% of the patients, without changing the left ventricular ejection fraction[60].

In many patients, angina pectoris is a prominent symptom. The ECG often shows LVH. Evaluation by exercise electrocardiography is therefore unreliable. Such a patient may wind up being referred for myocardial perfusion imaging. Bulkley et al reported a disproportionate thickening of the septum on thallium-201 imaging compared to the posterolateral wall, consistent with asymmetrical septal thickening[61]. Rubin et al found normal thallium-201 images in nine of ten patients with normal coronary arteries. In on patient, a reversible anteroseptal defect was reported[63]. On the other hand, in 15 patients with normal angiograms, most of whom had angina pectoris, ten had reversible perfusion defects. The septum was the site of defects in eight out of the 10 abnormal images. Another four patients had fixed defects, three of which were in the septum[63]. While a normal set of myocardial stress perfusion imgs makes the presence of significant coronary artery disease unlikely, the presence of reversible or fixed myocardial perfusion defects in the septum is nonespecific in the presence of IHSS. Perfusion defects outside of the septum would make coronary artery disease more likely, after septal asymmetry has been taken into account.

Even in patients with hypertrophic cardiomyopathy having chest pain but known not to have coronary artery disease, myocardial scintigraphy may be of some value. Fixed or partially reversible defects have been associated with impaires systolic performance, and completely reversible defects with preserved left ventricular function. Most importantly, the presence of any type of thallium scintigraphic

Existe también evidencia de que la cocaína puede deprimir directamente la función ventricular en ausencia de infarto de miocardio. Existe documentación referida a la asociación de la miocardiopatía dilatada con el abuso de cocaína[54,55]. La disfunción puede ser transitoria, como en los grupos de pacientes con edema pulmonar agudo, que se resolvió dentro de las 24-72 horas sin evidencia de infarto agudo de miocardio[56]. Esto puede explicarse por un efecto depresor directo en el miocardio[57], a pesar de que el espasmo coronario no puede excluirse.

Miocardiopatía hipertrófica (IHSS)

Con poca frecuencia, un paciente con IHSS es derivado a un laboratorio de imágenes con síntomas de fatiga, disnea y palpitaciones y con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva, debido a la supuesta miocardiopatía con expectativa de función del VI pobre. La función del ventrículo izquierdo en reposo en estos pacientes es normal o supernormal. Borer y col estudiaron 21 pacientes con IHSS antes y después de cirugía de obstrucción del flujo de salida. Antes de la cirugía, los pacientes presentaron una FE de VI del 76% en reposo y del 71% en esfuerzo. Después de la cirugía todos los pacientes mejoraron sintomáticamente con una reducción del gradiente de presión del flujo de salida. La fracción de eyección, sin embargo, fue del 67% en reposo y del 66% durante el ejercicio[58]. La presión de llenado del ventrículo izquierdo y la presión de la aurícula izquierda están a menudo elevadas, con un porcentaje incrementado del llenado diastólico debido a la sístole auricular (31% de promedio) debido a un ventrículo izquierdo no complaciente, comparado con el 15% en sujetos normales[59]. Bonow y col documentaron la función diastólica anormal en el 70% de estos pacientes. La terapia con verapamilo mejoró la función diastólica en el 70% de los pacientes, sin cambios en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo[60].

En muchos pacientes, la angina de pecho es un síntoma importante. A menudo el ECG muestra hipertrofia ventricular izquierda. La evaluación con electrocardiograma es, por lo tanto, no confiable. Un paciente así podría terminar siendo derivado para imágenes de perfusión miocárdica. Bulkley y col informaron acerca de un engrosamiento desproporcionado del septum en las imágenes con talio-201 en comparación con la pared posterolateral, de acuerdo con el engrosamiento septal asimétrico[61]. Rubin y col hallaron imágenes con talio-201 normales en nueve de diez pacientes con arterias coronarias normales. En un paciente se informó acerca de un defecto anteroseptal reversible[62]. Por otro lado, en 15 pacientes con angiografías normales, la mayoría de los cuales tenían angina de pecho, diez presentaron *abnormality was strongly associated with potentially lethal arrhythmias[64].*

Infectious myocarditis

Infectious myocarditis is an inflammatory process, caused by a viral, rickettsial, bacterial, or protozoal agent. In North America, viruses are the most common, while in South America, Chagas' disease is more common. The histological findings vary, depending on the stage of the disease and etiological agent. Myocardial involvement may be focal or diffuse. Infectious myocarditis may be entirely self limited and unrecognized. More overt myocarditis may result in congestive heart failure, arrhythmias, or chest pain, in the presence of normal coronary arteries. Some patients may progress to dilated cardiomyopathy[65-67]. Definitive diagnosis of myocarditis requires histologic proof by endomyocardial biopsy.

Radionuclide imaging can play a useful role in serial follow-up of ventricular function with gated blood pool imaging. Gated blood pool imaging may show either diffuse or focal asynergy, sometimes with pronounced asynchrony. Resting thallium-201 images usually show focal perfusion defects, often multiple, although a normal appearance is seen in half of the documented cases. Myocarditis is one of the causes of false-positive perfusion defects on routine Tl-201 stress perfusion imaging[68].

The presence of myocarditis can be established with abnormal myocardial uptake of gallium-67 or Tc-99m pyrophosphate[69,70]. In one study of 68 patients studied with biopsy, 5 of 6 patients with myocarditis were positive on gallium-67 imaging, while only 9 of 65 biopsy-negative studies were positive by gallium. The positive predictive value of gallium-67 images was only 36% due to the low prevalence of myocarditis among the suspected patients. The incidence of myocarditis in negative gallium-67 studies was only 1.8%[71]. Because of the limitations of sampling in the biopsy technique, it is possible that the positive predictive value could in reality be higher. Patients with myocarditis and positive gallium-67 scans 919/39) may respond to therapy with steroids and cytotoxic drugs (5/15), followed by a conversion of the positive scans into negative scans in association with clinical improvement in LV function. By contrast, patients with negative gallium-67 scans failed to respond to therapy and showed persistent ventricular dysfunction[72]. In spite of this evidence, gallium-67 imaging has not been used frequently for this indication in practice.

Indium-111 monoclonal antimyosin antibody imaging has also been investigated. In one study, 25 of 28 patients with suspected myocarditis had LV dysfunction. The antimyosin antibody images were positive in 9 patients, all of whom had evidence of myo-

defectos de perfusión reversibles. En 8 de las 10 imágenes anormales los defectos se hallaban en el septum. Otros cuatro pacientes presentaron defectos fijos, tres de los cuales se hallaban en el septum[63]. Mientras que un grupo de imágenes de perfusión miocárdica normales hace improbable la presencia de enfermedad arterial coronaria significativa, la presencia de defectos de perfusión miocárdica fijos o reversibles en el septum no es específica en la presencia de IHSS. Los defectos de perfusión fuera del septum aumentarían la posibilidad de enfermedad arterial coronaria, después de que la asimetría septal ha sido tomada en cuenta.

Aún en pacientes con miocardiopatía hipertrófica con dolor de pecho pero sin enfermedad arterial coronaria conocida, el centellograma miocárdico puede ser de algún valor. Los defectos fijos o parcialmente reversibles han sido asociados con el deterioro de la performance sistólica, y los defectos completamente reversibles con la función del ventrículo izquierdo preservada. Más importante es el hecho de que la presencia de cualquier tipo de anormalidad en el centellograma con talio fuera estrechamente asociado con arritmias potencialmente fatales[64].

Miocarditis infecciosa

La miocarditis infecciosa es un proceso inflamatorio, causado por un virus, rickettsia, bacteria o protozoario. En Estados Unidos, los virus son lo más común, mientras que en Sudamérica la más común es la enfermedad de Chagas. Los hallazgos histológicos varían, dependiendo de la etapa de la enfermedad y del agente etiológico. El compromiso miocárdico puede ser focal o difuso. La miocarditis infecciosa puede hallarse enteramente autolimitada y no reconocida. La miocarditis más evidente puede resultar en insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias o dolor de pecho, en presencia de arterias coronarias normales. Algunos pacientes pueden progresar hasta la miocardiopatía dilatada[65-67]. El diagnóstico definitivo de la miocarditis requiere prueba histológica por biopsia endomiocárdica.

Las imágenes radioisotópicas pueden tener un rol útil en el seguimiento seriado de la función ventricular con imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas. Las imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas pueden mostrar ya sea asinergia focal o difusa, algunas veces con asincronía pronunciada. Las imágenes con talio-201 en reposo generalmente muestran defectos focales de perfusión, a menudo múltiples, a pesar de que se observa una apariencia normal en la mitad de los casos documentados. La miocarditis es una de las causas de defectos de perfusión falso-positivos en imágenes de perfusión en esfuerzo con Tl-201 de rutina[68].

carditis on biopsy, and negative in 11 patients, all of whom had no evidence of myocarditis on biopsy. The remaining 8 patients had positive antimyosin images, but showed negative right ventricular biopsies. This resulted in a sensitivity of 100%, and a specificity of 58%[73]. It is unknown if the positive scans were false positive or the biopsies were falsely negative. In 25 patients, Haber et al showed that none of the patients with negative antimyosin studies had biopsy evident of myocarditis[74]. To date antimyosin antibody imaging remains an investigational tool.

Chagas' disease is a protozoan infection caused by Trypanosoma cruzi found in South America, resulting in myocarditis and cardiomyopathy with up to 50% cardiac involvement. Following the bite or a reduviid bug, an acute illness may occur in a minority of cases, consisting of fever, muscle pains, sweating, hepatosplenomegaly, myocarditis with congestive heart failure and possibly menigoencephalitis, although inapparent acute infections are more common[75]. The disease then enters a latent phase for 10-30 years, when manifestations range from the asymptomatic to ECG abnormalities, congestive heart failure, arrhythmias, thromboembolic phenomena, conduction abnormalities, and sudden death. In the advanced stage, gated blood pool studies may show cardiac chamber dilatation, although right sided enlargement may predominate[76], decreased LV EF and wall motion abnormalities. Left ventricular aneurysms have been observed[77]. Intense myocardial uptake of Tc-99m pyrophosphate has been observed in Chagas' disease[78,79].

Lyme disease is caused by the tickborne spirochete Borrelia burgdorferi, found in northeastern, midwestern, and western United States. After a deer tick bite, there is a characteristic rash, followed in weeks to months by neurological, joint, and possible cardiac involvement. About 10% of untreated infection results in cardiac involvement, most commonly manifested as AV block, as well as ST segment and T wave abnormalities. Transient left ventricular dysfunction may be seen by radionuclide gated blood pool imaging in as many as a third of the patients, although CHF is rare[80]. Positive gallium-67 scans have been reported in patients with suspected or known cardiac involvement. In one case report, a patient with Lyme disease, diffuse myocardial gallium-67 uptake resolved on a follow-up study one month after treatment[81,82].

The heart can be involved in HIV-related mycoses such as cryptococcus, histoplasmosis, aspergillosis, toxoplasmosis, parasitosis, and tuberculous pericarditis. A viral-induces myocarditis is a common autopsy finding in the AIDS patient. Gallium-67 scintigraphy has been used to assess myoperi-

La presencia de miocarditis puede establecerse con captación miocárdica anormal de galio-67 o pirofosfato de Tc-99m[69,70]. En un estudio de 68 pacientes estudiados con biopsia, 5 de 6 pacientes con miocarditis fueron positivos en las imágenes con galio-67, mientras 9 de 65 estudios con biopsias negativas fueron positivos por galio. El valor predictivo positivo de las imágenes con galio-67 fue sólo del 36% debido a la baja prevalencia de miocarditis entre los posibles pacientes. La incidencia de la miocarditis en estudios con galio-67 negativos fue sólo del 1,8%[71]. Debido a las limitaciones del muestreo en la técnica con biopsia, es posible que el valor predictivo positivo pueda, en realidad, ser superior. Los pacientes con miocarditis y centellogramas con galio-67 positivos (19/39) pueden responder a la terapia con esteroides y drogas citotóxicas (5/15), seguidos por una conversión de los centellogramas positivos en centellogramas negativos en asociación con la mejoría clínica de la función del VI. Por contraste, los pacientes con centellogramas con galio-67 negativo no respondieron a la terapia y presentaron disfunción ventricular persistente[72]. A pesar de esta evidencia, las imágenes con galio-67 no han sido frecuentemente utilizadas para esta indicación en la práctica.

Las imágenes de anticuerpo antimiosina monoclonal Indio-111 también han sido investigadas. En un estudio, 25 de 28 pacientes con sospecha de miocarditis presentaron disfunción del VI. Las imágenes con anticuerpo antimiosina fueron positivas en 9 pacientes y todos presentaron evidencia de miocarditis en la biopsia, y fueron negativas en 11 pacientes y ninguno presentó evidencia de miocarditis en la biopsia. Los 8 pacientes restantes presentaron imágenes con antimiosina positivas, pero mostraron biopsias del ventrículo derecho negativas. Esto resultó en una sensibilidad del 100%, y una especificidad del 58%[73]. No se sabe si los centellogramas positivos fueron falso positivos o las biopsias fueron falso negativas. En 25 pacientes Haber y col demostraron que ningún paciente con estudios con antimiosina negativo presentó evidencia de miocarditis en la biopsia[74]. A la fecha, las imágenes con anticuerpo antimiosina son aún herramientas de investigación.

La enfermedad de Chagas es una infección protozoaria, causada por el *Tripanosoma cruzi* localizado en Sudamérica, resultando en miocarditis y miocardiopatía con hasta 50% de compromiso cardíaco. Luego de la picadura de la vinchuca, se puede producir una enfermedad aguda en una pequeña parte de los casos, consistente en fiebre, dolores musculares, transpiración, hepatoesplenomegalia, miocarditis con insuficiencia cardíaca congestiva y posibilidad de meninencefalitis, a pesar de que las

carditis[83]. Abnormal Ga-67 myocardial uptake was reported in a case of toxoplasmosis myocarditis[84]. A nonobstructive cardiomyopathy has been reported, and gated blood-pool studies have been utilized for evaluation of cardiac function[85,86].

Physical injury

Trauma to t he heart is common in high-speed automobile accidents. Tc-99m pyrophosphate imaging shows abnormal uptake in myocardial contusion[87], which usually becomes negative after one week. Myocardial perfusion may also be reduced in areas of trauma[88,89]. Gated blood pool imaging may show local wall motion abnormalities[90], plus the effects of traumatic mitral or tricuspid valvular regurgitation. The latter studies are easy to perform, even in the presence of chest wall tenderness and possible surgical scars and bandages. Wall motion abnormalities generally undergo complete or partial recovery, if the patient survives the initial trauma and associated complications.

Clinically significant cardiac radiation injury has been seen sometimes following mediastinal radiation for hematologic malignancies. Some 6.6% of patients undergoing radiation therapy were found to have heart disease[91]. Initially, there is pancarditis with exudative infiltrate of the pericardium, epicardium and myocardium, with inflammation of the smaller arteries. Acute changes resolve within 48 hours. Late cardiac damage occurs due to injury to capillary endothelium, leading to ischemia and fibrosis. The most common abnormality after radiation therapy is pericardial fibrosis, which may lead to constrictive pericarditis years after therapy[92]. Myocardial damage occurs less frequently and is characterized by myocardial fibrosis with or without endocardial fibrosis or fibroelastosis[93]. The right ventricle is more susceptible, due to its proximity to the chest wall. Mild transient dysfunction may be seen[94]. Asymptomatic left or right ventricular dysfunction at rest or with exercise may occur, 5 to 20 years after radiation therapy, especially in those treated with a single anteroposterior radiation port. Vascular injury may also occur. Radiation-associated CAD most commonly affects the left main or proximal right coronary arteries and often occurs in women with few risk factor for CAD[95]. Myocardial perfusion stress imaging would thus be expected to reflect these lesions. Burns et al found 12 out of 21 asymptomatic adults with rest and exercise gated blood pool imaging years after mediastinal radiation of 2000 to 7600 rads for Hodgkins disease to have an abnormal LV EF at rest or an abnormal response to exercise[96]. Congestive heart failure was found only rarely. The prognosis for patients who have radiation-induced cardiac disease is generally

infecciones agudas no aparentes son las más comunes[75]. Luego, la enfermedad ingresa en una etapa latente durante 10-30 años, cuando la variedad de las manifestaciones va desde la ausencia de síntomas hasta anormalidades en el ECG, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, fenómenos tromboembólicos, anormalidades de conducción y muerte súbita. En la etapa avanzada, los estudios de *pool* sanguíneo gatillados pueden mostrar dilatación de las cámaras cardíacas, a pesar de que pueda predominar el agrandamiento del lado derecho[76], FE del VI disminuida y anormalidades de la motilidad parietal. Se han observado aneurismas del ventrículo izquierdo[77]. Se ha observado intensa captación miocárdica de pirofosfato de Tc-99m en la enfermedad de Chagas[78,79].

La enfermedad de Lyme es causada por la espiroqueta *borrelia burgdorferi* luego de la picadura de una garrapata, hallada en el noreste, oeste medio y oeste de los Estados Unidos. Después de la picadura de la garrapata de venado, se presenta un sarpullido característico, seguido en semanas o meses por afecciones neurológicas, de articulaciones y posiblemente cardíacas. Alrededor del 10% de las infecciones no tratadas presentaron compromiso cardíaco, manifestado más comúnmente como bloqueo AV y también como anormalidades de la onda T y del segmento ST. La disfunción transitoria del ventrículo izquierdo puede observarse mediante imágenes radioisotópicas de *pool* sanguíneo gatilladas en un tercio de los pacientes, a pesar de que la insuficiencia cardíaca congestiva no es común[80]. Se ha informado de centellogramas con galio-67 positivos en pacientes con afectación cardíaca o sospecha de ella. En el informe de un caso, un paciente con enfermedad de Lyme, la captación de galio-67 miocárdica difusa se resolvió en un estudio de seguimiento un mes después del tratamiento[81,82].

El corazón puede estar involucrado en micosis relacionadas con el HIV tales como criptococos, histoplasmosis, aspergillosis, toxoplasmosis, parasitosis y pericarditis tuberculosa. Una miocarditis inducida por virus es un hallazgo común de autopsia en el paciente con SIDA. El centellograma con galio-67 ha sido utilizado para evaluar la miopericarditis[83]. Se informó acerca de captación miocárdica de Ga-67 anormal en un caso de miocarditis de toxoplasmosis[84]. Se ha informado acerca de una miocardiopatía no obstructiva y los estudios de *pool* sanguíneo gatillados han sido utilizados para la evaluación de la función cardíaca[85,86].

Daño físico

La lesión del corazón es común en los accidentes de automóviles por alta velocidad. Las imágenes de pirofosfato de Tc-99m muestran captación anormal

favorable[97]. It appears that radiation and cancer chemotherapeutic agents may act synergistically in producing myocardial damage. In experimental animals, corticosteroids and nonsteroidal antinflammatory agents, if given early, retard the development of radiation-induced heart disease[98].

Cardiac transplantation rejection

Patients who undergo cardiac transplantation face immediate postoperative hemodynamic problems. The transplanted heart may have varying amounts of cold ischemic injury. In patients who cannot be rapidly weaned from hemodynamic support, gated blood pool imaging can be helpful in patient management in the intensive care unit.

The second problem is rejection, routinely diagnosed by right ventricular endomyocardial biopsy. Imaging with indium-111 antimyosin antibody Fab fragments has been evaluated. In one study using 18 patients, eight patients had positive scans confirmed by biopsy as rejection, and 8 patients had negative scans and no rejection on biopsy. Discordance was seen in 4 patients, 2 in each category. The sensitivity and specificity and overall accuracy was 80%[99]. In another study, eleven patients were studied from 7 days to 4 years after transplantation. Focal intense myocardial uptake was seen in four patients, all of whom had moderate rejection with myocyte necrosis by biopsy. Seven patient showed no uptake. All of these had negative biopsies for reinjection[100]. An interesting area of research is found in indium-111 labeled anti-mayor-histocompatibility complex class II antibody imaging. Mice showed increased deposition in the heart following cardiac transplantation in proportion to the amount of rejection[101].

The third problem in the transplanted heart is accelerated atherosclerosis. Within several years after successful transplantation, most patients develop diffuse accelerated atherosclerosis. This presents the danger of silent myocardial ischemia and infarctions. At the present time, the diagnosis of accelerated atherosclerosis is made with limited accuracy by yearly coronary angiography. More recently, intracoronary ultrasound measurement has been tried successfully[102]. Noninvasively, due to the uniform nature of the disease, traditional qualitative or relative quantitative regional stress perfusion imaging is not expected to produce high yield. Alternatives exist in quantitative PET or SPECT pharmacological stress perfusion measurement of coronary flow reserve[103-106].

Infiltrative diseases

Sarcoidosis produces two types of effects on the heart. The first is right ventricular overload second-

en la contusión miocárdica[87], lo cual usualmente se transforma en negativo después de una semana. La perfusión miocárdica puede también reducirse en áreas de lesión[88,89]. Las imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas pueden mostrar anormalidades locales en la motilidad parietal[90], a lo que se suman los efectos de la regurgitación valvular tricuspídea o mitral traumática. Estos últimos estudios son sencillos de realizar, aún en presencia de inestabilidad esternal y posibles cicatrices y vendajes quirúrgicos. Generalmente, las anormalidades en la motilidad parietal se recuperan, total o parcialmente, si el paciente sobrevive al trauma inicial y sus complicaciones asociadas.

Algunas veces se ha observado daño cardíaco por radiación clínicamente significativo después de irradiación mediastinal para enfermedades hematológicas malignas. Se descubrió que un 6,6% de los pacientes que reciben terapia por radiación tenían enfermedad cardíaca[91]. Inicialmente hay pancarditis con infiltración exudativa del pericardio, epicardio y miocardio, con inflamación de las pequeñas arterias. Los cambios agudos se resuelven dentro de las 48 horas. Se produce daño cardíaco tardío debido a la lesión del endotelio capilar, lo que lleva a la isquemia y fibrosis. La normalidad más común después de la terapia por radiación es la fibrosis pericárdica, la que puede llevar a pericarditis constrictiva años después de la terapia[92]. El daño miocárdico se produce menos frecuentemente y se caracteriza por la fibrosis miocárdica con o sin fibrosis endocárdica o fibroelastosis[93]. El ventrículo derecho es más susceptible, debido a su proximidad a la pared torácica. Se puede observar una leve disfunción cardíaca transitoria[94]. De 5 a 20 años después de la terapia con radiación, especialmente en los casos tratados con un único campo de irradiación anteroposterior, se puede producir disfunción asintomática del ventrículo derecho o izquierdo en reposo o esfuerzo. También se puede producir daño vascular. La enfermedad arterial coronaria, asociada con la radiación, afecta más comúnmente la arteria coronaria derecha proximal o tronco de la coronaria izquierda, y a menudo se produce en mujeres con pocos factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria[95]. Así, se esperaría que las imágenes de perfusión miocárdica en esfuerzo reflejen estas lesiones. Burns y col descubrieron que 12 de 21 pacientes adultos asintomáticos con imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas en reposo y esfuerzo, después de irradiación mediastinal de 2.000 a 7.600 rads para la enfermedad de Hodgkins, presentan una FE del VI anormal en reposo o una respuesta anormal al esfuerzo[96]. Sólo raramente se descubrió insuficiencia cardíaca congestiva. El pronóstico de los pacientes con enfermedad cardíaca inducida por la radiación es gene-

ary to pulmonary hypertension. The second is multifocal myocardial involvement by granulomas, which may occur in as many as one-quarter of the patients[107]. Thallium scintigraphy may demonstrate myocardial involvement, with both fixed and reversible defects[108]. It may show right ventricular hypertrophy, as shown by increased RV uptake, and focal perfusion abnormalities in the LV and sometimes in the RV. These are associated with wall motion abnormalities and overall LV dysfunction[109,110]. The fact that sudden death is most likely in patients with the greatest degree of myocardial involvement and the possibility that steroid therapy may retard myocardial disease progression makes diagnosis of cardiac involvement potentially important, by any one of these techcniques[111]. Myocardial uptake of technetium-99m pyrophosphate and gallium-67 in myocardial sarcoidosis has also been reported[112].

Progressive systemic sclerosis (PSS) may cause heart disease due, in part, to myocardial ischemia caused by abnormalities in coronary microcirculation. Kahan et al found multiple segmental Tl-210 defects at rest, which decreased after vasodilation with nifedipine[113]. Siegel et al found normal to increased systolic function. Function by NYHA class was associated with LVH, suggesting that diastolic dysfunction played a role[114].

Amyloidosis is an important entity in the differential diagnosis of cardiac failure of undetermined origin. The typical pattern by gated blood pool scintigraphy is combined mild to moderate systolic and diastolic impairment with minimal or no chamber enlargement[115-117]. Some patients may have increased uptake on gallium-67 imaging. Numerous reports have documented intensely increased uptake of Tc-99m pyrophosphate in the amyloid heart, although in some cases, the scan is falsely negative[118-124]. Positive scans tend to correlate with extensive cardiac amyloid involvement, while negative scans are usually seen in the absence of echocardiographic abnormalities[125].

Patients with chronic iron overload associated with transfusion-dependent anemias eventually develop myocardial dysfunction, resulting in congestive heart failure, or sudden death due to arrhythmias. Once clinically evident cardiac dysfunction develops, the course is generally downhill[126-131]. Only a half of patients with Beta thallassemia who received less than 100 transfunction had normal resting function, and only 3 of 16 patients who received more than 100 transfusions[132]. Freeman et al found that exercise-induced left ventricular abnormalities and serum ferritin levels can be reversed with long-term high-dose chelation therapy with desferroxamine. Exercise gated blood pool imaging is a highly sensitive technique in detecting preclinical myocardial dys-

ralmente favorable[97]. Parece que los agentes quimioterapéuticos para el cáncer y la radiación pueden actuar sinérgicamente para producir daño miocárdico. En animales experimentales, los agentes antiinflamatorios no esteroides y corticoesteroides, si se administran precozmente, retardan el desarrollo de la enfermedad cardíaca inducida por radiación[98].

Rechazo del trasplante cardíaco

Los pacientes que reciben trasplante cardíaco enfrentan problemas hemodinámicos postoperatorios inmediatos. El corazón trasplantado puede presentar un número variable de daños isquémicos por el frío. En los pacientes que no pueden ser rápidamente liberados del soporte hemodinámico, las imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas pueden ser útiles en el manejo de pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

El segundo problema es el rechazo, diagnosticado rutinariamente por biopsia endomiocárdica del ventrículo derecho. Se han evaluado los fragmentos F_{AB} de anticuerpo antimiosina con indio-111. En un estudio que incluyó 18 pacientes, ocho presentaron centellogramas positivos confirmados por biopsia como rechazo y 8 pacientes presentaron centellogramas negativos sin rechazo en la biopsia. Se observó discordancia en 4 pacientes, 2 de cada categoría. La sensibilidad y la especificidad y la exactitud total fue del 80%[99]. En otro estudio, se examinaron pacientes desde 7 días a 4 años después del trasplante. Se observó captación miocárdica intensa focal en cuatro pacientes, los cuales presentaron rechazo moderado con necrosis miocítica por biopsia. Siete pacientes no presentaron captación. Todos tuvieron biopsias negativas de rechazo[100]. Una interesante área de investigación son las imágenes de anticuerpo clase II del principal complejo antihistocompatibilidad marcado con indio-111. Los ratones presentaron un incremento de la captación en el corazón, luego del trasplante cardíaco en proporción al nivel de rechazo[101].

El tercer problema en el corazón trasplantado es la ateroesclerosis acelerada. Después de muchos años de un trasplante exitoso, la mayoría de los pacientes desarrollan ateroesclerosis acelerada difusa. Esto presenta el peligro de isquemia miocárdica silente e infartos. En la actualidad, el diagnóstico de la ateroesclerosis acelerada se efectúa con exactitud limitada por medio de una angiografía coronaria anual. Más recientemente se ha intentado con éxito la evaluación mediante el ultrasonido intracoronario[102]. No invasivamente, debido a la naturaleza uniforme de la enfermedad, no se espera que la imagen de perfusión en esfuerzo regional cuantitativa o la cualitativa tradicional produzca una ayu-

function in patients with systemic iron overload, which can be monitored and reversed[133].

Cardiac tumors

In either benign and malignant tumors of the heart, radionuclide imaging has generally lower resolution that echocardiography, CT or MRI imaging. However, radionuclide ventriculography may demonstrate a filling defect in the lumen of the cardiac chambers. Mobile left or right atrial tumors such as a myxoma can be detected from time to time and their prolapse into the ventricles can be seen during diastole[134,135].

Kaposi's sarcoma associated with AIDS can localize within the heart and has been noted to attack the right sided chambers; cardiac insufficiency and hemopericardium usually herald poor prognosis. Patients with Kaposi's sarcoma without cardiac signs or symptoms were evaluated by radionuclide angiography by Herst et al[136]. Subclinical cardiac dysfunction was noted in these patients without a significant impairment of the ejection fraction. 43% of these patients showed RV wall motion abnormality; 33% showed RV enlargement suggesting preferential right ventricular involvement.

Metabolic disorders

Chronic renal failure. Multiple factor contribute toward ventricular dysfunction in renal failure: anemia, hypertension, ischemic heart disease, fluid overload, electrolyte abnormalities, vitamin deficiencies, and uremia. Gated blood pool imaging can be helpful in distinguishing those patients with impaired ventricular function from those with intact ventricular function in patients with symptoms of CHF. In patients with uremia and symptoms of CHF and normal LV EF, hemodialysis was found to result in no change in LV EF. In patients with heart failure and abnormal LV EF before dialysis, dialysis resulted in an improvement in LV EF, along with an improvement in heart size[137]. In isolated patients, gallium-67 and Tc-99m pyrophosphate imaging can be helpful in the diagnosis of myocarditis or pericarditis. The mechanism of Tc-99m pyrophosphate uptake was attributed to uremic myocarditis and/or microcalcifications[138].

A dilated cardiomyopathy has been reported in pheochromocytoma. Biventricular dilatation and reduced left ventricular ejection fraction was reversed after surgical removal of the adrenal tumor. The reversible myocardial dysfunction has been attributed to direct "toxic" effects of high levels of circulating catecholamines. Histological examination has typically shown "contraction-band necrosis"[139,140]. Similar findings have been observed with cocaine abuse.

The carcinoid syndrome is caused by a metasta-

da importante. Existen alternativas con PET cuantitativo o mediciones de perfusión en esfuerzo farmacológico con SPECT, para medir la reserva de flujo coronario[103-106].

Enfermedad infiltrativa

La sarcoidosis produce dos tipos de efectos en el corazón. El primero es la sobrecarga del ventrículo derecho secundario a hipertensión pulmonar. El segundo es el compromiso miocárdico multifocal por granulomas, lo que puede ocurrir hasta en 1/4 de los pacientes[107]. El centellograma con talio puede demostrar el compromiso miocárdico, con defectos tanto reversibles como fijos[108]. Puede mostrar hipertrofia del ventrículo derecho, como lo hace la captación incrementada del VD, y anormalidades de perfusión en el VI y algunas veces en el VD. Estas están asociadas con las anormalidades de la motilidad parietal y con la disfunción global del VI[109,110]. El hecho de que la muerte súbita es más probable en pacientes con el mayor grado de compromiso miocárdico y la posibilidad de que la terapia con esteroides pueda retardar la progresión de la enfermedad miocárdica hace que el diagnóstico del compromiso cardíaco sea potencialmente importante, por medio de cualquiera de estas técnicas[111]. También se ha informado acerca de la captación miocárdica de pirofosfato de tecnecio-99m y galio-67 en la sarcoidosis miocárdica[112].

La esclerosis sistémica progresiva puede provocar enfermedad cardíaca debido, en parte, a la isquemia miocárdica causada por anormalidades en la microcirculación coronaria. Kahan y col descubrieron defectos con Tl-201 de segmentos múltiples en reposo, los que disminuyeron después de la vasodilatación con nifedipina[113]. Siegel y col encontraron la función sistólica normal a incrementada. La clase funcional por la NYHA fue asociada con hipertrofia ventricular izquierda, sugiriendo que la disfunción diastólica desempeñaba un rol[114].

La amiloidosis es una importante entidad de diagnóstico diferencial de insuficiencia cardíaca de origen indeterminado. El patrón típico por centellograma de *pool* sanguíneo gatillado combina deterioros leves a moderados diastólicos y sistólicos con agrandamiento mínimo o nulo de las cámaras cardíacas[115-117]. Algunos pacientes pueden haber incrementado la captación en las imágenes con galio-67. Numerosos informes han documentado el gran incremento en la captación de pirofosfato de Tc-99m en el corazón amiloide, pese a que en algunos casos, el centellograma es falso negativo[118-124]. Los centellogramas positivos tienden a correlacionarse con un gran compromiso amiloide cardíaco, mientras que los centellogramas negativos son usualmente observados en ausencia de anormalidades ecocardiográficas[125].

sizing carcinoid tumor and is characterized by cutaneous flushing, diarrhea, bronchocontriction, and endocardial plaques composed of fibrous tissue[141]. The gated blood pool scan, while not diagnostic, will reflect the tricuspid regurgitation and pulmonic stenosis by right ventricular dilatation, and right ventricular overload[142]. Given the fact that these complications do not occur until the tumor has metastasized into the liver, the disease is generally beyond primary resection. In-111 Octreotide imaging has been found useful in primary tumor localization, as well as the evaluation of the extent of the spread of the tumor[116].

In thyrotoxicosis, the heart rate, cardiac and stroke volume indices and ejection fraction are usually increased. One study reported on 10 patients symptomatic only for palpitations. The LV EF and volumes were normal at rest. 7 patients had a normal response to exercise; 2 had no change in LV EF, and 1 had a decrease[117]. Shafer et al found an abnormal LVEF response to exercise in 7 of 8 patients, mostly men, with thyrotoxicosis, although the possibility of CAD was not excluded[118]. Another study reported on the effect of beta blockers on LV function, in 9 patients with thyrotoxicosis. During the hyperthyroid state, the LVEF was high at rest, and fell during exercise. When the patients became euthyroid, a normal rise in LVEF with exercise was restores. During the hyperthyroid state, propranolol caused a similar reduction in the resting LVEF as in the euthyroid state, but did not prevent a fall in LVEF in the hyperthyroid state during exercise[119].

Hypothyroidism or myxedema often produces a reversible cardiomegaly, pericardial effusion, reduced cardiac output and stroke volume, although the filling pressures are normal[120].

Diabetes mellitus affects the heart via atherosclerosis, or via microangiopathic or endothelial proliferative changes of the arterioles. The former produces the usual appearance by noninvasive functional imaging as segmental disease. In many diabetic patients, there is autonomic cardiac dysfunction, accompanied by a depression in left ventricular function[121]. Radionuclide ventriculography documents both systolic as well diastolic filling dysfunction[122].

Sickle cell anemia. Sickle cell anemia frequently leads to cardiomegaly, LVH, and decreased work capacity. In one study of 10 NYHA Class I or II patients, the resting LVEF by GBP imaging was normal in 9/10 patients. The resting RVEF was normal in 4/10. The exercise LV EF was normal in all 10, while only 2 patients had normal exercise RVEF. Rest thallium-201 images in these images showed normal resting Tl-201 images in 9/9 patients and abnormal RV uptake, suggestive of RVH, possibly due to pulmonary vascular overload[123]. Another study

Los pacientes con sobrecarga de hierro crónica asociada con anemias dependientes de transfusión eventualmente desarrollan disfunción miocárdica, resultando en insuficiencia cardíaca congestiva o muerte súbita debida a arritmias. Una vez que se desarrolla la disfunción cardíaca clínicamente evidente, generalmente el camino se torna cuesta abajo[126-131]. Sólo la mitad de los pacientes con betatalasemia que recibieron menos de 100 transfusiones presentaron función en reposo normal y sólo 3 de los 16 pacientes que recibieron más de 100 transfusiones[132]. Freeman y col descubrieron que las anormalidades del ventrículo izquierdo inducidas por esfuerzo y los niveles de ferritina sérica pueden ser revertidos con terapia quelante a altas dosis y a largo plazo con desferroxamina. Las imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas en esfuerzo son una técnica altamente sensible para la detección de disfunción miocárdica preclínica en pacientes con sobrecarga de hierro sistémica, lo que puede ser monitoreado y revertido[133].

Tumores cardíacos

En los tumores de corazón, ya sean benignos o malignos, las imágenes radioisotópicas tienen generalmente una resolución inferior que la ecocardiografía, la resonancia magnética nuclear o la tomografía computada. Sin embargo, el ventriculograma con radionucleido puede demostrar un defecto de llenado en el lumen de las cámaras cardíacas. Los tumores móviles de la aurícula derecha o izquierda, tales como el mixoma, pueden ser detectados de tiempo en tiempo y sus prolapsos en los ventrículos pueden observarse durante la diástole[134,135].

El sarcoma de Kaposi asociado con el SIDA puede hallarse dentro del corazón y se ha observado que afecta a las cámaras derechas; la insuficiencia cardíaca y el hemopericardio usualmente anuncian un pronóstico pobre. Los pacientes con sarcoma de Kaposi sin signos o síntomas cardíacos fueron evaluados con angiografía radioisotópica por Herst y col[136]. Se observó disfunción cardíaca subclínica en estos pacientes sin un deterioro significativo en la fracción de eyección. El 43% de estos pacientes presentó anormalidad en la motilidad parietal del VD; el 33% presentó agrandamiento del VD sugiriendo compromiso preferencial del ventrículo derecho.

Desórdenes metabólicos

Insuficiencia renal crónica. Múltiples factores contribuyen con la disfunción ventricular en la insuficiencia renal: anemia, hipertensión, enfermedad cardíaca isquémica, sobrecarga de fluidos, anormalidades electrolíticas, deficiencias vitamínicas y uremia. Las imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas pueden ser útiles para distinguir a los pacientes con

showed an abnormal LVEF response with exercise in only 4 of 22 patients with sickle cell disease. All four patients also had ECG abnormalities[124].

Disorders of the nervous system

Duchenne dystrophy is a genetic predilection for a gradual transmural fibrous replacement of the posterobasal and lateral left ventricular wall[125]. *There are, by gated blood pool scan posterobasal and lateral wall motion abnormalities, myocardial perfusion defects, and accelerated glucose utilization showed by F-18 FDG PET imaging, in the affected area related to a decrease in myocardial perfusion*[126,127]. *Myotonic muscular dystrophy, an autosomal dominant condition, results in systemic myotonic dystrophy, with ECG conduction abnormalities and anteroseptal Q waves. Clinical involvement of the myocardium is generally occult, except for showing focal wall motion abnormalities as assessed by radionuclide angiography during exercise*[128].

In Friedrich's ataxia, with an incidence of cardiac involvement of 90%, there is marked right axis deviation on ECG, concentric and asymmetrical LVH, and less commonly, globally dilated and hypofunctional left ventricle, which may be seen by gated blood pool imaging[129].

CONCLUSION

The above discussion documents the usefulness of radionuclide imaging techniques in a wide variety of common and uncommon myocardial nonischemic disease states. Their value lies in their ability, in the hands of an astute practitioner, to detect cardiac dysfunction, to distinguish myocardial dysfunction from coronary artery disease, to help narrow down the etiology, and to help follow and manage the patients course.

Bibliografía

1. Callahan RJ, Froelich JW, Mc Kusick KA y col: A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: concise communication. *J Nucl Med 23*: 315-318, 1982.
2. Sristasava SC, Chervu LR: Radionuclide-labeled red blood cells: current concepts and future concepts. *Seminars in Nuclear Medicine 14*: 68-82, 1984.
3. Wackers FJT, Berger HJ, Johnstone DE y col: Multiple gated blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variabilitiy. *Am J Cardiol 43*: 1159-1166, 1979.
4. Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT y col: A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equillibrium cardiac blood pool scintigraphy. *Circulation 60*: 581-589, 1979.
5. Berger HJ, Mtthay RA, Like J ycol: Cardiac performance with quantitative ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiol 41*: 897-905, 1978.
6. Bodenheimer MM, Banka VS, Fooshee CM y col:

función ventricular dañada, de los pacientes con función ventricular intacta en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. En los pacientes con uremia y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y FE del VI normal, se descubrió que la hemodiálisis no produce cambios en la FE del VI. En los pacientes con insuficiencia cardíaca y FE del VI anormal antes de la diálisis, la diálisis resultó en una mejoría de la FE del VI, junto con una mejoría en el tamaño del corazón[137]. En pacientes aislados, las imágenes con pirofosfato de Tc-99m y galio-67 pueden ser útiles en el diagnóstico de la miocarditis o pericarditis. El mecanismo de captación de pirofosfato de Tc-99m fue atribuido a la miocarditis urémica y/o microcalcificaciones[138].

Se ha informado acerca de una miocardiopatía dilatada en el feocromocitoma. La dilatación biventricular y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida fue revertida después de la extracción quirúrgica del tumor adrenal. La disfunción miocárdica reversible ha sido atribuida a los efectos "tóxicos" directos de los altos niveles de catecolaminas circulantes. Como siempre, el examen histopatológico mostró "necrosis de las bandas de contracción"[139,140]. Se observaron hallazgos similares en los casos de abuso de cocaína.

El síndrome carcinoide es provocado por un tumor carcinoide metastásico y se caracteriza por enrojecimiento cutáneo, diarrea, broncoconstricción y placas endocárdicas compuestas de tejido fibroso[141]. El centellograma de *pool* sanguíneo gatillado, aunque no diagnóstico, reflejará la regurgitación tricuspídea y la estenosis pulmonar por dilatación y sobrecarga del ventrículo derecho[142]. Dado el hecho de que estas complicaciones no se producen hasta que el tumor ha hecho metástasis en el hígado, la enfermedad se halla generalmente más allá de la resección primaria. Las imágenes con In-111 Octreotide han sido halladas útiles en la localización primaria del tumor, como también la evaluación de la extensión del tumor[116].

Usualmente, en la tirotoxicosis el ritmo cardíaco, la presión cardíaca, los índices de volumen de latido y cardíaco, y la fracción de eyección aumentan. Un estudio informó acerca de diez pacientes cuyo único síntoma eran las palpitaciones. La FE del VI y los volúmenes eran normales en reposo. Siete pacientes presentaron una respuesta normal al esfuerzo; 2 no presentaron cambios en la FE del VI y 1 tuvo una disminución. Shafer y col descubrieron una respuesta de la FE VI anormal en 7 de 8 pacientes, en su mayor parte varones, con tirotoxicosis, a pesar de que la posibilidad de enfermedad arterial coronaria no quedó excluida[118]. Otro estudio informó acerca del efecto de los betabloqueantes sobre la función del VI, en 9 pacientes con tirotoxicosis. Du-

Quantitative radionuclide angiography in the right anterior oblique view: comparison with contrast ventriculography. *Am J Cardiol 41*: 718-725, 1978.
7. Manno BV, Iskandrian AS, Hakki AH: Right ventricular function: methodological consideration in noninvasive scintigraphic assessment. *J Am Coll Cardiol 3*: 1072-1084, 1984.
8. Brown KA, Okada RD, Boucher CA y col: Right ventricular ejection fraction response to exercise in patients with coronary artery disease and exercise-induced changes in right ventricular afterload. *J Am Coll Cardiol 3*: 895-900, 1984.
9. Brown JM, White CJ, Sobol SM y col: Increased left ventricular ejection fraction after a meal: potential source of error in performance of radionuclide angiography. *Am J Cardiol 51*: 1709-1711, 1983.
10. Manno BV, Hakki A, Eschaghour E y col: Left ventricular function at rest and during exercise in congenital complete heart block: a radionuclide angiographic evaluation. *Am J Cardiol 52*: 92-94, 1983.
11. Oskakken MD, Boucher CA, Okada RD y col: Spectrum of global left ventricular responses to supine exercise. Limitations in the use of ejection fraction in identifying patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol 51*: 28-35, 1983.
12. Cornyn JW, Massie BM, Greenberg B y col: Reproducibility of rest and exercise left ventricular ejection fraction and volumes in chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol 59*: 1361, 1987.
13. Matsumori A, Kadota K, Kawai C: Technetium-99m pyrophosphate uptake in experimental viral perimyocarditis. Sequential study of myocardial luptake and pathologic correlates. *Circulation 61*: 802, 1980.
14. Reeves WC, Jackson GL, Flickinger FW y col: Radionuclide imaging of experimental myocarditis. *Circulation 63*: 640, 1981.
15. Khaw Ba, Gold HK, Yasuda T y col: Scintigraphic quantification of myocardial necrosis in patients after intravenous injection of myosin-specific antibody. *Circulation 74*: 501-508, 1986.
16. Johnson LL, Lerrick KS, Coromilas J y col: Measurement of infarct size and percentage of myocardium infarcted in a dog preparation with single photon-emission computed tomography, thallium-210, and indium-111 monoclonal antimyosin Fab. *Circulation 76*: 181-190, 1987.
17. Vallabhajosula SR, Harwig JF, Wolf W: The mechanism of tumor localization of gallium-67 citrate: role of transferrin binding and effect of tumor pH. *Int J Nucl Med Biol* 8: 361-370, 1981.
18. Sisson JC, Bolgos B, Johnson J: Measuring acute changes in adrenergic nerve activity of the heart in the living animal. *Am Heart J 121*: 1119-1123, 1991.
19. Greenberg J, Boucher CA, Okada RD y col: Incidence of regional wall motion abnormalities in primary congestive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol 1*: 723, 1983.
20. Wallis DE, O'Connell JB, Henkin RE y col: Segmental wall motion abnormalities in dilated cardiomyopathy: a common finding and good prognostic sign. *J Am Coll Cardiol 4*: 674, 1984.
21. Zucchi R, Basotti A, Mariotti I y col: Asynergy and left ventricular performance in dilative cardiomyopathy. *Clin Cardiol 10*: 153, 1987.
22. Colucci W, Wynne J, Holman BL y col: Chronic therapy of heart failure with prazocin: a randomized double-blind trial. *Am J Cardiol 45*: 337, 1980.
23. Engler R, Ray R, Higgins CB y col: Clinical assessment and follow-up of functional capacity in patients with chronic congestive cardiomyopathy. *Am J Cardiol 49*: 1832, 1982.
24. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and

rante el estado hipertiroideo, la FE VI fue alta en reposo y cayó durante el esfuerzo. Cuando los pacientes se hicieron eutiroides, se restableció una elevación normal en la FE del VI con esfuerzo. Durante el estado hipertiroideo, el propranolol provocó una reducción similar en la FE del VI en reposo como en el estado eutiroides, pero no previno una caída de la FE del VI en el estado hipertiroideo durante el esfuerzo[119].

A menudo, el hipotiroidismo o mixedema produce una cardiomegalia reversible, derrame pericárdico, y volumen minuto y volumen latido reducidos, a pesar de que las presiones de llenado son normales[120].

La diabetes *mellitus* afecta al corazón vía ateroesclerosis o vía cambios proliferativos endoteliales o microangiopáticos de las arteriolas. La primera produce la apariencia usual por imágenes funcionales como enfermedad segmentaria. En muchos pacientes diabéticos se produce disfunción cardíaca antonómica, acompañada por una depresión en la función del ventrículo izquierdo[121]. El ventriculograma radioisotópico documenta la disfunción del llenado diastólico como también del sistólico[122].

Anemia de célula falciforme. La anemia de célula falciforme frecuentemente lleva a la cardiomegalia, a la hipertrofia ventricular izquierda y a una disminuida capacidad de esfuerzo. En un estudio de diez pacientes Clase I o II (NYHA), la FE del VI en reposo por imágenes de *pool* cardíaco gatilladas fueron normales en 9/10 pacientes. La FE VD fue normal en 4/10 pacientes. La FE del VI en esfuerzo fue normal en los diez pacientes mientras que sólo dos tuvieron FE VD en esfuerzo normal. En estos pacientes, las imágenes con talio-201 en reposo mostraron imágenes normales en 9/9 pacientes y captación del VD anormal, indicadora de hipertrofia del ventrículo derecho, posiblemente debido a sobrecarga vascular pulmonar[123]. Otro estudio mostró una anormal respuesta de la FE del VI con esfuerzo en sólo 4 de 22 pacientes con enfermedad de célula falciforme. Estos cuatro pacientes también presentaron anormalidades en el ECG[124].

Desórdenes del sistema nervioso

Distrofia de Duchenne. La distrofia de Duchenne es una predilección genética debido a un reemplazo fibroso transmural gradual de la pared lateral y posterobasal del ventrículo izquierdo[125]. Por centellograma de *pool* sanguíneo gatillado, existen anormalidades en la motilidad parietal lateral y posterobasal, defectos de perfusión miocárdica y utilización acelerada de la glucosa mostrada por imágenes con PET usando F-18-FDG, en el área afectada relacionada con la disminución en la perfusión miocárdica[126,127]. La distrofia muscular miotónica,

congestive heart failure. *N Engl J Med 325*: 293-392, 1991.
25. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med 327*: 685-691, 1992.
26. Uretsky BF, Young JB, Shahidi E y col: Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *J Am Coll Cardiol 22*: 955-962, 1993.
27. Packer M, Gheorghiade M, Young JB y col: For the RADIANCE Study Group: Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *N Engl J Med 329*: 1-7, 1993.
28. Garg R, Yusuf S: Current and ongoing randomized trials in heart failure and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol 22* (4 suppl A): 194A-197A, 1993.
29. Vignola PH, Honuma K, Swaye PS y col: Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression. *J Am Coll Cardiol 4*: 812, 1984.
30. Iskandrian AS and Hakki AH: Thallium-201 scintigraphy. *Am Heart J 109*: 113, 1985.
31. Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I y col: Thallium-201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy: a clinical and pathologic study. *Circulation 55*: 754-760, 1977.
32. Dunn RF, Uren RF, Sadick N y col: Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. *Circulation 66*: 804-810, 1982.
33. Opherk D, Schwartz F, Mall G y col: Coronary dilatory capacity in idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 16 patients. *Am J Cardiol 51*: 1657, 1983.
34. Rabinovitch MA, Rose CP, Rouleau JL: Metaiodobenzylguanidine [131-I] scintigraphy detects impaired myocardial sympathetic neuronal transport function of canine mechanical-overloaded heart failure. *Circ Res 61*: 797-804, 1987.
35. Yamakado K, Takeda K, Kitano T y col: Serial change of iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial concentration in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med 19*: 265-270, 1992.
36. Merlet P, Valette H, Dubois-Rande J-L y col: Prognostic value of cardiac metaiodoguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med 33*: 471-477, 1992.
37. Read R, Bell J, Batey R: Cardiac function assessed by gated blood pool studies in an alcohol population: a preliminary study. Alcoholism. *Clin and Exp Res 8*: 467-469, 1984.
38. Minow RA, Benjamin RS, Lee ET y col: Adriamycin cardiomyoapathy-risk factors. Cancer 39: 397-402, 1977.
39. Gottdiener JS, Mathisen DJ, Borer JS y col: Doxorubicin cardiotoxicity: assessment of late left ventricular dysfunction by radionuclide cineangiography. *Ann Intern Med 94*: 430, 1981.
40. Alexander J, Diniak N, Berger HJ y col: Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiocardiography. *N Engl J Med 300*: 278-283, 1979.
41. Choi BW, Berger HJ, Schwatz PE y col: Serial radionuclide assessment of doxorubicin cardiotoxicity in cancer patients with abnormal baseline resting left ventricular performance. *Am Heart J 106*: 638, 1983.
42. Puwels EKJ, Horning BJ, Goris ML: Sequential equillibrium gated radionuclide angiocardiography for the detection of doxorubicin cardiotoxicity. *Radiotherapy and Oncology 1*: 83-87, 1983.
43. Gottdiener JS, Mathiesen DJ, Borere JS y col: Doxorubicin cardiotoxicity: assessment of late left ventricular dysfunction by radionuclide cineangiography. *Annals Int Med 94*: 430-435, 1981.

una condición dominante autosómica, resulta en distrofia miotónica sistémica, con anormalidades en la conducción del ECG y ondas Q anteroseptales. El compromiso cardíaco del miocardio generalmente se halla oculto, excepto que muestra anormalidades en la motilidad parietal focal, como fue evaluada por angiografía radioisotópica durante el esfuerzo[128].

Ataxia de Friedrich. En la ataxia de Friedrich, con una incidencia de compromiso cardíaco del 90%, existe una marcada desviación a la derecha del eje en el ECG, hipertrofia ventricular izquierda asimétrica y concéntrica y, menos comúnmente, ventrículo izquierdo hipofuncional y dilatado globalmente, lo que puede observarse en las imágenes de *pool* sanguíneo gatilladas[129].

CONCLUSION

Este debate documenta la utilidad de las técnicas de imágenes radioisotópicas en una amplia variedad de estados de enfermedad no-isquémicos miocárdicos no comunes y comunes. Su valor reside en la capacidad, en las manos de un profesional astuto, para detectar la disfunción cardíaca, para distinguir la disfunción miocárdica de la enfermedad arterial coronaria, para ayudar a precisar la etiología y ayudar en el seguimiento y manejo del paciente.

44. Strashun A, Horowitz SF, Goldsmith SJ y col: Noninvasive detection of left ventricular dysfunction with a portable electrocardiographic gated scintigraphic probe device. *Am J Cardiol 47*: 610-617, 1981.
45. Strashun AM, Goldsmith SJ, Horowitz SF y col: Gated blood pool scintigraphic monitoring of doxorubicin cardiomyopathy: comparison of camera and computerized probe results in 101 patientes. *J Am Coll Cardiol 8*: 1082-1087, 1986.
46. Landgarten S, GordonR: Radionuclide demonstrations of adriamycin-induced cardiac toxicity. *Clin Nucl Med 2*: 429-430.
47. Wakasugi S, Wada A, Hasegawa y col: Detection of abnormal cardiac adrenergic neuron activity in adriamycin-induced cardiomyopathy with iodine-125-metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med 33*: 208-214, 1992.
48. Valdes Olmos RA, ten Bokkel Huinink WW, Greve JC y col: I-123 MIBG and serial redionuclide angiocardiography in doxorubicin-related cardiotoxicity. *Clin Nucl Med 17*: 163-167, 1992.
49. Carrio I, Estorch M, Berna L y col: Assessment of anthracycline-induced myocardial damage by quantitative indium-111 myosin-specific monoclonal antibody studies. *Eur J Nucl Med 18*: 806-812, 1991.
50. Furchgott RF, Kirpekar SM, Bieker M y col: Actions and interactions of noerpinephrine, tyramine, and cocaine on aortic strips of rabbit and left atrial of guinea pig and cat. *J Pharmacol Exp Ther 142*: 39, 1963.
51. Summers RJ, Tillman J: Investigation of the role of calcium in the supersensitivity produced by cocaine in cat spleen strips. *Br J Pharmacol 65*: 689, 1979.
52. Dressler FA, Melkzadeh S.Roberts WC: Quantitative analysis of amounts of coronary arterial narrowing in cocaine addicts. *Am J Cardiol 65*: 303, 1990.
53. Tazelaar HD, Karch SB, Stephens BG y col: Cocaine and the heart. *Hum Pathol 18*: 195, 1987.
54. Weiner RS, Lockhart JT, Schwartz RG: Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. *Am J Med 81*: 699, 1986.
55. Deull PB: Chronic cocaine abuse and dilated cardiomyopathy (letter). *Am J Med 83*: 601, 1987.
56. Hoffman CK, Goodman PC: Pulmonary edema in cocaine smokers. *Radiology 172*: 463, 1989.
57. Fraker TD, Temesy-Armos PN, Brewster PS y col: Mechanism of cocaine-induced myocardial depression in dogs. *Circulation 81*: 1012, 1990.
58. Borer JS, Bacharach SL, Green MV y col: Effect of septal myotomy and myectomy on left ventricular systolic function at rest and during exercise in patients with IHSS. *Circulation 60*: I-82, 1979.
59. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL y col: Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. Effect of verapamil. *Am J Cardiol 51*: 1386, 1983.
60. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL y col: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophied cardiomyopathy. *Circulation 64*: 787, 1981.
61. Bulkley BH, Rouleau J, Strauss HW y col: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Detection by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *N Engl J Med 293*: 1113, 1975.
62. Rubin KA, Morrison J, Padnick MB y col: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol 44*: 1040, 1979.
63. Pitcher D, Wainwright R, Laisey M y col: Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J 44*: 650, 1980.
64. Follansbee WP: Radionuclide imaging in primary and secondary disorders of the myocardium. *En*: Gerson MC (ed): Cardiac nuclear medicine. McGraw-Hill, (2nd ed.) New York,

1991, pp 507-537.
65. Reyes MP, Lerner AM: Coxsackievirus myocarditis, with special reference to acute and chronic effects. *Prog Cardiovasc Dis 27*: 373, 1985.
66. Vignola PH, Honuma K, Swaye PS y col: Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression. *J Am Coll Cardiol 4*: 812, 1984.
67. Kishimoto C, Kuribayashi K, Masuda I y col: Immunologic behavior of lymphocytes in experimental viral myocarditis: significance of T lymphocytes in the severity of myocarditis and silent myocarditis in BALB/c-nu/nu mice. *Circulation 71*: 1247, 1985.
68. Tamaki N, Yonekura Y, Kadota K y col: Thallium-201 myocardial perfusion imaging in myocarditis. *Clin Nucl Med 10*: 562-566, 1985.
69. Reeves WC, Jackson GL, Flickinger FW y col: Radionuclide imaging of experimental myocarditis. *Circulation 63*: 640, 1981.
70. Matsumori A, Kadota K, Kawai C: Technetium-99m pyrophosphate uptake in experimental viral perimyocarditis. Sequential study of myocardial uptake and pathologic correlates. *Circulation 61*: 802, 1980.
71. O'Connel JB, Henkin RE, Robinson JA y col: Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation 70*: 58-62, 1984.
72. O'Connel JB, Robinson JA, Henkin RE y col: Immunosuppressive therapy in patients with congestive cardiomyopathy and myocardial uptake of gallium-67. *Circulation 64*: 780, 1981.
73. Yasuda N, Placios IF, Dec GW y col: Indium-111-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation 76*: 306-311, 1987.
74. Haber E, Yasuda T, Palacios I y col: Antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis. *Eur J Cardiol*, 1986.
75. Rosenbaum MB: Chagasic myocardiopathy. *Progr Cardiovasc Dis 7*: 199, 1964.
76. Mott KE, Hagstrom JWC: The pathologic lesions of the cardiac autonomic nervous system in Chagas' myocarditis. *Circulation 31*: 273, 1965.
77. Arreaza N, Puigbo JJ, Acquatella H y col: Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas' cardiomyopathy. *J Nucl Med 24*: 563, 1983.
78. Da Rocha AF, Meguerian BA, Harbert JC: Tc-99m pyrophosphate myocardial scanning in Chagas' disease. *J Nucl Med 22*: 347, 1981.
79. Aneaza N, Puigbo JJ, Acquatella H y col: Radionuclide evaluation of left ventricular function in chronic Chagas' cardiomyopathy. *J Nucl Med 24*: 563, 1983.
80. Steere AC, Batsford WP, Weinberg M y col: Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med 93*: 8, 1980.
81. Jacobs JC, Rosen JM, Szer IS: Lyme myocarditis diagnosed by gallium scan. *J Pediatr 105*: 950, 1984.
82. Alpert LI, Welch P, Fisher N: Gallium-positive Lyme disease myocarditis. *Clin Nucl Med 10*: 617, 1985.
83. Cregler LL, Sos AI, Ducey S y col: Myopericarditis in acquired immunodeficiency syndrome diagnosed by gallium scintigraphy. *J Nucl Med Assoc 87*: 511-513, 1990.
84. Memel DS, De Rogatis AJ y col: Gallium-67 citrate myocardial uptake in patients with AIDS, toxoplamosis, and myocarditis. *Clin Nucl Med 16*: 315-317, 1991.
85. Calabrese LH, Proffitt MR, Yen-Lieberman B y col: Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium. *Ann Int Med 107*: 691-696, 1987.
86. Raffanti SP, Chiarmaidi AJ y col: Assessment of cardiac function inpatients with acquired immunodeficiency syndrome. *Chest 93*: 592-594, 1988.
87. Dhiu CL, Roelofs JD, Go RT y col: Coronary angiographic and scintigraphic findings in experimental cardiac contusion. *Radiology 116*: 679, 1975.
88. Potkin RT, Werner JA, Trobaugh GB y col: Evaluation of noninvasive tests of cardiac damage in suspected cardiac contusion. *Circulation 66*: 627, 1982.
89. Kumar SA, Puri VK, Mittal VK y col: Myocardial contusion following nonfatal blunt chest trauma. *J Trauma 23*: 327, 1983.
90. Sutherland GR, Cheung HW, Holliday RL y col: Hemodynamic adaptation to acute myocardial contusion complicating blunt chest injury. *Am J Cardiol 57*: 291, 1986.
91. Burns RJ, Bar-Shlomo B, Druck AM y col: Detection of radiation cardiomyopathy by gated radionuclide angiography. *Am J Med 74*: 297-302, 1983.
92. Gottdiener JS, Katin MJ, Borer JS y col: Late cardiac effects of therapeutic mediastinal radiation. Assessment by echocardiography and radionuclide ventriculography. *N Engl J Med 308*: 569, 1983.
93. Stewart JR, Fajardo CF: Radiation-induced heart disease. Clinical and experimental aspects. *Radiol Clin North Am 9*: 511, 1971.
94. Burns RJ, Barn-Shlomo B, Druck MN y col: Detection of radiation cardiomyopathy by gated radionuclide angiography. *Am J Med 74*: 297, 1983.
95. McEniery, Dorosti K, Schiavone WA y col: Clinical and angiographic features of coronary artery disease after chest irradiation. *Am J Cardiol 60*: 1020-1024, 1987.
96. Burns RJ, Bar-Shlomo B, Druck AM y col: Detection of radiation cardiomyopathy by gated radionuclide angiography. *Am J Med 74*: 297-302, 1983.
97. Applefeld MM, Wienik PH: Cardiac disease after radiation therapy for Hodgkins disease: analysis of 48 patients. *Am J Cardiol 51*: 1679-1681, 1983.
98. Reeves WC, Cunningham D, Schwitter EJ y col: Myocardial hydroxyproline reduced by early administration of methylprednisolone or ibuprofen to rabbits with radiation-induced heart disease. *Circulation 65*: 924, 1982.
99. Frist W, Yasuda T, Segall G y col: Noninvasive detection of human cardiac transplant rejection with indium-111 antimyosin (Fab) imaging. *Circulation 76 (suppl V)*: V-81, 1987.
100. Frist W, Yasuda T, McDougal R y col: Noninvasive detection of human cardiac transplant rejection with indium-111 antimyosin (Fab) imaging. *Circulation 74*: II-218, 1986.
101. Isobe M, Narula J, Southern JF y col: Imaging the rejecting heart: in vivo detection of major histocompatibility complex class II antigen induction. *Circulation 85*: 735-746, 1992.
102. Rickenbacher PR, Pinto FJ, Chenzbraun A y col: Incidence and severity of transplantr coronary artery disease early and up to 15 years after transplantation as detected by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol 25*: 171, 177, 1995.
103. Schelbert HR, Wisenberg G, Phelps ME y col: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VI. Detection of coronary artery disease in human being with intravenous N-13 ammonia and positron computed tomography. *Am J Cardiol 49*: 1197-1207, 1982.
104. Goldstein RA, Mullani NA, Marani SK y col: Myocardial perfusion with rubidium-82. II. Effects of metabolic and pharmacologic interventions. *J Nucl Med 24*: 907-915, 1983.
105. Machac J, Diamond JA, Vallabhajosula S y col: Validation of a noninvasive method of measuring coronary blood flow reserve: a split dose thallium-201 rest/stress imaging. *J Am Coll Cardiol 23*: 265A, 1994.
106. Diamond JA, Machac J, Henzlova MJ y col: Quantitative adenosine-thallium perfusion imaging for assessing coronary

flow reserva in arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol 21*: 285A, 1993.
107. Follansbee WP: Radionuclide imaging in primary and secondary disorders of the myocardium. *En*: Gerson MC (ed.): Cardiac nuclear medicine. McGraw-Hill (2nd ed) New York, 1991, pp 401-443.
108. Makler PT, Lavine SJ, Deneberg BS y col: REdistribution on the thallium scan in myocardial sarcoidosis: concise communication. *J Nucl Med 22*: 428-432, 1981.
109. Kiney EL, Jackson GL, Reeves Ws y col: Thallium-scan myocardial defects and echocardiographic abnormalities in patients with saracoidosis without clinical dysfunction. *Am J Med 68*: 497, 1980.
110. Baughmann RP, Genson M, Bosken CH: Right and left ventricular function at rest and with exercise in patients with sarcoidosis. *Chest 85*: 301, 1984.
111. Kinney EL, Jackson GL, Reeves WC y col: Thallium-scan myocardial defects and echocardiographic abnormalities in patients with sarcoidosis without clinical caridac dysfunction. An analysis of 44 patients. *Am J Med 68*: 497, 1980.
112. Forman MB, Sandler MP, Sacks GA y col: RAdionuclide imaging in myocardial sarcoidosis. Demonstration of myocardial uptake of technetium pyrophosphate 99m and gallium. *Chest 83*: 578, 1983.
113. Kahan A, Devaux JY, Amor B y col: Nifedipine and thallium-201 myocardial perfusion in progressive systemic sclerosis. *N Engl J Med 314*: 1397-1402, 1986.
114. Siegel RJ, O'Conner B, Mena I y col: Left ventricular function at rest and during Raynaud's phenomenon in patients with scleroderma. *Am Heart J 108*: 1469-1476, 1984.
115. Kyle RA, Bayrd ED: Amyloidosis: review of 236 cases. *Medicine 54*: 271, 1975.
116. Swanton RH, Brooksby IAB, Davies MJ y col: Systolic and diastolic ventricular function in cardiac amyloidosis: studies in six cases diagnosed with endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol 39*: 658, 1977.
117. Chew C, Ziady GM, Rapahel MJ y col: The functional defect in amyloid heart disease: the "stiff heart" syndrome. *Am J Cardiol 36*: 438, 1975.
118. Li CK, Rabinovitch MA, Juni JE y col: Scintigraphic characterization of amyloid cardiomyopathy. *Clin Nucl Med 3*: 156-159, 1984.
119. Wizenberg TA, Muz J, Sohn YH y col: Value of positive myocardial technetium-99m pyrophosphate scintigraphy in the noninvasive diagnosis of cardiac amyloidosis. *Am Heart J 103*: 468, 1982.
120. Schiff S, Bateman T, Moffatt R y col: Diagnostic considerations in cardiomyopathy: unique scintigraphic pattern of diffuse biventricular technetium-99m pyrophosphate uptake in amyloid heart disease. *Am Heart J 103*: 562, 1982.
121. Sobol SM, Brown JM, Bunker SR y col: Noninvasive diagnosis of cardiac amyloidosis by technetium-99m pyrophosphate myocardial scintigraphy. *Am Heart J 103*: 563, 1982.
122. Falk RH, Lee VW, Rabinow A y col: Sensitivity of technetium-99m pyrophosphate scintigraphy in diagnosing cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol 51*: 826, 1983.
123. Montes J, López L,Chamorro JL y col: Cardiac gallium uptake in amyloidosis. *Eur J Med 9*: 438, 1984.
124. Skye HW, Rao BR: Cardiac gallium citrate concentration. *Eur J Nucl Med 8*: 507-508, 1983.
125. Falk RH, Lee VW, Rubinow A y col: Sensitivity of technetium-99m-pyrophosphate scintigraphy in diagnosing cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol 51*: 826, 1983.
126. Engle MA, Erlandson M, Smith CH: Late cardiac complications of chronic, severe, refractory anemia with hemochromatosis. *Circulation 30*: 698, 1964.
127. Hellebrand WE, Berger HJ, O'Brien RT y col: Left ventricular performance in thalassemia. Combined noninvasive radionuclide and echocardiographic assessment. *Circulation 3*: III-49, 1977.
128. Bothwell TH, Alper T: The cardiac complications of hemochromatosis: report of a case with a review of the literature. *S Afr J Clin Sci 2*: 226, 1951.
129. Buja LM, Roberts WC: Iron in the heart. Etiology and clinical significance. *Am J Med 51*: 209, 1971.
130. Dike M, Abelmann WH: The hemodynamic response to chronic anemia. *Am Heart J 83*: 415, 1972.
131. Varat MA, Adolph RJ, Fowler NO: Cardiovascular effects of anemia. *Am Heart J 83*: 415, 1972.
132. Leon MB, Borer JS, Bacharacch SL y col: Detection of early cardiac dysfunction in patients with severe beta-7-thalassemia and chronic iron overload. *N Engl J Med 301*: 1143, 1979.
133. Freeman A, Giles R, Berdoukas V y col: High dose chelation therapy reverses left ventricular dysfunction due to transfusional iron overload in patients with thalassemia major (abstr). *J Am Coll Cardiol 5*: 441, 1985.
134. Bough E, Bodem W, Gandsman E y col: Radionuclide diagnosis of left atrial myxoma with computer-generated functional images. *Am J Cardiol 52*: 1365, 1986.
135. Pohost GM, Pastore JO, McKusick KA y col: Detection of left atrial myxoma by gated radionuclide cardiac imaging. *Circulation 55*: 88, 1977.
136. Herst JA, Shephard FA y col: Perspective assessment of cardiac function in patients with Kaposi sarcoma and the acquired immune deficiency syndrome. *Clin Invest Med 14*: 21-27, 1991.
137. Hung J, Harris PJ, Uren RF y col: Uremic cardiomyopathy-effects of hemodialysis on left ventricular function in end-stage renal failure. *N Engl J Med 302*: 547, 1980.
138. Chaudhuri TK: Intense myocardial uptake of gallium-67 citrate and technetium-99m pyrophosphate in a uremic patient. *Clin Nucl Med 10*: 728-729, 1985.
139. Lam JB, Shub C, Sheps SG: Reversible dilatation of hypertrophied left ventricle in pheochromocytoma: serial two dimensional echocardiographic observation. *Am Heart J 109*: 613, 1985.
140. Imperato-McGinley J, Gautier T, Ehlers K y col: Reversibility of catecholamine-induced dilated cardiomyopathy in a child with a pheochromocytoma. *N Engl J Med 316*: 793, 1987.
141. Ferrans VJ, Roberts WC: The carcinoid endocardial plaque. An ultrastructural study. *Hum Pathol 7*: 387, 1976.
143. Reid CL, Chandraratna PA, Kawanishi DI y col: echocardiographic features of carcinoid heart disease. *Am Heart J 107*: 801, 1984.

Mayor

performance

con Menor **Costo !**

Berger ARGENTINA

CD-120 A



ECG 1 canal 12 derivaciones
Automático con display.
Ergometría.

CD-60 M



ECG 1 canal Digital

LC-2010



Ecógrafo Lineal/Convexo electrónico de aplicación general

EP-391-SC



Ecógrafo sectorial de aplicación general.

SCHILLER SUIZA

CARDIOVIT AT-1



ECG 3 canales 12 deriv. simultáneas, Automático, Programable.
Impresor térmico Alta Resolución
Opcional: Medidas ECG

BR-102



Medidor ambulatorio de Presión Arterial 24 hs. Registro en impresora.
Opcional: Software BR-102 PC

CONSULTE **FINANCIACION** Y PAGOS CON **TARJETA DE CREDITO**

**Precios sin IVA*

Encuentre sus requerimientos individuales con la tecnología modular del

CARDIOVIT CS-100



Unidad para múltiple diagnóstico

ECG
- 15 derivaciones simultáneas
- Ergometría con análisis ST y ritmo en tiempo real
- Programa de Medición e Interpretación
- Detección y medición de marcapasos

Variabilidad de RR
- Analisis medida con muestreos desde 128 a 1024 intervalos

Oximetría de Pulso
- Sensor de dedo SpO2

Espirometría

Holter 24 hs.
- Con microvit MT-3 de estado sólido

Estudio de Ejercicio Cardiopulmonar
- Beat-to-Beat y Breath by Breath con un sistema totalmente integrado

Potenciales Tardíos (promediación de Señal)
- Nuevo: comienzo del QRS y el fin de la amplitud del vector, pueden ser editadas en pantalla

Fonocardiografía y pulso
- Curvas representadas en una misma página

FABRICACION Y REPRESENTACION

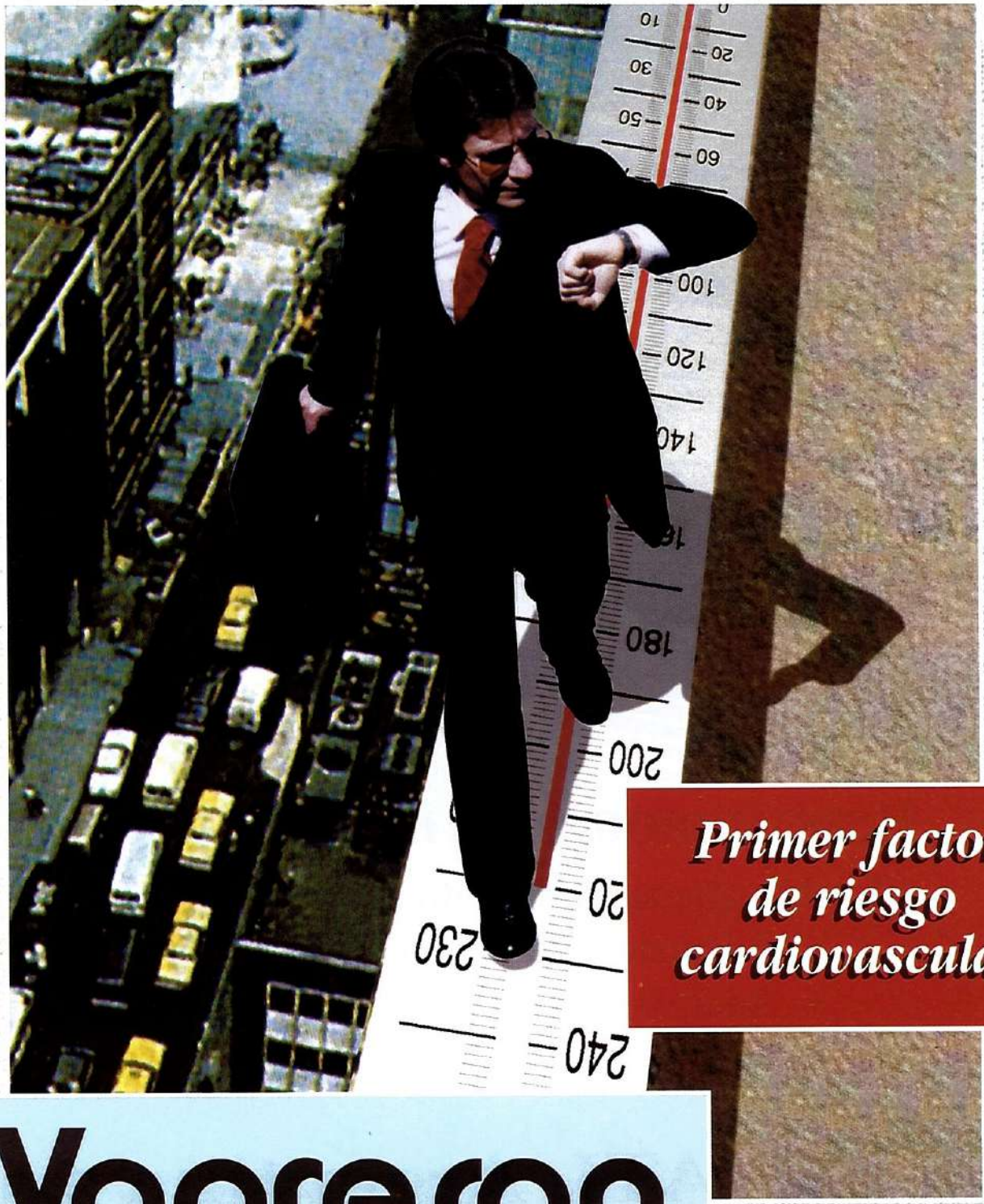
Juan C. Guzmán y Cía. S.A.
Caracas 4552 - C.P. 1419 - Buenos Aires - Argentina Telefax: 574-2424 / 3030



LOS AÑOS NO VIENEN SOLOS...

ALGITRAT® - ALPLAX® - ALPLAX® DIGEST - AMBISOME® - AMINOMUX® - ARTERIOL® ATENOLOL GADOR - AZOAZOL® - AZULFIDINE® EN TABS® - BILETAN FORTE® BILETAN® B12 FORTE - BILETAN® ENZIMATICO - BLOCAMICINA® - CEFAMEZIN® CEFTIX® - CINACOL® - CISPLATINO GADOR - CLINADOL® - CLINADOL FORTE® CORTIPYREN® B - CRISTERONA® FP - DANANTIZOL® - DESENSYL® - DIMAGRIR TRIAC® - DIPENTUM® - DOXORUBICINA GADOR - ELAFAX® - ENEMOL® - EUTOCOL® FLAVIZOL® - FLUOROURACILO GADOR - FLUTAMIDA GADOR - FOXETIN® GADOPLATIN® - GADOPRIL® - GAMIMUNE-N® - GAMMATET-T® - HIPOVASTIN® HOSTERONA® - HYPRO-D®-T - INSOMNIUM® - LIGOFRAGMIN® - MEDROSTERONA® MEGAVIR® - METOTREXATO GADOR - MICRONEMA® - MIDALGAN® - NAVIZIL® NIGALAX® - NOVACEF® - ONCOMICINA® C - OPTASID® - OSTEOKIT® - PENICIL DERMOL® - PROPANOLOL GADOR - RISPERIN® - SENEXON® - SENEXON® PLUS SEROGLUBIN-T® - SOMIT® - SUDULCE - SQUAM® - SQUAM GEL® - TAMILAN® TAMOXIFENO GADOR - TEGAFUR GADOR - TOXOTET® - TRANXILIUM® TRANXILIUM® DIGEST - TRIDESTAN® - TRIDETTE® - VINCRISTINA GADOR

HIPERTENSION



Primer factor de riesgo cardiovascular

Vapresan

ENALAPRIL

Temis-Lostaló



NOVA MICROSONICS
Leaders in Image Management

IMAGEVUE™ WORKSTATION

IMAGEVUE DCR™ SYSTEM

PREVUE® III SYSTEM

ECOCARDIOGRAFIA DE ESFUERZO

La más alta tecnología digital aplicada a:

- Adquisición de imágenes
- Análisis y mediciones
- Archivo digital

ATL Argentina s.a.

Av. General Paz 9082
1408 Buenos Aires - Argentina
Tel. 642-2799 / 2490 / 6123
Fax: 641-3282

Vapresan 5/10/20

ENALAPRIL



Acción terapéutica durante 24 horas
con un original mecanismo de acción.

Máxima eficacia terapéutica
en hipertensión arterial esencial
e insuficiencia cardíaca congestiva.

Elevada tolerancia
y amplio margen de seguridad.

Fórmulas:

Cada comprimido contiene:

Vapresan 5

Maleato de Enalapril 5 mg
Excipientes, c.s.p. 100 mg.

Vapresan 10

Maleato de Enalapril 10 mg
Excipientes, c.s.p. 100 mg.

Vapresan 20

Maleato de Enalapril 20 mg
Excipientes, c.s.p. 200 mg.

Presentaciones:

Envases por
30 y 60 comprimidos
de 5, 10 y 20 mg.

Posología habitual

5 mg	Una vez al día
10 mg	Una vez al día
20 mg	Una vez al día
20 y 20 mg	Una vez al día

Temis-Lostaló

96.436
DIAZ DOMINGUEZ

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1995

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: 100 galenos

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

APROBADO F.D.A.
zolpidem
Diciembre 1992

ZOLPIDEM

Somit®

Primer imidazopiridina de acción hipnoselectiva



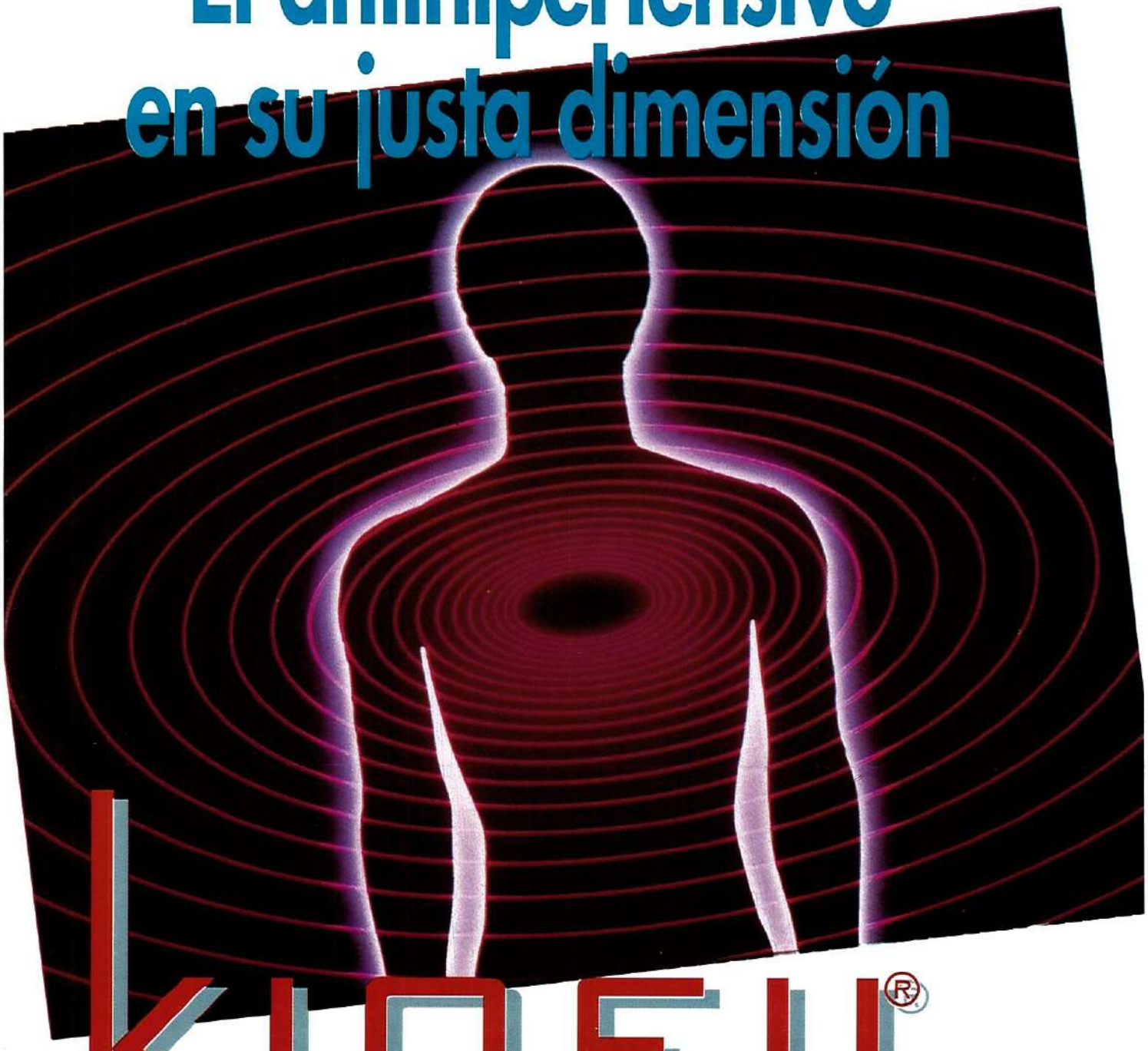
El Soñado Dormir

Para lograr un tratamiento eficaz de los trastornos del sueño es necesario combinar medidas higiénicas, farmacológicas y psicoterapéuticas.

Gador
Al Cuidado de la Vida

PRESENTACION:
Somit (Zolpidem)
30 comprimidos ranurados.

El antihipertensivo en su justa dimensión



KINFIL®

ENALAPRIL

ARGENTIA

TEMAS DE ACTUALIDAD

ASPECTOS GENERALES DE LA HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA

FAUSE ATTIE

El diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria es habitualmente de exclusión y representa una entidad de gran importancia en la edad pediátrica por sus implicancias diagnósticas y terapéuticas. Es una enfermedad que afecta la vasculatura pulmonar produciendo elevación de las resistencias pulmonares sin una causa aparente. Desde el punto de vista histopatológico se reconocen cuatro tipos: hipertrofia de la capa media, arteriopatía pulmonar plexogénica, arteriopatía pulmonar trombótica y enfermedad veno-oclusiva pulmonar. El síntoma más común es la disnea, aún en presencia de función intrínseca pulmonar normal. La reducción del gasto cardíaco y la desigualdad ventilación-perfusión determinan hiperventilación. Es frecuente el síncope en las etapas avanzadas, aún en reposo, y la angina de pecho se debe a la isquemia miocárdica. En las fases finales de la enfermedad se observan insuficiencia cardíaca congestivo- venosa y cianosis periférica. A pesar del mayor conocimiento de esta enfermedad adquirido en los últimos años, su evolución tardía es corta desde el momento en que se alteran los parámetros de función ventricular, aún en presencia de fármacos que reduzcan significativamente las resistencias pulmonares.

Rev Fed Arg Cardiol 24: 455-459, 1995

La hipertensión arterial pulmonar en la edad pediátrica es una patología de importancia por las implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Las causas más frecuentes de hipertensión arterial pulmonar en la edad pediátrica son aquéllas producidas por las cardiopatías congénitas, por la hipoxia alveolar y por la hipertensión arterial pulmonar primaria[1]. Para sostener el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria es indispensable descartar cualquier otra patología productora de hipertensión arterial pulmonar.

Entre las cardiopatías congénitas productoras de hipertensión arterial pulmonar debemos mencionar tres grupos. El primero está formado por las que producen cortocircuito post-tricuspídeo. En ellos, el cortocircuito de izquierda a derecha se asocia con la trasmisión de las resistencias sistémicas al circuito pulmonar, así como al hiperflujo pulmonar. Se desarrolla vasoconstricción y se producen cambios estructurales a nivel de las arterias pulmonares. En la evolución natural de las cardiopatías congénitas productoras de hipertensión arterial pulmonar las respuestas a nivel del lecho vascular pulmonar varían considerablemente. Un número importante de casos con comunicación interventricular amplia desarrollan resistencias vasculares pulmonares elevadas después de los 2 años de edad. Lo mismo ocurre con la persistencia del conducto arterioso y con la ventana aortopulmonar, así como con otras cardiopatías similares. Cuando se trata de una comunicación interatrial, solamente el 20% de estas cardiopatías producen hipertensión arterial pulmonar en la vida adulta. Por otra parte, la transposición completa de las grandes arterias con septum interventricular intacto evoluciona con hipertensión arterial pulmonar en solamente el 8% de los casos, e inclusive esto ocurre después del tratamiento quirúrgico. Este comportamiento heterogéneo del lecho vascular pulmonar en una misma cardiopatía ocurre también en las lesiones obstructivas de la válvula mitral, las que, con grados similares de importancia hemodinámica, desarrollan grados distintos de resistencias vasculares pulmonares.

Este comportamiento podría sugerir que el lecho vascular pulmonar se comporte como "hiperreactor" en determinados casos y así producir resistencias vasculares elevadas de acuerdo a su respuesta vasoconstrictora. Recientemente se ha enfatizado la

Instituto Nacional de Cardiología de México, México DF.

importancia del endotelio vascular como responsable por la relajación de las arteriolas pulmonares. El daño endotelial liberaría el mecanismo vasoconstrictor de las arteriolas pulmonares permitiendo así el incremento de las resistencias vasculares pulmonares[2].

Una forma adecuada para evaluar el grado de hipertensión arterial pulmonar en cardiopatías congénitas con miras al tratamiento quirúrgico sería la valoración del comportamiento hemodinámico durante el cateterismo cardíaco. Esperaríamos una respuesta quirúrgica desfavorable en casos con una diferencia arteriovenosa superior a 2,5 volúmenes de oxígeno y resistencias vasculares pulmonares superiores a 10 unidades por metro cuadrado de superficie corporal. Enfermos con resistencias vasculares pulmonares que se sitúan entre 8 y 10 unidades/m^2 de superficie corporal tendrían una respuesta dudosa, y finalmente aquellos casos con resistencias vasculares pulmonares iguales o inferiores a 6 unidades son aquéllos que tendrán una respuesta favorable después del tratamiento quirúrgico de la cardiopatía. Esta valoración debe hacerse durante el estudio hemodinámico utilizando oxígeno al 100% o tolazolina por vía intravenosa a dosis de 1 mg/kg de peso. Otro procedimiento para valorar las resistencias vasculares pulmonares sería la angiografía pulmonar en cuña. Esta tiene por finalidad evaluar el adelgazamiento de las arteriolas, de su arborización y el comportamiento del lecho capilar pulmonar utilizando oxígeno. Los casos favorables son aquéllos que muestran una mancha capilar muy manifiesta y llenado capilar significativo.

La hipertensión arterial pulmonar primaria o de causa desconocida se refiere a una enfermedad que afecta la vasculatura pulmonar produciendo elevación de las resistencias vasculares pulmonares, sin una causa aparente[1]. Esta definición es válida a pesar de un mejor conocimiento de la enfermedad en la última década. El análisis de varias series obtenidas de la literatura muestra que la sobrevida de los portadores de hipertensión arterial pulmonar primaria oscila actualmente entre 2 y 10 años, con un promedio de cuatro años después de haberse establecido el diagnóstico. Es una enfermedad poco frecuente, habitualmente se presenta en personas jóvenes, del sexo femenino, su etiopatogenia es desconocida y la evolución es fatal. Para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria debemos descartar otras causas que elevan las resistencias cardiovasculares pulmonares tal como se expresa en el Cuadro 1.

El papel del endotelio en la hipertensión arterial pulmonar primaria debe tomarse en cuenta. Existen evidencias circunstanciales suficientes que sugieren una participación inflamatoria y probablemente inmunológica en el mecanismo productor de la hipertensión arterial pulmonar primaria. El endotelio de la vasculatura pulmonar no debe ser considerado el blanco de dicho proceso; probablemente es el espectador inocente que resulta dañado. Este cambio a nivel del endotelio resulta en un desequilibrio entre vasoconstricción y vasodilatación, en una falla en la protección contra la agregación plaquetaria y trombosis[2].

En la historia natural de la hipertensión arterial pulmonar primaria existen algunas características importantes que deben mencionarse. Cuando el diagnóstico es precoz, existe hipertensión arterial pulmonar; sin embargo, estos enfermos tienen gasto cardíaco normal. Cuando se diagnostica tardíamente, existe hipertensión arterial pulmonar en forma similar a aquellos casos diagnosticados en la etapa inicial de la enfermedad, pero aquí encontramos hipertensión atrial derecha y aumento de la presión telediastólica de ventrículo derecho con caída del gasto cardíaco. De esta forma, en las etapas iniciales estos enfermos están asintomáticos o bien presentan disnea de grandes esfuerzos y la única alteración hemodinámica es la elevación de la presión arterial pulmonar. La evolución de la enfermedad muestra incremento de la disnea, aparición de hipoxemia y síncope, cuando se reduce el gasto cardíaco. Finalmente aparece insuficiencia cardíaca, con una sobrevida no mayor de dos años y la muerte ocurre debido a la falla ventricular derecha, o súbitamente.

Se conocen, desde un punto de vista histopatológico, cuatro tipos de hipertensión arterial pulmonar primaria (Cuadro 2).

Hipertrofia de la capa media. Existe en todas las formas de hipertensión arterial pulmonar primaria, sea como una lesión aislada o asociada a alteraciones localizadas a nivel de la íntima y lesio-

CUADRO 1
CAUSAS DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR

1. Cardiopatías congénitas
2. Valvulopatías
3. Enfermedades del miocardio
4. Enfermedades tromboembólicas
5. Neumopatías
6. Enfermedades del colágeno
7. Síndrome antifosfolípido
8. Hipoxia
9. Hipertensión arterial pulmonar del recién nacido
10. Fármacos

nes localizadas en el lumen de las arterias. Es considerada, por muchos autores, como una etapa inicial de la hipertensión arterial pulmonar primaria[3]. Se caracteriza por aumento del grosor de la musculatura lisa de la capa media, muscularización de las arteriolas, degeneración y fibrosis de la capa media. Se encuentra entre el 2% y 4% de las hipertensiones pulmonares primarias, siendo la menos frecuente.

Arteriopatía pulmonar plexogénica. Esta arteriopatía se encuentra en etapas avanzadas de la enfermedad y es la consecuencia del insulto hipertensivo sobre el lecho precapilar pulmonar. En ella aparece hipertrofia de la capa media, con engrosamiento de la íntima, fibrosis severa concéntrica-excéntrica y finalmente la lesión plexiforme. Estas lesiones plexiformes aparecen como canales localizados fuera de las arteriolas pulmonares. Su causa se explica por debilidad de la capa media, por una etapa proliferativa en el sitio de la lesión, con necrosis fibrinoide y también por los chorros de sangre en un determinado sitio de la arteria. Pueden representar anastomosis entre arterias y venas pulmonares.

La arteriopatía pulmonar plexogénica tiene una frecuencia que se sitúa entre el 28% y el 70% de los portadores de hipertensión arterial pulmonar. No es peculiar de la hipertensión arterial pulmonar primaria, ya que se encuentra en portadores de cardiopatías congénitas con cortocircuito de izquierda a derecha post-tricuspídeos, como son la comunicación interventricular, la persistencia del conducto arterioso, la ventana aorto pulmonar, entre otros. Está muy establecida su relación con la cirrosis, con la ingestión de *aminorex* y, tal como se comentó, con algunas cardiopatías congénitas. En algunos enfermos cirróticos es reversible y en otros no; sin embargo la sobrevida de estos enfermos es más duradera[1,3].

Arteriopatía pulmonar trombótica. Se caracteriza por presentar fibrosis excéntrica de la íntima, hipertrofia de la capa media, trombos recanalizados *in situ* y ausencia de lesiones plexiformes. Estaría producida por un estímulo desconocido que altera el endotelio a nivel microvascular y, como consecuencia, cambia el carácter anticoagulante o procoagulante del lecho vascular pulmonar. La elevación de la presión intravascular rompe la capa endotelial y modifica las funciones normales de la célula endotelial. La arteriopatía pulmonar trombótica ocurre entre el 20% y el 50% de los portadores de hipertensión arterial pulmonar primaria, su frecuencia es similar en ambos sexos, es encontrada en población de mayor edad, se asocia también a cardiopatías congénitas con hipertensión arterial pulmonar y ocurre durante el embarazo[1,3].

Enfermedad veno-oclusiva pulmonar. Esta enfermedad tiene características clínicas especiales, como son la disnea, la ortopnea, simulando insuficiencia ventricular izquierda. Estos síntomas se deben a la hipertensión venocapilar pulmonar. Es poco frecuente, ocurre alrededor del 7% de los casos de hipertensión arterial pulmonar primaria, existe a cualquier edad y puede aparecer después de procesos virales. En ella existen fibrosis y proliferación de venas y vénulas intrapulmonares, obliteración progresiva y completa de los canales venosos, trombos recanalizados e hipertrofia secundaria de la capa media de las arteriolas pulmonares[1,3].

El diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria es habitualmente de exclusión. El síntoma más común es la disnea, aún en presencia de función intrínseca pulmonar normal. Estos enfermos hiperventilan a consecuencia de la hipoxemia resultante de la reducción del gasto cardíaco y de la desigualdad ventilación-perfusión. El síncope, en las etapas avanzadas, es frecuente aún en reposo y la angina de pecho se debe a la isquemia miocárdica. La insuficiencia cardíaca congestivo-venosa y la cianosis periférica son datos observados en las etapas finales de la enfermedad.

El patrón restrictivo en la función pulmonar, comúnmente visto en la hipertensión arterial pulmonar primaria, es consecuencia de la rigidez pulmonar. El gammagrama muestra un patrón normal en casos de arteriopatía plexogénica pulmonar y defectos irregulares no segmentarios en la arteriopatía trombótica o en la veno-oclusiva pulmonar.

Sandoval y col[5] estudiaron, en nuestra institución, 18 enfermos portadores de hipertensión arterial pulmonar primaria en edad pediátrica. El período de observación fue de 1977 a 1992 y la edad osciló entre 4 y 15 años, con predominio del sexo femenino. Para el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria fueron descartadas otras patologías que pudieran incrementar las resistencias vasculares pulmonares y se consideró como hipertensión arterial primaria a aquellos enfermos que tuvieran una presión media de arteria pulmonar mayor de 22 mmHg y presión venocapilar pulmonar normal.

Estos enfermos fueron cateterizados y durante el

CUADRO 2
TIPOS DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR PRIMARIA

1. Hipertrofia de la capa media
2. Arteriopatía plexogénica pulmonar
3. Arteriopatía pulmonar trombótica
4. Enfermedad veno-oclusiva pulmonar

procedimiento se hicieron pruebas farmacológicas con isoprotenelol, hidralazina y nifedipina. Los parámetros hemodinámicos basales del grupo en edad pediátrica fueron comparados con una población de adultos también estudiada en dicho departamento y observaron diferencias significativas entre los dos grupos en relación a la presión media de la arteria pulmonar, a la presión diastólica del ventrículo derecho al índice cardíaco y a las resistencias vasculares pulmonares, entre otros. Este grupo de enfermos en edad pediátrica recibió durante el cateterismo cardíaco los vasodilatadores ya mencionados previamente y encontraron que en 7 la respuesta a dicho fármaco fue favorable, ya que se observó reducción de la presión media de la arteria pulmonar, incremento en el índice cardíaco y reducción de las resistencias vasculares pulmonares en forma significativa. En 3 casos la respuesta fue parcial ya que encontraron incremento en el índice cardíaco y reducción moderada de las resistencias vasculares pulmonares en ellos. Siete enfermos no respondieron a los vasodilatadores. El análisis estadístico con cálculo de "t" apareada y no apareada mostró valores <0,05. Los 7 enfermos que respondieron en forma favorable al uso de vasodilatadores fueron tratados a largo plazo con los mismos y seguidos con cateterismos cardíacos seriados. El período de observación fue de 2,75 ± 3,4 años. Los parámetros hemodinámicos obtenidos de este estudio mostraron una respuesta favorable en 4 casos, ya que en ellos la presión media de la arteria pulmonar y las resistencias vasculares pulmonares al final del seguimiento fueron inferiores a los valores basales. El cálculo del índice cardíaco en estos 4 niños mostró que en 3 este valor era más elevado que el basal. Igualmente el análisis estadístico mostró $p < 0,05$. La sobrevida observada en los pacientes con y sin vasodilatadores no mostró resultados estadísticamente significativos. Al comparar los parámetros basales obtenidos durante el cateterismo cardíaco de 5 niños que murieron a lo largo del seguimiento y 7 que vivieron más de cinco años, observaron que la mortalidad tuvo relación con la presión diastólica del ventrículo derecho en mmHg, con el índice cardíaco medido en litros/min/m^2, con el contenido de oxígeno en el tronco de la arteria pulmonar medido en mmHg, con las cifras de resistencias vasculares pulmonares medidas en unidades/m^2/SC y con el gasto por latido medido en ml/m^2/SC[5].

Considerando los parámetros clínicos y hemodinámicos encontrados en este estudio se procedió con un análisis univariado y se observó que la mortalidad no tuvo relación con la edad de los enfermos en el momento del diagnóstico, con la historia familiar de hipertensión arterial pulmonar, con síncope o con el tiempo de evolución. Por otra parte, hubo incremento de riesgo en aquellos pacientes con clase funcional III y IV de la NYHA y con insuficiencia cardíaca. El sexo femenino, la frecuencia cardíaca elevada y la respuesta a los vasodilatadores actuaron como efecto protector[5].

Al considerar los parámetros hemodinámicos encontraron que las medias de la presión arterial sistémica y arterial pulmonar, así como la relación entre las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas no afectaron la sobrevida. Por otro lado hubo incremento de riesgo cuando la presión media del atrio derecho fue mayor de 7,4 mmHg, cuando la presión diastólica del ventrículo derecho fue mayor de 10,4 mmHg, con el índice cardíaco inferior a 3 l/m^2/SC, con reducción del contenido de oxígeno por debajo de 31,4 mmHg, en los casos de resistencias vasculares pulmonares superiores a 24,3 unidades y en aquellos enfermos con gasto por latido menor de 37,5 mm/m^2.

En el análisis multivariado en el que consideró valores $p < 0,25$ una vez ajustados los parámetros para la edad y el sexo, encontraron que hubo un incremento de riesgo significativo en relación con los niveles del gasto por latido y la presión media del atrio derecho.

Las conclusiones de Sandoval y col[5] fueron importantes ya que mostraron que la hipertensión pulmonar primaria en la edad pediátrica tiene valores similares a los de la población adulta. Cuando los enfermos presentan los síntomas que permiten el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar primaria, existe previamente elevación de la presión arterial pulmonar, la cual permanece elevada sin incrementarse con la edad. Mostraron que la población infantil responde mejor a los vasodilatadores que la población adulta. Observaron que, debido al índice cardíaco más elevado en la población pediátrica por el mayor consumo de oxígeno, las resistencias vasculares pulmonares son inferiores en esta población. Por otra parte, encontraron que la función ventricular derecha valorada por el nivel de la presión media del atrio derecho y por el índice cardíaco parece ser más favorable que en la edad adulta por la etapa temprana de la enfermedad[5].

En relación al uso de los vasodilatadores concluyeron que tanto la reducción de la presión media de la arteria pulmonar como de los valores de resistencias vasculares pulmonares son respuestas favorables. Además, el grupo de enfermos que mostró respuesta favorable durante la valoración hemodinámica fue el que respondió a largo plazo con el tratamiento instituido. Finalmente concluyeron que ni la edad en el momento del diagnóstico ni la respuesta al vasodilatador tuvieron relación con la sobrevida en el análisis univariado y multivariado[5]. Se observó que el perfil hemodinámico en el momento del

diagnóstico mostró pobre pronóstico si existe insuficiencia cardíaca congestivo venosa. Factores asociados al riesgo de muerte fueron la presión media atrio derecho y la reducción por gasto latido.

Como podemos observar, a pesar de un mayor conocimiento de la hipertensión arterial pulmonar primaria, su evolución tardía es corta a partir del momento en que se alteran los parámetros hemodinámicos de función ventricular, aún en presencia de fármacos que pudieran reducir en forma significativa las resistencias vasculares pulmonares.

SUMMARY

GENERAL ASPECTS OF PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION

The diagnosis of primary pulmonary hypertension is habitually one of exclusion, and represents a very important clinical entity during the pediatric age because of the diagnostic and therapeutic implications. It is a disease which affects the pulmonary vasculature producing an increase in pulmonary resistance without apparent cause. From the pathological viewpoint four different types are recognized: middle layer hypertrophy, plexogenic pulmonary arteriopathy, thrombotic pulmonary arteriopathy and pulmonary veno-occlusive disease. The most common symptom is dyspnea, even if there is normal intrinsic pulmonary function. The reduced cardiac output and the ventilation perfusion abnormality produce hyperventilation. Syncope is frequent in advanced stages even at rest, and angina pectoris is due to myocardial ischemia. In the final stages we see right-sided congestive heart failure and peripheral cyanosis. In spite of the increased knowledge about this illness during the last several years, its late evolution is short from the moment that the ventricular function is abnormal, even with therapy which reduces significantly pulmonary resistance.

Bibliografía

1. Rich S: Primary pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis 30*: 205-238, 1988.
2. Celermajer DS, Cullen S, Deanfield JE: Impairment of endothelium-dependent pulmonary artery relaxation in children with congenital heart disease and abnormal pulmonary hemodynamics. *Circulation 87*: 440-446, 1993.
3. Giuseppe GP: The histopathology of primary pulmonary hypertension. *Chest (Suppl) 105*: 2S-6S, 1994.
4. Higenbottam T: Pathophysiology of pulmonary hypertension. A role for endothelial dysfunction. *Chest (Suppl) 105*: 7S-10S, 1994.
5. Sandoval J, Bauerle, O, Gómez A, Palomar A, Martínez-Guerra ML, Furuya ME: Primary pulmonary hypertension in children. Clinical characterization and survival. *J Am Coll Cardiol 1995*, en prensa.

Medinec

Tecnología de Vida

Conéctese con:

Su ecógrafo es la base para acceder al mundo de la tecnología





Estudios comparativos



Válvula mitral artificial



Ecógrafo

(Compatible con el universo de equipos de ultrasonido)

Stress

Ecocardiografía de esfuerzo

- **Playback de imágenes en tiempo real**
- **Zoom de Imágen**
- **Estudios Comparativos**
- **Playback ECG sincronizado**
- **Display ECG digitalizado**
- **Display de información del paciente**
- **Capacidad de network (red informática)**

3D

Una nueva dimensión en diagnóstico por ultrasonido

- **Mejor delineación de la patología a través de visualización de cualquier plano**
- **Exacta cuantificación de volúmenes, función y geometría**
- **Exacta reproductibilidad para estudios de seguimiento post-operatorio**
- **Mejor descripción de anatomía compleja con el display 3D**
- **Mejor comprensión de los planos quirúrgicos, asistencia en la planificación pre-operatoria.**

TOMTEC IMAGING SYSTEMS

Si desea mayor información contáctese con **Medinec** o las siguientes empresas

Acuson (Proimagen s.a.) **Aloka** (ADM s.r.l.) **Acoustic Imaging** (Medinec s.r.l.)
Electromedicina Berger s.a. **Hewlett-Packard**

Medinec s.r.l. Representante exclusivo de: TomTec

Fitz Roy 1327 - (1414) - Capital - Tel:(01)772-8139/ 473-8066 - Fax:(01)772-8139

En hipertensión arterial
e insuficiencia cardíaca.



Decididamente...

GLIOTEN

Enalapril Bagó

Bagó

¿COMO ASEGURA LOS VALORES?



EN COLESTEROL

Lovastatina 10/20 mg

HIPOVASTIN®

MEJORA TODOS LOS VALORES

RESTABLECE EL BALANCE DEL COLESTEROL

- Hipercolesterolemias

RETARDA LA PROGRESION DE LA ATEROESCLEROSIS

- Ateroesclerosis coronaria

PRESENTACION:
HIPOVASTIN®: Envases conteniendo 20 comprimidos ranurados de 20 mg.
HIPOVASTIN®10: Envases conteniendo 30 comprimidos ranurados de 10 mg.

Gador
Al Cuidado de la Vida

HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA: DE LA FISIOPATOLOGIA AL TRATAMIENTO

SOFIA G. BERMAN, HECTOR L. LUCIARDI

La hipertensión pulmonar primaria es una enfermedad poco frecuente, que incluye distintos subtipos histológicos. Aunque tiene predilección por grupos etáreos jóvenes y sexo femenino, su historia natural puede ser muy variable. Los hechos clínicos y patológicos de esta enfermedad han sido bien caracterizados, pero poco se sabe de sus causas subyacentes y patogénesis. El desorden es usualmente descubierto en sus etapas tardías, cuando la resistencia vascular pulmonar está ya severamente comprometida y los cambios patológicos ya desarrollados. No es sorprendente, por lo tanto, que la mayoría de los intentos para definir intervenciones farmacológicas efectivas no cumplieran su objetivo. La última década amplió el desarrollo de técnicas moleculares en áreas aplicadas al estudio de paredes vasculares, coagulación sanguínea e interacción plaquetas-células endoteliales. Factores de crecimiento, derivados de plaquetas y macrófagos, pueden jugar roles importantes en la patogénesis de las lesiones proliferativas encontradas en las pequeñas arteriolas pulmonares. Otros mediadores pueden ser importantes moduladores de la respuesta constrictora o dilatadora en los pequeños vasos. La terapia agresiva con drogas ha mejorado la calidad de vida en una minoría de pacientes; la septostomía auricular, puente al trasplante corazón-pulmón, y este último son accesibles a otra minoría. La responsabilidad con el futuro exige comprensión y tratamiento de esta difícil y crítica enfermedad.

Rev Fed Arg Cardiol 24: 463-469, 1995

Hipertensión pulmonar primaria (HPP) es el nombre aplicado a la enfermedad que afecta al lecho vascular pulmonar produciendo hipertensión pulmonar (HP) sostenida, sin causa aparente[1].

En 1973 la Organización Mundial de la Salud realizó un simposio sobre HPP, durante el cual se aceptó la *clasificación morfológica* basada en tres patrones histopatológicos: A) arteriopatía pulmonar plexogénica (APP); B) arteriopatía pulmonar trombótica (APT); C) enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP)[2]. En estadios tempranos de la APP, la única anormalidad es la hipertrofia de la media secundaria a vasoconstricción; progresivamente se agregan fibrosis laminar concéntrica y excéntrica de la íntima y lesiones plexiformes. En la APT, la anormalidad inicial compromete al endotelio: fibrosis excéntrica de la íntima y trombosis *in situ* con vasos recanalizados, siendo la hipertrofia de la media un fenómeno secundario. La EVOP se origina por fibrosis en las venas pulmonares, con lecho arteriolar normal. Con el tiempo, la fibrosis se hace severa predisponiendo a trombosis *in situ* e hipertrofia secundaria de las arteriolas, a medida que aumenta la presión venosa pulmonar[1].

El *curso clínico* está típicamente asociado a disnea, capacidad limitada al ejercicio (angina-síncope) y falla ventricular derecha, con muerte en 3-5 años desde su diagnóstico[1]. En 1981 el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) inició un registro de pacientes con HPP para clarificar la *historia natural* y sobrevida de esta enfermedad[3]. Como lo explica la Figura 1, en estadios tempranos de la enfermedad, cuando la elevación de la presión arterial pulmonar (PAP) es la única anormalidad hemodinámica, el paciente estará libre de síntomas o será sintomático sólo con marcada actividad física (Estadio I). Eventualmente, la constelación completa de síntomas será manifiesta y permanecerá estable (Estadio II). Finalmente, a medida que se desarrolla la falla ventricular derecha (VD) y el volumen minuto (VM) cardíaco cae, los síntomas progresan

Curso Superior de Postgrado Médico Cardiólogo. Universidad Nacional de Tucumán.

hasta la muerte (Estadio III). Sin embargo, el curso de cada uno de estos estadios puede ser altamente variable[1,4,5].

El *tratamiento* continúa siendo un desafío. Los tres subtipos histológicos (APP, APT, EVOP) han servido de base para entender los mecanismos fisiopatológicos de la HPP y desarrollar terapéuticas específicas. Si bien existen bases racionales para el uso de anticoagulación, todavía es incierto el rol de los vasodilatadores convencionales. Existen nuevas terapias promisorias: prostaciclinas y drogas bloqueantes cálcicas en altas dosis. El desarrollo de estrategias que guíen al diagnóstico temprano probablemente resulte en mejores respuestas al tratamiento. Finalmente, en el paciente con enfermedad avanzada la septostomía auricular con balón y el trasplante corazón-pulmón ofrecen actualmente otra opción terapéutica.

En esta actualización se revisarán los fundamentos fisiopatológicos de las terapéuticas propuestas.

Estilo de vida. En portadores de HPP, con el ejercicio aumentan la PAP y la frecuencia cardíaca, con sólo modestos aumentos en el volumen minuto. El estrés parietal ventricular derecho sufre un gran incremento, con repercusión en la performance ventricular. Por estos motivos, los pacientes deben ser advertidos en contra de la actividad física marcada, especialmente el ejercicio isométrico. Existe notable variación diaria en la tolerancia al ejercicio, al punto de plantear en algunas circunstancias la remisión de la enfermedad, y a los días los síntomas empeoran planteando una muerte inminente. Ningún estudio analizó las bases de esta amplia variación en la sintomatología[1].

Aunque portadoras de HPP pueden sobrevivir al embarazo, los cambios fisiológicos que se desarrollan durante él pueden agravar la enfermedad y provocar la muerte de la madre y el hijo. Aumentan el volumen sanguíneo circulante, el consumo de oxígeno, el trabajo ventricular derecho y los factores circulantes procoagulantes. Además, el estrés del parto puede provocar síncope, paro cardíaco o síndrome de colapso circulatorio postparto. El embarazo está contraindicado en esta patología[1].

Digoxina. Si su empleo generó controversias en la efectividad a largo plazo sobre la disfunción ventricular izquierda será difícil, sino imposible, probar su influencia sobre la evolución de la disfunción sistólica VD y la HPP. Por otra parte, los sarcómeros del VD no tienen ninguna particularidad que sugiera que no responderán a las propiedades inotrópicas de la digoxina. Estudios experimentales sobre el uso de digoxina en la sobrecarga sistólica del VD muestran que su administración precoz previene la reducción de la contractilidad derecha. Consecuentemente, se sugiere su empleo profiláctico en la HPP,

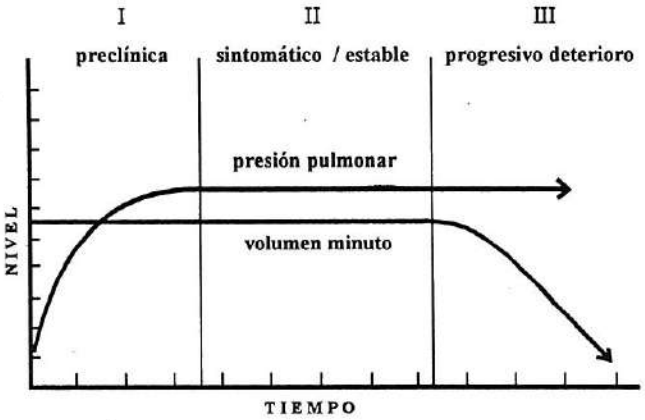


Figura 1. *Hipertensión pulmonar primaria: curso clínico*[1].

aún en ausencia de falla del VD[1].

Diuréticos. Su uso en la HPP es motivo de controversias. No poseen propiedades vasodilatadoras pulmonares, por lo cual no disminuyen la PAP ni la RVP. Su rol estuvo tradicionalmente limitado a la falla del VD con congestión venosa sistémica. Sin embargo, se sugiere la efectividad de su administración precoz para aliviar síntomas ya que la congestión capilar pulmonar y la presión de lleno VI aumentada, debidas a la disfunción diastólica del VI, contribuyen a los síntomas. Los diuréticos reducen la PCP y disminuyen el estrés parietal del VD y no provocarían hipotensión sistémica ni reducción del VM en pacientes con PAD aumentada. Se aconseja su indicación en pacientes con disnea y presión venosa yugular aumentada[1].

Vasodilatadores. Desde la última década son el foco central de la terapéutica en la HPP. Aunque la RVP caracteriza la severidad de la enfermedad, resulta difícil valorar los cambios provocados por intervenciones vasodilatadoras en esta patología. No se sabe si su disminución es secundaria a la vasodilatación o al reclutamiento de canales vasculares, ya que la vasculatura pulmonar no representa un sistema cerrado. La RVP disminuiría por efecto de las drogas vasodilatadoras, mediante el aumento del VM, sin cambio en la PAP. Esto es frecuentemente interpretado como reducción de la sobrecarga del VD, cuando en realidad representa aumento de trabajo y de estrés parietal del VD, debido al aumento del volumen VD en presencia de PAP marcadamente aumentada. Es así que no debe analizarse en forma aislada el cambio de RVP como medida de los efectos de las drogas vasodilatadoras. Parámetros que reflejan mejor el estado de esta enfermedad serían: PAP, PAD y VS. Existe sustancial variabilidad hemodinámica en el lecho vascular pulmonar, lo cual produce cambios periódicos en el VM y

la PAP[5-7]. Esto es otra fuente potencial de error en el análisis de la influencia de los vasodilatadores en el curso de la HPP. Cuanto mayor es el nivel de PAP, mayores son las variaciones. Este fenómeno de variabilidad no es exclusivo de la HPP. Existe en la mayoría de las enfermedades y es proporcional a la severidad de la patología. Representa alteración de la autorregulación. En este sentido, los cambios en la hemodinamia pulmonar brindan por sí mismos mayor información que cualquier medición realizada en un momento aislado[1].

En 1951 Dresdale publicó las primeras series de datos basados en el cateterismo. Aún subsisten controversias sobre la definición de "efecto beneficioso", aceptándose como tal la disminución mayor del 30% de RVP y mayor del 22% de PAP. Durante el monitoreo hemodinámico también deben medirse la PAD y el VM. Ninguna droga es específica para el lecho vascular pulmonar; las influencias vasodilatadoras ocurren en arterias pulmonares y sistémicas. Si la vasodilatación sistémica es excesiva, producirá hipotensión, síncope e isquemia miocárdica. Por esto, deben compararse los cambios en la resistencia vascular pulmonar *versus* los que ocurren en la resistencia vascular sistémica, intentando identificar drogas vasodilatadoras con efecto preferencial pulmonar[8]. Otra variable fisiológica a considerar es el contenido arterial de O_2. En la HPP es común la hipoxemia arterial sistémica, atribuida a bajo VM y desequilibrio en la ventilación/perfusión pulmonar. Las drogas pueden provocar dilatación en vasos que irrigan zonas pobremente ventiladas, empeorando así la hipoxemia sistémica[1,9]. Los datos conocidos sobre las distintas sustancias vasodilatadoras son los siguientes:

—*Adenosina*. Podría tener un rol en la investigación de HPP, ya que posee efectos dilatadores probados en la circulación pulmonar[10].

—*Tolazolina*. Agonista histamínico y antagonista alfa adrenérgico. Fue utilizada para testear la respuesta aguda del lecho vascular pulmonar en HP de diferentes etiologías. Aunque la PAP y la RVP descienden en forma aguda, no se documentó su efectividad como terapia oral crónica[1].

—*Acetilcolina*. También usada como test de respuesta vasomotora del lecho vascular pulmonar. Es rápidamente inactivada por el pulmón lo cual explicaría que su administración endovenosa produce efectos pulmonares selectivos. No existe forma oral de esta droga por lo cual no puede emplearse crónicamente[1].

—*Isoproterenol*. Esta droga beta adrenérgica, más que cualquier otro agente, eleva la PAP porque el aumento en el flujo sanguíneo pulmonar supera los efectos vasodilatadores. La terbutalina fue propuesta como su análogo oral para terapia crónica pero no hay reportes de efectos sostenidos beneficiosos[1].

—*Bloqueantes alfa adrenérgicos*. Existe demostración experimental animal de influencias vasoconstrictoras alfa adrenérgicas en el lecho vascular pulmonar. La literatura sobre el uso clínico de fentolamina y fenoxibenzamina es muy limitada, con impresión subjetiva de mejoría clínica, quizás debida a derivación de flujo sistémico a músculos y piel, ya que no se constataron cambios hemodinámicos favorables en la PAP o la RVP. Los estudios clínicos no demostraron beneficio con prazosín oral. Aunque los receptores alfa adrenérgicos regulan el tono vascular pulmonar en estado normal, es poco probable que jueguen un rol significativo en la HPP[1].

—*Ketanserina*. Bloqueante adrenégico alfa-1, con propiedades de antagonista de los receptores serotoninérgicos S2, tiene efecto vasodilatador pulmonar, de significado clínico dudoso en la HPP. Puede provocar taquicardia ventricular, con bajos niveles de potasio sérico, porque prolonga el intervalo QT[11,12].

—*Diazóxido*. Derivado tiazídico con efectos agudos en la HPP. Produce marcada hipotensión sistémica por lo cual no se indica como test vasodilatador[1]. Existe un reporte de beneficio a largo plazo mediante su administración oral crónica[13].

—*Nitroprusiato de sodio*. Una ventaja es su corta vida media. Sus efectos agudos han sido reportados en HPP secundaria pero no hay estudios publicados en HPP[1].

—*Nitroglicerina*. Fue testeada en HPP en sus formas oral y endovenosa, obteniéndose efectos modestos, sin reportes a largo plazo[1].

—*Hidralazina*. Lupi Herrera comprobó su mayor efectividad en formas severas de HPP. Otros autores no demostraron efectos sostenidos; aún más, podría aumentar la PAP y la PAD, empeorando la disnea y la falla cardíaca derecha al ser administrada crónicamente[9]. Esta droga aumentaría el VM por reducción de la resistencia sistémica, mientras que la circulación pulmonar está incapacitada para acomodar el aumento del flujo sanguíneo pulmonar. El incremento de retorno venoso al VD aumenta su estrés parietal y lo lleva a la insuficiencia. El aumento del retorno venoso al VI elevaría la presión auricular izquierda (PAI) por la alteración de la *compliance* del VI, con mayor disnea. Por estas razones, Rich y col no aconsejan su uso para testear efectos vasodilatadores en la HPP[1].

—*Bloqueantes cálcicos*. En experimentos animales disminuyen la respuesta vasoconstrictora a la hipoxia y a PGF-2-alfa. La droga más ampliamente testeada fue la nifedipina, informándose mayor reducción de PAP y RVP en relación a otras clases de vasodilatadores, con cambios favorables en reposo y ejercicio, mejoría de la fracción de eyección del VD

y efectos beneficiosos sostenidos a largo plazo. Sin embargo, también se reportan efectos adversos: hipotensión sistémica, edema pulmonar[14], hipoxemia, falla del VD, shock cardiogénico, paro sinusal y muerte. La respuesta a nifedipina varía ampliamente entre pacientes lo cual reflejaría el nivel de función del VD[1,15]. La experiencia con diltiazem y verapamilo es más limitada, con resultados paralelos a nifedipina[16-18] y efectos crono y dromotrópicos negativos[1].

Existe confusión respecto al uso de bloqueantes cálcicos (BCa) en HPP. Así como la hidralazina generó entusiasmo y luego se describió que producía falla cardíaca derecha, la misma secuencia de eventos ocurrió con nifedipina[19].

En estudios realizados con BCa el análisis de sobrevida estimó, luego de la realización de cateterismo cardíaco basal y postdroga vasodilatadora, que los que "no responden" tendrán mala evolución a corto plazo, y los que "sí responden" tendrán buena evolución, independientemente de que reciban o no vasodilatadores a largo plazo. No es posible predecir, por el estudio hemodinámico basal, cuál paciente responderá a la droga porque la severidad de elevación de la RVP es igual en ambos grupos de pacientes[19].

Se considera a los BCa no como simples vasodilatadores sino como relajantes vasculares. Actuarían en lechos vasculares con tono aumentado, no afectando lechos vasculares con tono normal. Cuando la actividad del músculo vascular es restaurada a la normalidad, permanece en este estado. Con esta hipótesis surgió el uso de muy altas dosis de BCa en la HPP para lograr el efecto vasodilatador predominantemente pulmonar ya que no existe ningún vasodilatador pulmonar selectivo[22,23]. Cuando un paciente tratado con BCa se torna hipotenso, no se debería a excesiva vasodilatación sino a falla cardíaca derecha aguda, secundaria al inotropismo negativo. Esto puede predecirse prestando atención a la PAD, PFDVD y VM. Invariablemente la PAD aumenta antes de que caiga la presión sanguínea sistémica. Más correcto que "altas dosis" de BCa sería decir "dosis efectiva fisiológica máxima" ya que lo que se intenta lograr es una dosis fisiológica que acceda a los límites del lecho vascular pulmonar: disminución del 50% de RVP y 33% de PAP (240 mg/día para nifedipina y 1 g/día para diltiazem)[1]. Con estas dosis se constató, por primera vez, regresión de la hipertrofia del VD asociada a mejoría sintomática. Falta aún conocer si los pacientes vivirán más[19]. Existe sugerencia de que su administración a quienes han respondido al test hemodinámico con descensos de PAP y RVP mayor del 20% mejoraría la sobrevida a 5 años[24]. Su uso en niños con HPP podría asociarse a mejoría aguda y sostenida a largo plazo[25]. Los BCa no han mostrado ser igualmente efectivos en la HP secundaria[19].

No deben suspenderse bruscamente los BCa en la HPP luego de haber alcanzado una sustancial respuesta vasodilatadora porque ocurriría activa vasoconstricción pulmonar (rebote), con incrementos severos de la PAP[1]. También existen casos citados de elevación paradójica de la RVP luego de la administración de BCa[26].

—*Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).* Su uso surge del concepto de que la angiotensina posee propiedades vasoconstrictoras pulmonares. Captopril, al igual que otros agentes en HPP, no fue sostenido por estudios a largo plazo[1,20].

—*Prostaglandinas.* Juegan un rol en la modulación del tono vascular pulmonar en condiciones fisiológicas[1]. Su uso en el mantenimiento de la permeabilidad del ductus arterioso en cardiopatías congénitas está bien establecido[27]. La prostaglandina E1 (PGE1) fue inicialmente utilizada en estenosis mitral y luego en HPP[28]. Debido a las reacciones adversas fue reemplazada por la prostaciclina (PGI2), con mayor potencia para reducir RVP y PAP, aunque simultáneamente provoca hipotensión sistémica. Es una droga segura para determinar la respuesta vasodilatadora del lecho vascular pulmonar[29,30]; en este sentido se la considera droga estándar para valorar capacidad del lecho vascular pulmonar para dilatarse. Se la utilizó como droga comparativa para valorar los efectos de la acetilcolina, un sustituto promisorio[31]. Aún se evalúa el uso endovenoso crónico de las prostaglandinas como puente al trasplante corazón-pulmón[1,23,32]. Algunos reportes indican estabilización de crisis hipertensivas pulmonares agudas en portadores de HPP, mediante la combinación de prostaciclina y nitroprusiato de sodio[33].

Prostaciclina es todavía una droga de investigación para el tratamiento de la HPP severa refractaria a terapia convencional (anticoagulación y vasodilatadores orales) ya que, mientras algunos estudios sugieren diferencia significativa en sobrevida en los pacientes tratados[34,35], otros muestran ausencia de influencia en el pronóstico[36].

Actualmente se estudia la eficacia de un análogo oral de la prostaciclina (Beraprost 60 µg/día) para el tratamiento a corto y largo plazo de la HPP con promisorios resultados[37].

—*Inhibidores de la tromboxano sintetasa.* Reducen los niveles de tromboxano, un potente vasoconstrictor comprometido en la génesis de HPP[38] y aumentan los de prostaciclina, un potente vasodilatador, en sujetos normales[39]. Por estos motivos se evaluaron los efectos de un inhibidor de la tromboxano sintetasa (CGS-13080), que aumentaría la secreción

endotelial de PGI-2. No fueron demostrados efectos hemodinámicos agudos pero sí luego de 3 meses de terapéutica, con disminución mayor de la RVP luego de agregar nifedipina. Quizás mejorando las condiciones del endotelio con inhibidores de la tromboxano sintetasa se facilite la respuesta vascular pulmonar a las drogas vasodilatadoras y aún se retrase la progresión de la enfermedad[1].

¿Cuándo no deben darse vasodilatadores? La HPP podría ser reversible en el curso temprano de la enfermedad. Luego hay un estadio durante el cual la terapéutica no ofrece esperanza de mejoría y sólo expone al paciente a peligrosos efectos colaterales. ¿Cómo identificar la transición entre "posibilidad/ausencia de respuesta"? El efecto de los vasodilatadores sobre pacientes cuya PAD excede 15 mmHg o su índice de VS es menor a 20 ml/latido/m^2, es uniformemente malo, usándose estos parámetros para excluir pacientes de tests vasodilatadores[1].

¿Por qué son los vasodilatadores potencialmente peligrosos en la HPP? La razón probable es que la disfunción y falla del VD que se desarrolla en esta patología sea primariamente isquémica. Los vasodilatadores empeoran esta situación porque disminuyen el flujo coronario. Para el VD, el gradiente para el flujo coronario es continuo en sístole y en diástole. Este ventrículo tiene flujo coronario limitado porque está menos vascularizado que el VI. Los dos ventrículos pueden desarrollar su trabajo en presencia de presiones normales. Cuando se desarrolla HP, el flujo sanguíneo coronario del VD se parece al del VI, perdiéndose el gradiente sistólico. El VD depende del flujo diastólico y se hace relativamente isquémico. La angina descripta en la HP es por isquemia miocárdica. Así, un vasodilatador que disminuya la presión arterial sistémica, empeora la presión de perfusión coronaria al VD; la taquicardia refleja acorta el período de lleno diastólico; el VD se hace francamente isquémico, falla y el paciente muere[19-21].

Anticoagulación. La observación histológica de que existe trombosis microvascular difusa en pacientes con HPP llevó al uso empírico de terapia anticoagulante. La mejor evidencia para sostener el uso de anticoagulación en la HPP surgió de la revisión realizada por Fuster sobre 15 años de experiencia. Aunque fue un estudio retrospectivo, sugirió efecto beneficioso en la sobrevida[1].

La combinación de anticoagulación y terapia vasodilatadora podría mejorar el pronóstico a largo plazo[19,40], incluso favorecer la regresión de la enfermedad[41,42].

Es problemática la administración de anticoagulantes a pacientes con HPP y congestión hepática por su alto riesgo para presentar sangrado. Simultáneamente, una vez que el paciente con HPP desarrolló falla del VD con congestión venosa, aumenta el riesgo de trombosis venosas profundas y subsecuente embolismo pulmonar. La comprobación de trombosis masiva en arterias pulmonares proximales en pacientes con HPP, constituye una indicación adicional para anticoagulación[43]. Actualmente debe considerarse fuertemente la administración de terapia anticoagulante a todos los pacientes con HPP. La decisión última surge de valorar la relación riesgo/beneficio en cada paciente[1].

Dada la capacidad de la Rx de tórax sumada a la gammagrafía pulmonar perfusoria para distinguir los subtipos histológicos de HPP, se podría sugerir la administración de *terapia específica*: vasodilatadores para APP, ya que la vasoconstricción persistente crónica es el proceso subyacente, y anticoagulantes para APT. La EVOP constituye un problema terapéutico porque, si bien la anticoagulación parece estar indicada, el proceso subyacente es más fibrosis que trombosis[1].

Oxígeno. Si bien provoca sensación de bienestar, debe usarse con cautela porque aumenta la RVS. Sin embargo, debe considerarse su administración crónica en pacientes severamente hipoxémicos, ya que la presión de oxígeno arterial inferior a 50 mmHg aumenta dramáticamente la RVP[1]. Dubiel y col mostraron respuesta comparable de la PAP luego de la administración de oxígeno y verapamil[18]. La combinación de terapia vasodilatadora, anticoagulante y oxígeno nocturno podría ser beneficiosa en pacientes seleccionados[41].

Septostomía auricular. Pacientes con cardiopatías congénitas y *shunts* de izquierda a derecha pueden desarrollar severa HP (Eisenmenger) y presentar sintomatología similar a los portadores de HPP. Sin embargo estos pacientes tienen curso clínico más prolongado, atribuido a la existencia de un hecho anatómico que permite flujo reverso de derecha a izquierda. Esto reduciría la precarga del VD y su estrés parietal, aunque se incrementa la cianosis y la frecuencia de síncope. Además, pacientes con HPP y foramen oval permeable tendrían mayor sobrevida. Quizás la creación de un pequeño defecto auricular aporte beneficio clínico a portadores de HPP severamente enfermos[1].

Después de realizada la septostomía auricular no se observan cambios en la presión arterial sistémica ni pulmonar. Sin embargo mejora la falla cardíaca, con caída significativa de la PAD y PAI y aumento del VM. Con el *shunt* de derecha a izquierda obligatorio, aunque ocurre una caída en la saturación sistémica de oxígeno, ésta es superada por el aumento del VM, mejorando el transporte de oxígeno sistémico a largo plazo[34].

La septostomía auricular con balón podría estar indicada en pacientes con recurrencia de síncope y/o

persistencia de falla cardíaca derecha, a pesar de recibir máxima terapia médica. El objetivo sería diferir el trasplante, debido a su significativa morbimortalidad[34,44].

Trasplante corazón-pulmón. La mortalidad perioperatoria de este procedimiento (infección, hemorragia) es del 25-30%. Sin embargo, los sobrevivientes mejoran dramáticamente su estilo de vida. La mortalidad subsecuente está relacionada con el rechazo crónico, la infección y la arterioesclerosis de los puentes. En este tipo de trasplante es posible que ocurra rechazo crónico en el pulmón sin rechazo cardíaco, lo cual lleva a bronquiolitis obliterativa crónica, deterioro de la función pulmonar y, quizás, necesidad de un segundo trasplante corazón-pulmón. Por esto, si bien la técnica ofrece por primera vez una oportunidad de mejoría franca y prolongada de la calidad de vida, debe ser reservada para aquellos pacientes portadores de HPP con deterioro demostrable de su curso clínico y cuyas variables hemodinámicas sugieran poca probabilidad de sobrevida a largo plazo[1,45-47].

SUMMARY

PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION: FROM PHYSIOPATHOLOGY TO TREATMENT

Primary Pulmonary Hypertension is an unfrequent illness, which includes different histological subtypes. Although there is some increase incidence in the young and the female, its natural history could be very variable. The clinical and pathological facts of this disease have been already characterized, but little is known about its underlaying causes and pathogenesis. The disorder is usually discovered in its late stages, when the pulmonary vascular resistance is severely compromised and the pathological changes have already developed. Hence, it is not surprising that all attempts to find effective pharmacological interventions failed. During the last decade, we have seen an increased development of molecular technology in areas such as the study of vascular walls, coagulation and interaction between platelets and endothelial cells. Growth factors, platelet derived materials and macrophages could play important roles in the pathogenesis of proliferative lesions found in the small pulmonary arterioles. Other mediators could be important modulators of the constrictor or dilator response of the small vessels. Aggressive therapy with drugs has improved quality of life of a minority of patients. Atrial septostomy as a bridge to heart transplant, and the transplantation itself are accessible to other minority. Our responsibility with the future demands more understanding and better treatment of this critical illness.

Bibliografía

1. Rich S: Primary pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis 31*: 205-238, 1988.
2. Hatano S, Strasser T (eds): Primary pulmonary hypertension. World Health Organization. Geneva, 7-45, 1975.
3. Rich S, Dantzker D, Ayres S y col: Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med 107*: 216-223, 1987.
4. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A y col: Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation 89*: 1733-1744, 1992.
5. Sandoval J, Bauerle O, Gómez A y col: Primary pulmonary hypertension in children: clinical characterization and survival. *J Am Coll Cardiol 25*: 466-474, 1995.
6. Richards A, Ikram H, Crozier I y col: Ambulatory pulmonary arterial pressure in primary pulmonary hypertension: variability, relation to systemic arterial pressure, and plasma catecholamines. *Br Heart J 63*: 103-108, 1990.
7. Rich S, D'Alonzo G, Dantzker D y col: Magnitude and implications of spontaneous hemodynamic vairability in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol 55*: 159-163, 1985.
8. Palevsky H, Schloo B, Pietra G: Primary pulmonary hypertension. Vascular structure, morphometry, and rresponsiveness to vasodilator agents. *Circulation 80*: 1207-1221, 1989.
9. Hecht S, Berger M, Berdoff R y col: Use of continuous-wave Doppler ultrasound to evaluate and manage primary pulmonary hypertension. *Chest 90*: 781-783, 1986.
10. Morgan J, McCormack D, Griffiths M y col: Adenosin as a vasodilator in primary pulmonary hypertension. *Circulation 84*: 1437-1439, 1991.
11. McGoon M, Vlietstra R: Acute hemodynamic response to the S2-serotonergic receptor antagonist, ketanserin, in patients with primary pulmonary hypertension. *Int J Cardiol 14*: 303-309, 1987.
12. Dollery C, Frishman W, Cruickshant J: Current crdiovascular drugs. 1st edition: 2-9, 1993.
13. Chang N, McLay J, Kenmore A: Reversibility of primary pulmonary hypertension during six years of treatment with oral diazoxide. *Br Heart J 57*: 207-28, 1987.
14. Prigogine T, Waterlot Y, Gottignies P y col: Acute nonhemodynamic pulmonary edema with nifedipine in primary pulmonary hypertension. *Chest 100:* 563—564, 1991.
15. Khosein A, Mukharliamov N, Mareev V y col: Long-term use of the calcium antagonist nifedipine (corinfar) in the treatment of patients with primary pulmonary hypertension. *Kardiologiia (USSR) 28*: 54-58, 1988.
16. Groves B, Ditchey R, Reeves J y col: Comparison of prostacyclin to acute and chronic diltiazem in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol 5*: 442, 1985 (abstract).
17. Romano M, Spinelli A, Beretta F y col: Efficacy and tolerance of diltiazem in primary pulmonary hypertension. A propos of a case. *G Ital Cardiol 17*: 617-620, 1987.
18. Dubiel J, Brzostek T, Zmudka K y col: Pulmonary artery pressure changes in primary pulmonary hypertension after verapamil and oxygen. *Cor Vasa (Checoslovaquia) 30*: 200-210, 1988.
19. Rich S: Calcium channel blockers and anticoagulants in the therapy of pulmonary hypertension. *ACC Current Journal Review 3*: 19-21, 1994.

20. Reeves J, Groves B, Turkevich D: The case for treatment of selected patients with primary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis 134*: 342-346, 1986.
21. Packer M: Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension. Limitations and hazards. *Ann Intern Med 103*: 258-270, 1985.
22. Rich S, Kaufmann E: High dose titration of calcium channel blocking agents for primary pulmonary hypertension: guidelines for short-term drug testing. *J Am Coll Cardiol 18*: 1323-1327, 1991.
23. Palevsky H, Fishman A: The management of primary pulmonary hypertension. *JAMA 26*: 1014-1020, 1991.
24. Rich S, Kaufmann E, Levy P: The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med 327*: 76-81, 1992.
25. Buck S, Graham T, Horne B y col: Primary pulmonary hypertension in children: Presentation, treatment, and outcome. *Circulation 90*: 471, 1994 (abstr).
26. Pohar B, Grad A, Mozina M y col: Paradoxical elévation of pulmonary vascular resistance after nifedipine in primary pulmonary hypertension. A case study. *Cor Vasa (Checoslovaquia) 31*: 238-241, 1989.
27. Madar R, Donaldson T, Hunter S: Prostaglandins in congenital heart disease - potencial for confusion. *Cardiol Young 5*: 202-203, 1995.
28. Halpern S, Shah P, Lehrman S y col: Prostaglandin E1 as a screening vasodilator in primary pulmonary hypertension. *Chest 92*: 686-691, 1987.
29. Jones K, Higenbottam T, Wallwork J: Pulmonary vasodilation with prostacyclin in primary and secondary pulmonary hypertension. *Chest 96*: 784-789, 1989.
30. McKay C, Brundage B, Ports T y col: Long-term clinical results after vasodilator evaluation in patients with primary (unexplained) and secondary precapillary pulmonary hypertension: acute hemocynamic comparisons and long-term survival. *Int J Cardiol 22*: 302-309, 1989.
31. Palevsky H, Long W, Crow J y col: Prostacyclin and acetilcholine as screening agents for acute pulmonary vasodilator rresponsiveness in primary pulmonary hypertension. *Circulation 82*: 2018-2026, 1990.
32. Cremona G: The role of prostacyclin in the treatment of PPH: the Cambridge experience. *Cardiologia (Italy) 38 (12 Suppl 1)*: 227-232, 1993.
33. Scott J, Higenbottam T, Smyth R: Acute pulmonary hypertensive crisis in PPH treated by epoprostenol and nitroprusside. *Chest 99 (5)*: 1284, 1991.
34. Barst R: Prostacyclin and atrial septostomy in primary pulmonary hypertension. *ACC Current Journal Review 3*: 21-22, 1994.
35. Higenbottam T: The place of prostacyclin in the clinical management of primary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis 136*: 7832-785, 1987.
36. Jones D, Higenbottam T, Wallwork J: Treatment of primary pulmonary hypertension intravenous epoprostenol. *Br Heart J 57*: 270-278, 1987.
37. Saji B, Ozawa Y, Aoki Y: The efficacy of new oral prostacyclin analogue in PPH. *Circulation 90 (abstr)*: 149, 1994.
38. Nakano T, Takai S, Suzuki A y col: A case of primary pulmonary hypertension with high venous thromboxane B2 concentration. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi (Japan) 28*: 1359-1365, 1990.
39. Rich S, Hart K, Kieras K y col: Thromboxane synthetase inhibition in primary pulmonary hypertension. *Chest 91*: 356-360, 1987.
40. Ogata M, Ohe M, Shirato K: Effects of anticoagulant and vasodilator on longterm prognosis of PPH. *Jpn Circ J 57*: 63-69, 1993.
41. Kanemoto N, Yamaguchi H, Shiina Y y col: Reversibility of primary pulmonary hypertension with vasodilator, anticoagulant and nocturnal oxygen therapy. *Jpn Heart J 30*: 929-934, 1989.
42. Cohen M, Edwards W, Fuster V: Regression in thromboembolic type of primary pulmonary hypertension during 2 1/2 years of antithrombotic therapy. *J Am Coll Cardiol 7*: 172-175, 1986.
43. Moser K, Fedullo P, Finkbeiner W: Do patiens with primary pulmonary hypertension develop extensive central thrombi? *Circulation 91*: 741-745, 1995.
44. Kerstein D, Levy P, hsu T y col: Blade balloon atrial septostomy in patients with severe primary pulmonary hypertension. *Circulation 91*: 2028-2035, 1995.
45. Konopleva L, Karpenko V, Shamaev A: New approaches to the treatment of primary pulmonary hypertension. *Kardiologiia (USSR) 30*: 49-52, 1990.
46. Levine S, Jenkinson S, Bryan C y col: Ventilation-perfusion inequalities during graft rejection in patients undergoing single lung transplantation for primary pulmonary hypertension. *Chest 101*: 401-405, 1992.
47. Girard C, Mornex J, Gamondes J y col: Single lung trasplantation for PPH without cardiopulmonary bypass. *Chest 102*: 967-968, 1992.
48. Newman J, Ross J: Primary pulmonary hypertension: a look at the future. *J Am Coll Cardiol 14*: 551-555, 1989.
49. Hurst W, Alpert J: Primary pulmonary hypertension. Diagnostic Atlas of the Heart. Raven Press, 1994, pp 314-317.
50. Tancredi R: Pulmonary vascular disease: primary pulmonary hypertension. *Cardiovasc Clin 22*: 113-124, 1992.

Mayor **performance** con Menor **Costo !**

Berger ARGENTINA

CD-120 A

U$S 1.137*



ECG 1 canal 12 derivaciones
Automático con display.
Ergometría.

CD-60 M



U$S 926*

ECG 1 canal Digital

CONSULTE **FINANCIACION** Y PAGOS CON **TARJETA DE CREDITO**

**Precios sin IVA*

LC-2010



Ecógrafo Lineal/Convexo
electrónico de aplicación general

EP-391-SC



Ecógrafo sectorial de aplicación general.

Encuentre sus requerimientos individuales con la tecnología modular del
CARDIOVIT CS-100



Unidad para múltiple diagnóstico

Espirometría

Holter 24 hs.

- Con microvit MT-3 de estado sólido

SCHILLER SUIZA

CARDIOVIT AT-1



U$S 1.7

ECG 3 canales 12 deriv. simultáne
Automático, Programable.
Impresor térmico Alta Resolución
Opcional: Medidas ECG

BR-102

U$S 3.100*



Medidor ambulatorio de Presión Arterial 24 hs. Registro en impresora.
Opcional: Software BR-102 PC

Estudio de Ejercicio Cardiopulmonar

- Beat-to-Beat y Breath by Breath con un sistema totalmente integrado

Potenciales Tardíos (promediación de Señal)

- Nuevo: comienzo del QRS y el fin de la amplitud del vector, pueden ser editadas en pantalla

Fonocardiografía y pulso

- Curvas representadas en una misma página

ECG

- 15 derivaciones simultáneas
- Ergometría con análisis ST y ritmo en tiempo real
- Programa de Medición e Interpretación
- Detección y medición de marcapasos

Variabilidad de RR

- Analisis medida con muestreos desde 128 a 1024 intervalos

Oximetría de Pulso

- Sensor de dedo SpO2

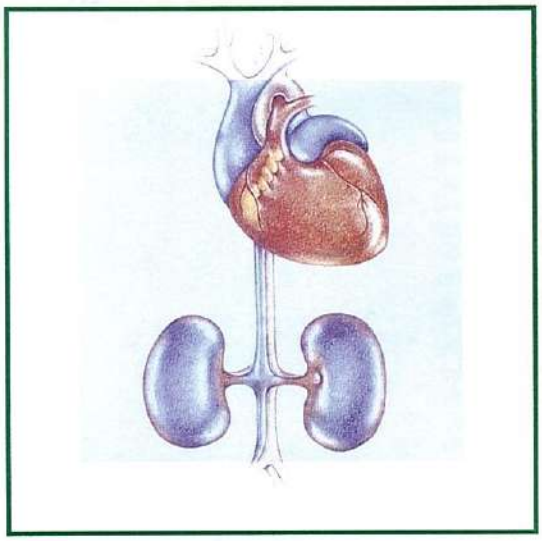
FABRICACION Y REPRESENTACION

Juan C. Guzmán y Cía. S.A.
Caracas 4552 - C.P. 1419 - Buenos Aires - Argentina Telefax: 574-2424 / 3030

GADOPRIL® 10 20

ENALAPRIL

EL ELEGIDO



EXPERIENCIA Y CONFIABILIDAD GADOR

EN HIPERTENSION ARTERIAL Y EN I.C.C.

PRESENTACION: GADOPRIL 10: Envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters fotoprotegidos GADOPRIL 20: Envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters fotoprotegidos.

MAYOR ECONOMIA PARA EL PACIENTE

PAMI 80% DE DESCUENTO - IOMA: SIN CARGO PARA EL PACIENTE

Gador

Al Cuidado de la Vida

TRITACE

Principio activo: Ramipril

Eficacia antihipertensiva y cardioprotección directa

UNICO – DIFERENTE – INNOVADOR

Información básica para prescribir: Composición: Cápsulas con 1.25, 2.5 y 5 mg de ramipril como principio activo. **Indicaciones:** Hipertensión. Insuficiencia cardíaca congestiva. Insuficiencia cardíaca post-infarto. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a ramipril, antecedentes de edema angioneurótico, embarazo y lactancia. **Precauciones:** Los pacientes con insuficiencia renal pre-existente podrían requerir dosis reducidas o menos frecuentes de **Tritace**. Existe el riesgo de deterioro renal particularmente en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria en un riñón único, así como, después de trasplante renal. **Tritace** no es adecuado para el tratamiento de pacientes que requieran hemodiálisis. Precaución en pacientes con la función hepática dañada, enfermedad autoinmune (leucopenia en pacientes con deterioro renal y colagenosis), así como con depleción de sal y de volumen (hipotensión sintomática) **Tritace** no ha sido estudiado en niños, y por ello, el uso en este grupo de edad no está recomendado. **Reacciones adversas:** Hipotensión sintomática caracterizada por vértigo, debilidad, náuseas, cefalea, palpitaciones, fatiga o zumbidos en los oídos; casos aislados de síncope. En casos aislados el deterioro renal puede empeorar y llegar al fallo renal; se puede acentuar una proteinuria preexistente; asimismo, pueden producirse aumentos de la BUN y creatinina sérica. Náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas, y, en muy raras ocasiones, alteraciones del gusto. Reacciones de hipersensibilidad acompañadas de prurito, erupciones cutáneas, disnea y ocasionalmente fiebre. En casos muy raros se ha observado edema angioneurótico, tos seca y, en raras ocasiones, calambres musculares. En casos aislados se ha notificado dolor torácico, parestesias e impotencia. Descenso del sodio sérico; elevación del potasio sérico; elevaciones en la bilirrubina sérica y/o enzimas hepáticas; durante el tratamiento con inhibidores de la ECA se han observado neutropenia, disminución de la hemoglobina (anemia hemolítica) y del número de plaquetas. **Tritace** puede afectar la capacidad de conducir u operar maquinaria. **Interacciones:** El tratamiento concomitante con diuréticos u otros agentes antihipertensivos o narcóticos puede potenciar la respuesta antihipertensiva de Tritace. El efecto antihipertensivo es atenuado por antiinflamatorios de tipo no esteroideo. Los diuréticos ahorradores de potasio o los suplementos de potasio pueden incrementar el riesgo de hiperpotasemia. En caso de tratamiento concomitante a base de sales de litio puede producirse un aumento de la concentración sérica de litio. Bajo tratamiento concomitante de **Tritace**, inmunosupresores o agentes citostáticos, corticoides sistémicos o allopurinol, puede producirse leucopenia. **Posología:** La dosis inicial recomendada es de 2.5 mg de **Tritace** al día, en toma única. En pacientes bajo tratamiento con diuréticos o con la función renal deteriorada la dosis inicial debe ser de 1.25 mg una vez al día. La posología habitual es de 2.5 – 10 mg de **Tritace** en toma única diaria. **Presentación:** Estuches con 30 cápsulas de 1.25, 2.5 y 5 mg. y estuches con 60 cápsulas de 2.5 mg. Venta bajo receta.

Los medicamentos no deberán ponerse al alcance de los niños. Mayor información científica a disposición del Cuerpo Médico.

Hoechst

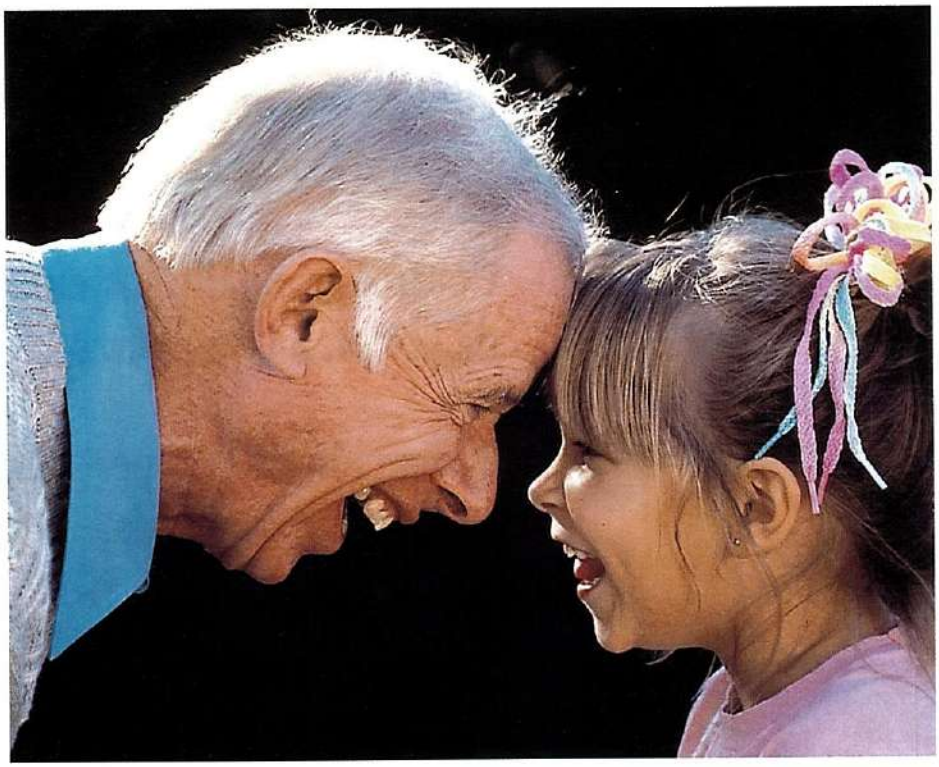
HOECHST ARGENTINA S.A. División Farmacéutica
Av. Int. Tomkinson 2054 (1642). San Isidro, Pcia. de Bs. As.
Tel.: 742-3036/38

TRITACE

Principio activo: Ramipril

Eficacia antihipertensiva y cardioprotección directa

UNICO – DIFERENTE – INNOVADOR



Desde el hipertenso al paciente post-infarto

estudio AIRE

TRITACE reduce la mortalidad post-infarto en un

27%

- **Control efectivo de la presión arterial durante las 24 hs.**
- **Mayor y más rápida reducción de la hipertrofia ventricular izquierda**

Mayor información científica a disposición del Cuerpo Médico.

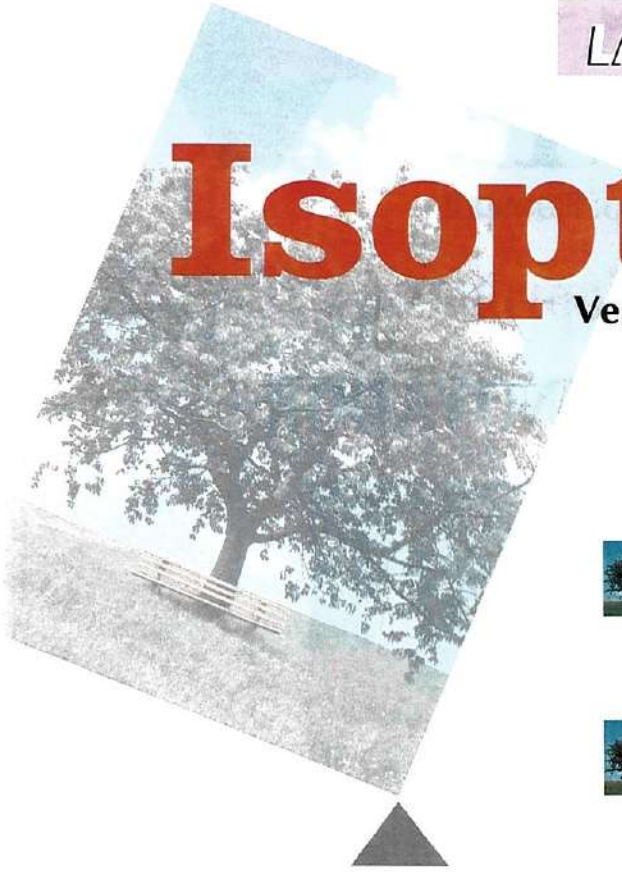
El empleo de productos originales favorece el descubrimiento e investigación de nuevos medicamentos que contribuyen a una mejor calidad de vida.

HOECHST ARGENTINA S.A. División Farmacéutica
Av. Int. Tomkinson 2054 (1642). San Isidro, Pcia. de Bs. As.
Tel.: 742-3036/38

Hoechst

En hipertensión arterial...

LA PROTECCION MARCA LA DIFERENCIA



Isoptino® MD

Verapamilo clorhidrato 240 mg

EFICACIA, SEGURIDAD Y CARDIOPROTECCION.



Eficaz control de la presión arterial durante las 24 horas.



Control gradual y sostenido de la T.A. a largo plazo.



Reducción de la hipertrofia ventricular izquierda.



CALCIOANTAGONISTA DE ELECCION EN PACIENTES HIPERTENSOS CON CARDIOPATIA ISQUEMICA ASOCIADA

PRESENTACION:
Envases con 30 comprimidos recubiertos monodosis.

knoll

Hoechst

EFECTOS DE LA HIPERTENSION ARTERIAL SOBRE LA FUNCION VENTRICULAR Y LA FUNCION ARTERIAL

ENRIQUE MARCO, ALEJANDRA I. CHRISTEN, EDMUNDO I. CABRERA FISCHER

En pacientes con hipertensión arterial, tanto *borderline* como fija, se observan modificaciones de la función ventricular y de la función arterial. Estos cambios se deben fundamentalmente a una disminución de la "compliance" arterial. Las alteraciones producidas a nivel cardíaco se traducen en hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. Estas patologías son evidenciables con ecocardiografía modo M y ecocardiografía Doppler. Los daños estructurales en la pared arterial producen alteraciones en sus propiedades mecánicas intrínsecas, con disminución de la "compliance" arterial sistémica media y aumento de la velocidad de la onda de pulso. El estudio de la función ventricular y arterial deteriorada por la hipertensión arterial puede ser realizado por medio de las técnicas no invasivas ya mencionadas anteriormente. Estos métodos de estudio deben ser utilizados no sólo para el diagnóstico sino también para el seguimiento de los pacientes y la evaluación de la terapéutica antihipertensiva administrada.

Rev Fed Arg Cardiol 24: 475-480, 1995

El estudio de la función ventricular y la función arterial en el paciente con hipertensión arterial tiene actualmente interés fisiopatológico y terapéutico. En los últimos años, diversos autores han llamado la atención sobre los efectos adversos que tienen los cambios de "compliance" arterial a nivel arterial sistémico y cardíaco[1-3].

Los cambios en la "compliance" arterial, presentes en individuos hipertensos, tendrían efectos indeseables sobre la hemodinamia y la morfología del aparato circulatorio[4]. Pero además del interés fisiopatológico de las alteraciones producidas por la hipertensión arterial en el aparato circulatorio en su totalidad, es necesario resaltar que numerosos aspectos tienen interés diagnóstico y terapéutico. Tal es el caso de los hipertensos leves con alteraciones en los vasos que pueden ser fácilmente medidas con técnicas no-invasivas actualmente disponibles[5,6].

El propósito del presente trabajo es describir los aspectos relevantes de la función ventricular y arterial en pacientes hipertensos, focalizando la atención en aquellos puntos que tienen importancia en el tratamiento del paciente hipertenso.

HIPERTENSION ARTERIAL Y VENTRICULO IZQUIERDO

La hipertensión arterial sola o asociada a otras patologías, como la cardiopatía isquémica o la fiebre reumática, constituye el factor de riesgo asociado a las tres cuartas partes de las insuficiencias cardíacas congestivas (Framingham).

La sobrecarga de presión sobre el miocardio aumenta la tensión parietal del ventrículo izquierdo. Este aumento de la tensión constituye uno de los principales estímulos para el incremento del espesor del ventrículo, involucrado como fenómeno compensatorio para normalizar dicha tensión.

Se entiende como tensión a:

$$T = \frac{P.r}{2.e}$$

En donde T es la tensión; P es la presión; r es el radio endocavitario y e es el espesor de la pared del ventrículo izquierdo.

Luego de la normalización de la tensión parietal, la hipertrofia se estabiliza manteniendo en reposo el consumo de oxígeno y la presión por unidad de masa miocárdica involucrada dentro de valores nor-

Fundación Pombo y Centro de Investigación en Ciencias Básicas de la Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Dirección postal: Dr. E. I. Cabrera Fischer. Fundación Favaloro. Solís 453. 1078 Buenos Aires. Argentina.

males. Pero si bien esta hipertrofia es un fenómeno compensatorio que tiene por objeto normalizar la tensión parietal, cuando es secundaria a hipertensión arterial va acompañada de otros cambios estructurales del miocardio que tienen consecuencias patológicas. Se ha observado, en la hipertrofia ventricular izquierda, disminución de la superficie externa del sarcolema por volumen de miocito y de la densidad de las mitocondrias por volumen celular[7], disminución de la respuesta contráctil[8] y aumento del contenido de colágeno, debido a una fibrosis difusa del ventrículo izquierdo[9]. El aumento de la síntesis del colágeno aparece después de la de miosina y no se observa en la hipertrofia que acompaña a la sobrecarga de volumen[10]. Además se produce una continua remodelación estructural del colágeno fibrilar que incluye un aumento de la dimensión de las fibras colágenas y una alteración en la disposición con las fibras musculares[11]. Estas observaciones también sugieren que el colágeno y el comportamiento muscular miocárdico estarían sometidos a controles múltiples o independientes. Cuando la fibrosis ocurre en ausencia de necrosis celular, se considera fibrosis reactiva.

Este proceso, que inicialmente comienza como un fenómeno de adaptación, sirve para preservar la capacidad generadora de fuerza y puede, más tardíamente, influir en forma adversa sobre las propiedades mecánicas del miocardio. El incremento en el endurecimiento sistólico activo se lleva a cabo a expensas de la rigidez diastólica. Esta fibrosis reactiva es por naturaleza progresiva y si persiste la sobrecarga de presión, más tardíamente se produce la fibrosis reparativa, en respuesta a la necrosis celular. No obstante, independientemente de la pérdida celular, la fibrosis intersticial puede tener una influencia deletérea sobre la función diastólica y sistólica del ventrículo izquierdo y devenir en una hipertrofia patológica con posterior desarrollo de insuficiencia cardíaca[11].

También se ha observado que los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda tienen una disminución de la reserva coronaria[12], que podría atribuirse a alguno de los siguientes mecanismos: 1) inapropiada compresión extravascular de las arteriolas durante la sístole o la diástole; 2) vasoconstricción hiperactiva ante estímulos presores en los vasos de resistencia coronarios; 3) rarefacción arteriolar; o 4) incremento de la relación pared/luz en los vasos coronarios de resistencia.

La disminución de la densidad vascular podría crear áreas de hipoxia y disminución de la reserva vasodilatadora. Si bien los mecanismos específicos de la disminución de la reserva coronaria en la hipertrofia ventricular izquierda son aún desconocidos, la sobrecarga de presión se caracteriza por efectos adversos sobre la vasculatura coronaria a predominio del subendocardio. Estas hipótesis podrían explicar la disminución de la reserva coronaria en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda con ausencia de enfermedad ateroesclerótica coronaria. Pero es bien conocida la fuerte asociación que existe entre la hipertensión arterial y la enfermedad ateroesclerótica[13], como también la mayor incidencia de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda secundaria a hipertensión arterial[14]. Sin embargo, todavía no se ha determinado hasta qué punto los efectos adversos de la oclusión coronaria en los pacientes hipertensos están dados por un mayor grado de ateroesclerosis coronaria o relacionados con una mayor vulnerabilidad a la isquemia del ventrículo hipertrofiado[12].

Se ha observado también que la incidencia de arritmias ventriculares, tanto simples como complejas, es más frecuente en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda que en aquéllos que no la han desarrollado[15,16]. Estas podrían ser atribuidas a la coexistencia de enfermedad ateroesclerótica coronaria, disfunción ventricular izquierda o cambios estructurales que ocurren en el miocardio hipertrofiado, como en la fibrosis intersticial[17].

En la sobrecarga de presión, el aumento de la masa ventricular izquierda comienza por el septum interventricular. El aumento del espesor septal con una relación septum/pared posterior incrementada ha sido descripto y postulado como representante de un estadio inicial de la hipertrofia ventricular izquierda asociada a la hipertensión limítrofe[18]. Se lo ha atribuido a factores neurohumorales[19] o a la gran tensión en la pared septal como resultado del aumento del radio de la curvatura de la pared[18]. En la hipertensión establecida, la hipertrofia se hace concéntrica y se traduce ecocardiográficamente como un aumento del espesor relativo de la pared (espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo/diámetro diastólico del mismo)[20]. Tanto el aumento de esta relación como también el del índice de masa ventricular izquierda, se ha observado en la hipertensión limítrofe en comparación con grupos normotensos[21-23].

La importancia de la disfunción ventricular izquierda sistólica en la génesis de los signos y síntomas presentes en la insuficiencia cardíaca congestiva ha sido reconocida desde hace mucho tiempo. Pero ha sido en los últimos años cuando los investigadores han descubierto que tanto las anormalidades reversibles como irreversibles de la función diastólica ventricular izquierda contribuyen significativamente a la aparición de síntomas en pacientes con hipertensión arterial y otras afecciones cardíacas[24,25]. En pacientes con miocardiopatía hipertensiva del

anciano[26], todos ellos con historia de hipertensión arterial de larga data y desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda concéntrica y excesivo vaciado ventricular izquierdo, se observó una función diastólica anormal, manifestada por un período de lleno ventricular prolongado y reducido pico de agrandamiento de la cámara ventricular. La mitad de estos pacientes presentaban insuficiencia cardíaca congestiva pese a tener una función sistólica supranormal. También se ha observado en la última década que las alteraciones en la función diastólica se pueden apreciar en pacientes con hipertensión arterial antes de la aparición de evidencias electrocardiográficas o ecocardiográficas de hipertrofia del ventrículo izquierdo[27].

El advenimiento de la ecocardiografía Doppler ha proporcionado un método incruento y relativamente fácil para evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo. Mediante el empleo de este método se han observado diferencias en los índices de función diastólica entre normotensos e hipertensos limítrofes caracterizados por un aumento de la fracción de sangre que entra en el ventrículo en la diástole tardía[28] y una disminución en el período de relajación isovolumétrico y de la velocidad pico de lleno ventricular normalizado al volumen sistólico[29]. Estas dos últimas observaciones están relacionadas con el primer tercio de la diástole, proceso activo dependiente de catecolaminas, que se afecta tempranamente en la hipertensión arterial[30,31]. Entre las causas responsables de estas anormalidades se podrían citar: a) aumento de la masa ventricular izquierda; b) cambios en la geometría ventricular; c) variaciones regionales en el espesor de la pared ventricular izquierda; d) fibrosis intersticial; e) pérdida de elementos contráctiles de miocardio; f) pérdida de las conexiones intracelulares normales[32]. Asimismo podrían citarse otros mecanismos involucrados para impedir el desarrollo de una activa relajación ventricular, a saber: un inadecuado aporte de adenosintrifosfato, una inadecuada actividad de acumulación de calcio en el retículo sarcoplásmico o un aumentado influjo de calcio desde el espacio extracelular[33].

Por otro lado, aunque por Doppler no se pueden evaluar las propiedades pasivas del ventrículo, la hipótesis de un aumento de rigidez del ventrículo izquierdo en la hipertensión arterial es concebible teniendo en cuenta las alteraciones estructurales ya enunciadas, además de las descriptas sobre el árbol arterial[34].

Si bien en hipertensos limítrofes con alteraciones en la función diastólica se observó una masa ventricular levemente aumentada, aunque no significativamente, con respecto a la de los normotensos y significativamente menor que la de los hipertensos, no por ello se puede excluir a la masa ventricular como responsable de las anormalidades observadas en esta etapa temprana de la hipertensión, ya que el análisis univariante en todos los pacientes estudiados mostró una significativa correlación entre la presión arterial, la masa ventricular izquierda y los distintos índices de función diastólica evaluados por Doppler[29].

La hipertensión limítrofe es un fuerte predictor de futura hipertensión arterial establecida[35]. En el 50% de los pacientes la hipertensión se hace permanente. Una gran proporción de los pacientes con hipertensión limítrofe presenta frecuencia cardíaca elevada en reposo y el 30% de los mismos cursa con volumen minuto elevado. Las resistencias vasculares sistémicas pueden estar elevadas o inapropiadamente ajustadas al aumento del volumen minuto. El volumen plasmático se encuentra disminuido, presumiblemente como consecuencia de una anormal distribución entre el espacio intravascular y el espacio extravascular. Los pacientes tienen incrementada la morbilidad y mortalidad cardiovascular con respecto a los sujetos normotensos[36].

La masa ventricular de pacientes con hipertensión limítrofe puede estar dentro de límites normales, pero es superior a los grupos controles normotensos de la misma edad, sexo y peso. Estos pacientes suelen tener una relación septum/pared posterior de ventrículo izquierdo mayor a la de los controles normotensos e igualmente un aumento del espesor relativo de la pared ventricular. La función sistólica en estos pacientes es normal, no así la función diastólica que resulta disminuida a causa de los cambios químicos y estructurales que acontecen en el ventrículo izquierdo como compensación a la sobrecarga de presión a la que es sometido.

Es importante reconocer precozmente estas alteraciones ya que un tratamiento temprano de las mismas puede revertirlas y quizás proteger al corazón, pudiendo de esta manera disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

HIPERTENSION ARTERIAL Y PARED VASCULAR

Dejando de lado la discusión sobre la relación de la disminución de la "compliance" arterial en la génesis de la hipertensión arterial, es importante resaltar el hecho de que los cambios en las propiedades mecánicas de la pared arterial pueden acompañarse de cambios estructurales[37].

Los cambios estructurales no necesariamente tienen una relación directa con el grado de hipertensión arterial; ergo, es deseable medir las propiedades intrínsecas de la pared arterial para conocer su estado pero, fundamentalmente, para observar su

evolución a lo largo de un tratamiento[38,39]. En este punto hay que considerar que un conocimiento de la "compliance" arterial hace posible una mejor toma de decisión cuando se evalúa a aquellos pacientes que no tienen un grado severo de hipertensión arterial[40]. El caso típico es el de los hipertensos leves o pacientes con hipertensión limítrofe que tienen, además, una disminución de la "compliance" arterial. Hay coincidencias en la literatura en que es conveniente tratar a los pacientes hipertensos teniendo en cuenta los niveles de presión y también la "compliance" arterial[39]. Y ello es debido a que el componente parietal de una estructura hueca como las arterias tiene la misma importancia que el de la pared ventricular izquierda en el tratamiento de una miocardiopatía. Y así como no se evalúa al ventrículo izquierdo por el contenido solamente, las arterias deben ser estudiadas teniendo en cuenta las propiedades mecánicas intrínsecas de sus paredes. La "compliance" arterial es una propiedad importante, porque es uno de los elementos que se opone a la eyección ventricular izquierda[41]. La "compliance" aórtica cuanto más elevada sea menos oposición hace a la eyección ventricular izquierda y menos desgaste van a sufrir los elementos constitutivos de la pared arterial[1]. Es por ello que la "compliance" arterial es el parámetro utilizado más a menudo para conocer el estado de las paredes arteriales[39,42].

Además de lo señalado se debe insistir en las bases experimentales que sustentan claramente el hecho de que ciertas alteraciones leves de la presión arterial se acompañan de cambios severos de las propiedades mecánicas de la pared arterial. Es el caso de los depósitos de calcio en la pared arterial (calcinosis), que alteran profundamente las propiedades de las paredes y, sin embargo, la tensión arterial es normal[43].

A partir de estas bases es fácil deducir que, una vez hecho el diagnóstico y decidido hacer un tratamiento, se debe tener en cuenta el fármaco a utilizar, porque no es lo mismo para la pared vascular un anticálcico que administrar un diurético, y la simple medición de la tensión arterial no permite saber si hay cambios significativos de la "compliance" arterial[44].

La tendencia actual en el estudio del estado de las arterias es semejante a la existente hace veinte años con respecto al estudio de la función ventricular. Por un lado, se conocían perfectamente los cambios fisiopatológicos existentes y, por otro, se carecía de una batería completa de estudios no invasivos para su evaluación. Esto último está en vías de desarrollo y existen ya algunas técnicas como la tonometría, el "Echo-tracking" y el Doppler pulsado que permiten un análisis que será cada vez más completo con el paso del tiempo y los experimentos[45].

Quienes deseen evaluar la "compliance" arterial pueden, en forma simple, aplicar la siguiente técnica que realiza una determinación de diámetro, una de presión y una de velocidad de la onda del pulso.

La velocidad de la onda del pulso se hace usando dos señales de presión obtenidas simultáneamente en arterias carótida y radial del mismo lado. Para ello se pueden realizar mediciones simultáneas con dos tonómetros o dos transductores. Estas señales son registradas sobre papel milimetrado a una velocidad adecuada (100 o 150 mm/seg) y se mide la distancia que media entre los dos captores aplicados sobre las arterias. Como se conoce la distancia y la diferencia pie-pie de las señales de presión/tiempo, tal como se observa en la Figura 1, se puede calcular la velocidad de la onda del pulso. La diferencia de tiempo entre las dos señales se puede medir en forma gráfica o con la ayuda de un programa de conversión analógico-digital, de tal manera que la medición se hace en la pantalla de la computadora y se pueden archivar las señales arteriales en forma de columnas de valores que luego se utilizan para

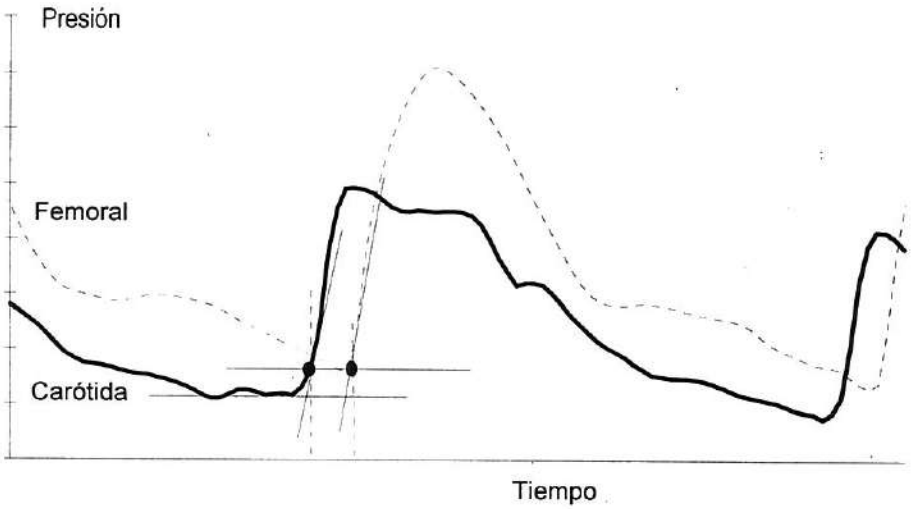


Figura 1. *Explicación: ver texto.*

un gráfico de las ondas. Con este método se elimina en parte el factor subjetivo del observador que mide las señales.

Al mismo tiempo que se hace la medición de la velocidad de la onda del pulso se realiza una determinación de tensión arterial con el método esfigmomanométrico, ya sea con manguito inflable y estetoscopio o por otros medios, como el Kriticon. El diámetro humeral se evalúa con un ecocardiógrafo de alta resolución tal como se lo ha reportado previamente[5].

La aplicación de una fórmula de "compliance" arterial[42,46] permite conocer cuantitativamente el valor en cm/mmHg. Una fórmula simple es aquélla a la que se llega a partir de la ecuación de Bramwell y Hill[47].

$$C = \frac{1334.D_m}{2.\rho.VOP^2}$$

Siendo D_m el diámetro arterial medio ultrasónico, ρ es la densidad de la sangre ($\rho = 1.06$) que es asumida como un valor constante tal como ha sido ya usada previamente[40]. *VOP* es la velocidad de la onda del pulso calculada como se ha descripto anteriormente.

De esta forma es posible obtener en forma no invasiva información del estado mecánico de la pared arterial, es decir, el valor de "compliance" arterial sistémico con que se maneja el paciente.

Este método, por su sencillez y por ser incruento, es fácilmente pasible de ser utilizado no sólo para la detección de estados patológicos de "compliance" disminuida en normotensos e hipertensos *borderline* o fijos, sino también para el seguimiento del tratamiento médico de estos pacientes.

CONCLUSIONES

La hipertensión, por intermedio de diferentes mecanismos, produce una disminución significativa de la "compliance" de la cámara ventricular y de la "compliance" arterial sistémica. En el ventrículo izquierdo, en forma compensatoria, se desarrollan procesos de hipertrofia, con posterior alteración de la función diastólica. En los vasos arteriales se alteran las propiedades mecánicas parietales intrínsecas, con disminución de la "compliance" y aumento de la velocidad de la onda de pulso.

La evaluación de los eventos fisiopatológicos en el ventrículo izquierdo, como así también los de las arterias, puede ser realizada por métodos no invasivos; por lo tanto, son estudios que sirven para el diagnóstico, evaluación de grado de severidad y del efecto de la terapéutica de la hipertensión arterial.

SUMMARY

HYPERTENSION EFFECTS ON VENTRICULAR FUNCTION AND ARTERIAL FUNCTION

Ventricular function and arterial function can be altered in patients suffering from hypertension, either borderline or sustained. Basically, this modifications are due to a decreased arterial compliance. Hypertrophy and diastolic dysfunction of the left ventricle are observed in these patients. Echocardiography (Mode M) and Doppler echocardiography are used to detect these alterations, respectively. Structural damage on the arterial wall impairs its intrinsic mechanical properties: it diminishes the systemic arterial compliance and increases the pulse wave velocity. Evaluation of the impaired ventricular and arterial functions developing from arterial hypertension can be done by means of the noninvasive techniques mentioned above. These methods should be used in order to make diagnosis, patients follow-up and antihypertensive treatment evaluation, as well.

Bibliografía

1. O'Rourke MF: Arterial function in health and disease. Churchill Livingstone, New York, 1982, pp 153-169.
2. Simon A, Levenson J: Compliance artérielle, une nouvelle approche de l'hypertension. Librairie Maloine, Paris, 1984, Tomo 1, pp 47-52.
3. Simon ACh, O'Rourke M, Levenson J: Arterial distensibility and its effect on wave reflection and cardiac loading in cardiovascular disease. *Coronary Artery Disease 2*: 1110-1120, 1991.
4. Tedgui A, Lévy B: L'hypertension artérielle. *En*: Tedgui A, Lévy B: Biologie de la paroi artérrielle por A. Tedqui y B. Lévy. Editorial Masson, Paris, 1994, pp 63-69.
5. Buntin CM, Silver FH: Noninvasive assessment of mechanical properties of peripheral arteries. *Ann Biom Engin 18*: 549-566, 1990.
6. Hirari T, Sasayama S, Kawasaki T, Shin-ichi Y: Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis, *Circulation 80*: 78-86, 1989.
7. Page E, McCallister IP: Quantitative description of heart muscle cells. Application to normal, hypertrophied and thyroxine-stimulated heart. *Am J Cardiol 31*: 172-181, 1973.
8. Spann JF Jr: Heart failure and ventricular hypretrophy: altered cardiac contractility and compensatory mechanisms. *Am J Cardiol 23*: 504-509, 1969.
9. Tarazi RC: The heart in hypertension. *N Eng J Med 312*: 308-390, 1985.
10. Michel JB, Slazman JL, Ossondo N y col: Morphometric analysis of collagen network and plasma perfused capillary bed in the myocardium of rats during evolution of cardiac hypertrophy. *Basic Res Cardiol 81*: 142-154, 1986.
11. Weber KT, Jalil JE, Yanicki JS, Pick R: Myocardial collagen remodeling in pressure overload hypertrophy. *Am J Hypertension 2*: 931-940, 1989.
12. Chilian WM, Marcus ML: Coronary vascular adaptations to myocardial hypertrophy. *Ann Rev Physiol 49*: 477-487, 1987.
13. Kannel WB: Role of blood pressure in cardiovascular morbility and mortality. *Prog Cardiovasc Dis 17*: 5-17, 1974.

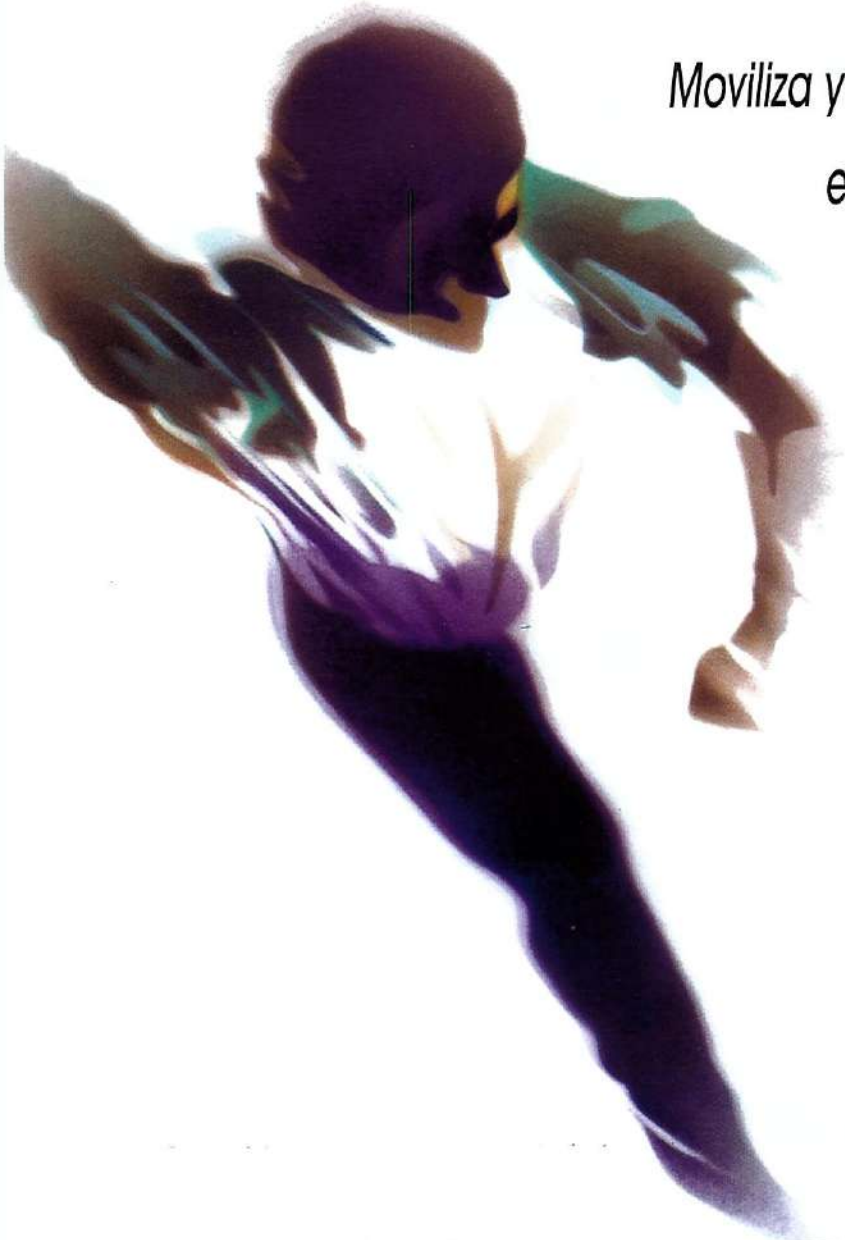
14. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM y col: Precursors of sudden coronary death: factors related to the incidence of sudden death. *Circulation 51*: 606-613, 1975.
15. Messerli FH, Ventrua HO, Elizardi DJ y col: Hypertension and sudden death: increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med 77*: 18-22, 1984.
16. Mc Lenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ: Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med 317*: 787-792, 1987.
17. Mc Lenachan JM, Dargie HI: Ventricular arrhythmias in hypertensive left ventricular hypertrophy. Relationship to coronary artery disease, left ventricula dysfunctionand myocardial fibrosis. *Am J Hypertension 3*: 735-740, 1990.
18. Safar ME, Lehner JP, Vincent MI, Plainfosse MT, Simon AC: Echocardiographic dimensions in borderline and sustained hypertension. *Am J Cardiol 44*: 930-936, 1979.
19. Lakse MM, Morady F: Norepinephrine-the myocardial hypertrophy hormone? *Am Heart J 91*: 674, 1976.
20. Liebson PR, Savage DD: Echocardiography in hypertension: a review. II: Echocardiographic studies of the effects of antihypertensive agents on left ventricular wall mass and funcion. *Echocardiography 4*: 181-249, 1987.
21. Culpepper WS, Sodt PC, Messerli FH: Cardiac status in juvenile borderline hypertension. *Am Int Med 98*: 1-7, 1983.
22. Nielsen JR, Oshoy H, Fabricius J: Left ventricular structural changes in young men at increased risk of developing essential hypertension. *Am J Hypertension 2*: 885-890, 1989.
23. Radice M, Alli C, Aranzini F, Di Tulio M: Left ventricular structure and function in normotensive adolescents with a genetic predisposition to hypertension. *Am Heart J 111*: 115-120, 1986.
24. Dougherty AM, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldstein RA: Congestive heart failure with normal systolic function. *Am J Cardiol 54*: 778, 1984.
25. Labovitz AJ, Pearson AC: Evaluation of left ventricular diastolic function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J 114*: 836-851, 1987.
26. Topol Ej, Traill TA, Fortvin NJ: Hypertensive hypertrophic cardiomiopathy of the elderly. *N Eng J Med 312*: 277, 1985.
27. Marcó EJ, Dopico AM, Otero F, Ramírez AJ, Sánchez RA: Early abnormalities of left ventricular function in essential hypertension induced by exercise. *Medicine 52*: 311-319, 1992.
28. Marabotti C, Genovesi-Ebert A, Palombo y col: Echo-Doppler assessment of left ventricular filling in borderline hypertension. *Am J Hypertens 2*: 891-897, 1989.
29. Marcó EJ, Cianciulli JH, Diego Espinosa J, Ramírez A, Dopico AM, Sánchez RA: Ambulatory blood pressure monitoring and diastolic left ventricular abnormalities in established and borderline hypertension. *Medicine 53*: 202-206, 1993.
30. Grossman W, Mc Laurin L: Diastolic properties of left ventricle. *Am Int Med 84*: 316, 1976.
31. Langer Ga: Ion fluxed in cardiac excitation and contraction and their relation to myocardial contractility. *Physiol Rev 48*: 708, 1968.
32. Brutsaert DL: Nonuniformity: A physiologic modulation of contraction and relaxation of the normal heart. *J Am Coll Cardiol 9*: 341-349, 1987.
33. Nayler WG, Williams A: Relaxation abnormalities in heart muscle: some morphological and biochemical considerations. *Eur J Cardiol 7 (Suppl)*: 35-50, 1978.
34. Safar ME, London GM: Arterial and venous compliance in sustained essential hypertension. *Hypertension 10*: 133-139, 1987.
35. Julius S: Borderline hypertension: epidemiologic and clinical implications in hypertension: physiopathology and treatment. Jacques Genest, Erich Koiw, Otto Kuchel Editors. Mc Graw-Hill Inc, 1977.
36. Julius S, Jameson K, Mejía A y col: The association of borderline hypertension with target organ changes and higher coronary risk. *JAMA 1264*: 354, 1990.
37. Simon A, Levenson J: Use of arterial compliance for evaluation of hypertension. *Am J Hypertension 4*: 97-105, 1991.
38. Simon A, Levenson J, Dard S: Compliance arteriélle, une nouvelle approche de l'hypertension. Librairie Maloine, Paris, pp 11-30, 1984.
39. Perret F, Mooser V, Hayoz D y col: Evaluation of arterial compliance-pressure curves. Effect of antihypertensive drugs. *Hypertension 18 (suppl II)*: II-77-II-83, 1991.
40. Armentano RL, Baglivo H, Cabrera Fischer EI, Sánchez RA: Hipertensión arterial limítrofe (borderline). Centro Editor de la Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina, 1994.
41. Liu Z, Ting CT, Zhu S, Yin FCP: Aortic compliance in human hypertension. *Hypertension 14*: 129-136, 1989.
42. Chau NP, Simon A, Vilar J, Cabera Fischer E, Pithois-Merli I, Levenson J: Active and passive effects of antihypertensive drugs on large artery diameter and elasticity in human essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 19*: 78-85, 1992.
43. Cabrera Fischer E, Armentano R, Levenson J y col: Paradoxically decreases in aortic wall sitffness in response to vitamina D3-induced calcinosis. A biphasic analysis of segmental elastic properties in conscious dogs. *Circ Res 78*: 1549-1559, 1991.
44. Simon A, Levenson J: La compliance artérielle joue-t-elle un rôle dans la physiopatologie de l'hypertension artérielle. *Presse Médicale 15*: 2243-2246, 1986.
45. Armentano RL, Cabrera Fischer EI: Biomecánica arterial. Editorial AKADIA, Buenos Aires, Argentina, 1994.
46. Armentano R, Simon A, Levenson H, Chau NP, Megnien JL, Pichel RH: Mechanical pressure versus intrinsic effects of hypertension on large arteries in humans. *Hypertension 18*: 657-664, 1991.
47. Bramwell JC, Hill AV: The velocity of the pulse wave in man. *Proc R Soc Lond (Biol) 93*: 298-306, 1922.

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 y 40 comprimidos ranurados.*

Solución: *Envase conteniendo 70 ml y dosificador.*

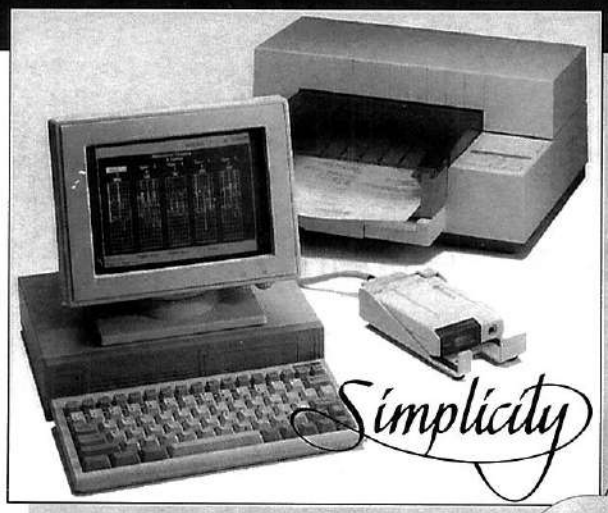
Venta bajo receta archivada.

Mayor información a disposición del cuerpo médico.

Gador

Al Cuidado de la Vida

DIGIMED
INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA



ELECTROCARDIOGRAFO EK-10





Burdick

HOLTER: 2 Y 3 CANALES EN UN MINIDISC DE 80 Mbytes

Sin riesgos:

- Hasta 200 muestras por segundo por canal.
- Informe de captura total *("24 hs. Full Disclosure")*.
- Reporte completo de la actividad cardíaca **en español**.
- Análisis de potencial tardío (opcional)
- Extraordinariamente fácil de usar.

ELECTROCARDIOGRAFO PORTATIL DIGITAL

- Operación manual o automática (12 derivaciones en 75 cm de papel).
- Formato de 1 o 3 canales, o Cabrera.
- Cabezal de impresión estático con matriz de puntos de alta resolución - Autocero - Diseño compacto y liviano ideal para la práctica ambulatoria (Batería recargable incluida).
- Display de LCD totalmente en español.

REPRESENTANTE EN ARGENTINA

DIGIMED

Como siempre, toda nuestra experiencia técnica y atención personalizada respaldando el mejor servicio Post Venta.

También en cuotas y con tarjeta de crédito

DIGIMED s.a. - Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377

PRAVACOL®
PRAVASTATIN

UNICO INHIBIDOR HIDROFILICO DE LA HMG-CoA REDUCTASA

En la era de los "Statines", *PRAVACOL®* demostró beneficios adicionales:

PAMI 30%

62% de reducción en el riesgo de infarto fatal o no fatal (p = 0,001).[11]

51% de reducción en el riesgo de infarto no fatal o muerte de causa cardíaca (p = 0,006).[11]

52% de reducción en el riesgo de infarto no fatal o muerte de cualquier causa (p = 0,004).[11]

Datos del Meta-Análisis de los estudios con "PRAVASTATIN como Monoterapia" sobre 1.891 pacientes, presentado en el encuentro de la American Heart Association, Noviembre 14, 1994, Dallas, Texas.[11]

5 PLAC I

6 PLAC II

9 REGRESS

10 KAPS

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1995

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: 100 galenos

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

Federación
Argentina de
Cardiología

XV Congreso Nacional de Cardiología

Federación Argentina de Cardiología

CIUDAD UNIVERSITARIA
Universidad Nacional de Córdoba

1 al 4 de Mayo de 1996
Córdoba • Argentina



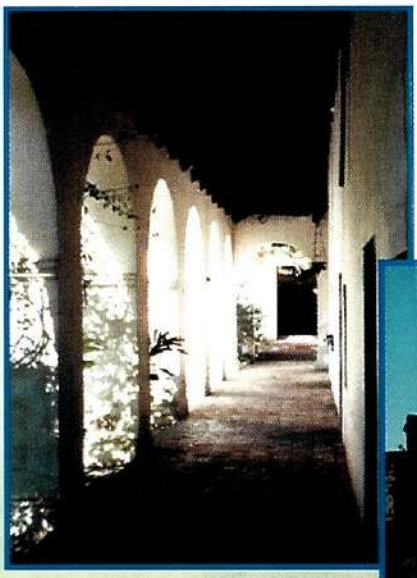
Córdoba

XV° CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Federación Argentina de Cardiología

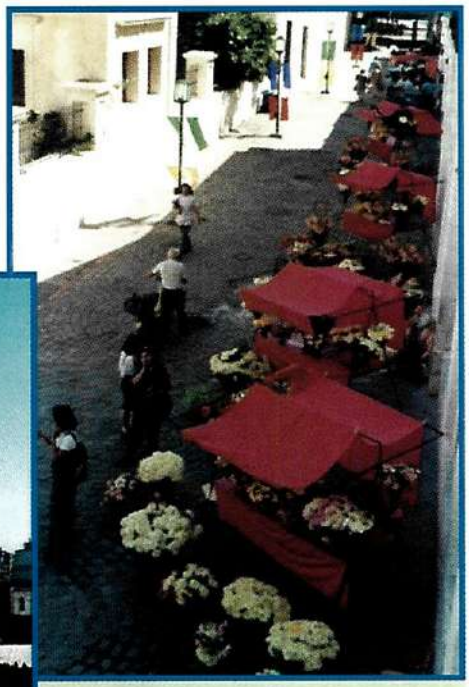
1 al 4 de Mayo de 1996

Ciudad Universitaria - U.N.C - Córdoba



DONDE SE MEZCLAN LOS TIEMPOS

Venga a vivir cada rincón de ésta multifacética ciudad que crece justo en el límite de la llanura y las primeras estribaciones de las serranías.





ORGANIZACION PERMANENTE

de conciertos al aire libre y en el Cabildo histórico de la ciudad.

- Centros de convenciones y de desarrollo de importantes congresos.

- Jardín Zoológico modelo, parques y reservas ecológicas.

- Importantes Shopping Centers.

- Restaurantes de primer nivel, teatros, pubs y discotecas.

DESCUBRA EN CORDOBA

un paisaje urbano marcado por su pasado colonial del que surgen proyectados hacia el futuro, los testimonios de una ciudad pujante con múltiples opciones para disfrutar.

- Arquitectura colonial única que testimonia nuestro pasado hispánico.

- Museos y galerías de arte.

- Festivales de Música, Teatro de relevancia internacional.

Fotos: Mario Araya



PROLONGADAS PEATONALES

y numerosas galerías comerciales con diferentes estilos arquitectónicos que concentran una gran oferta de productos y servicios.

- Ferias artesanales.

VENGA A VIVIR CORDOBA

la ciudad lo espera a toda hora, todo el año.

ESTILO

XV CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

1 al 4 de Mayo de 1996
Ciudad Universitaria - Córdoba - Argentina

JORNADAS

• *ARGENTINO-BRASILEÑAS* • *ARGENTINO-CHILENAS* • *ARGENTINO-URUGUAYAS*• • *ENCUENTRO ARGENTINO-PARAGUAYO*• *INTERNACIONALES DE ENFERMERIA* • • *INTERNACIONALES DE ATEROESCLEROSIS* • • *INTERNACIONALES DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA* •

SEMINARIOS

• *DIAGNOSTICO NO INVASIVO* • *PSICOPATOLOGIA EN CARDIOLOGIA* • • *ASPECTOS ADMINISTRATIVOS EN CARDIOLOGIA* •

SIMPOSIOS

• *ARRITMIAS CARDIACAS* • *HIPERTENSION ARTERIAL* • *INSUFICIENCIA CARDIACA* • • *CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA* •

CONFERENCIAS

• *MESAS DE CONTROVERSIAS* • *MESAS DE DECISION CLINICA* •

TEMAS LIBRES

NUEVA MODALIDAD • *Aceptación para posters de todos los trabajos que cumplan reglamento* • *Selección del 20% por puntaje otorgado por Tribunal, que sólo dispondrá del resumen, sin autores ni procedencia.* • *Presentación en Sesiones Especiales de los trabajos seleccionados.*

INVITADOS EXTRANJEROS

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
Dr. Valentin Fuster
Dr. Carlos Gómez Durán
Dr. Norman Kaplan
Dr. Bruce Lytle
Dr. Igor Palacios
Dr. Shahbudin Rahimtoola
Dr. Conrad Simperdorfer
Dr. Mario Verani

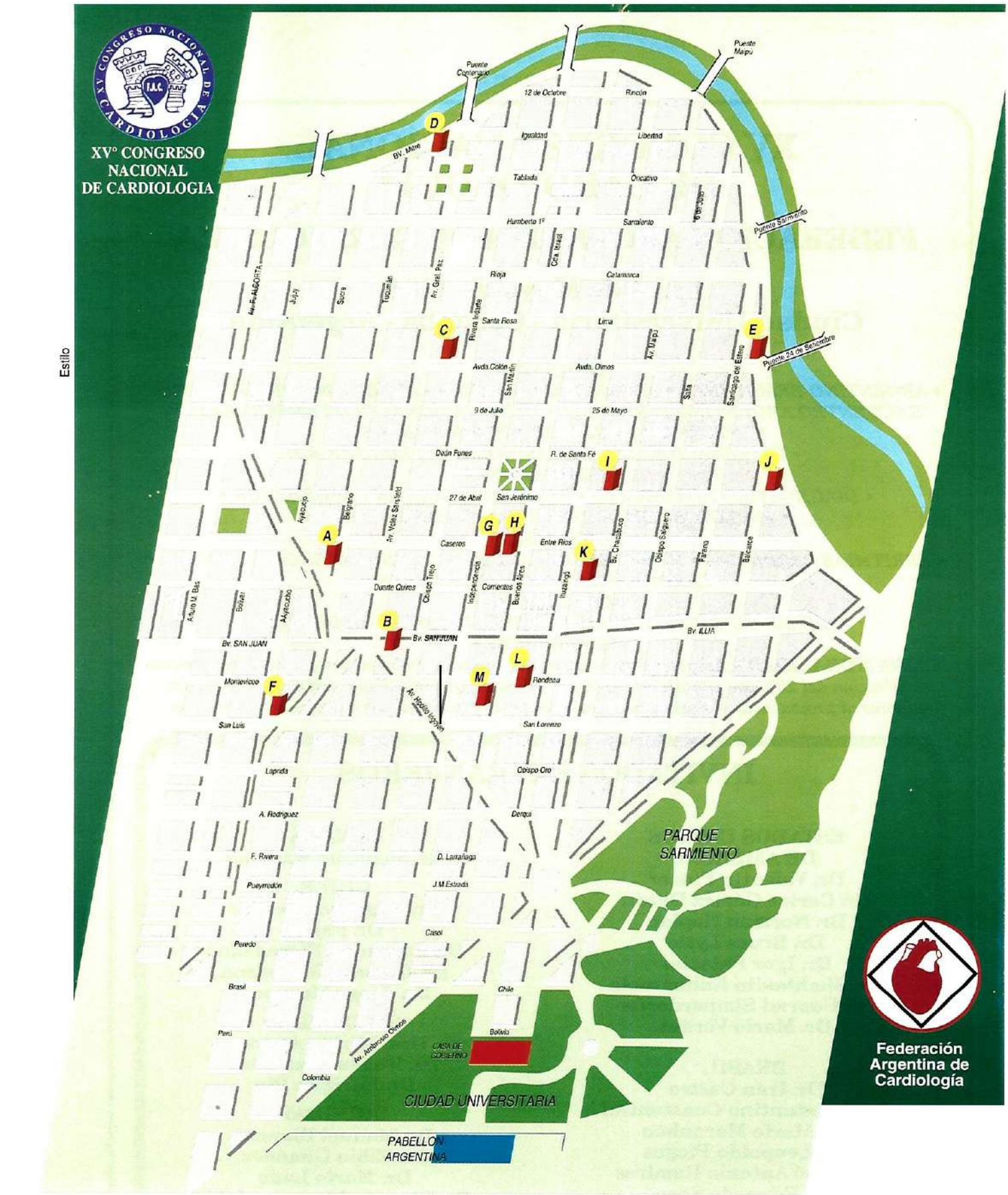
BRASIL
Dr. Irán Castro
Dr. Constantino Constantini
Dr. Mario Maranhào
Dr. Leopoldo Piegas
Dr. José Antonio Ramires
Dr. Eduardo Sosa

CANADÁ
Dr. Menashe Waxman

CHILE
Dr. Edgardo Escobar
Dr. Fajún
Dr. Fernando Florenzano
Dr. Gustavo Maturana
Dr. Jorge Meruane

PARAGUAY
Dra. Mirian Ayara
Dr. Rubén Díaz Jure
Dr. Enrique Pin

URUGUAY
Dr. Manuel Bianchi
Dr. Elbio Giménez
Dr. Mario Lado
Dr. Ricardo Lluveras Jabif



Estilo

XV° CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Federación Argentina de Cardiología

1 al 4 de Mayo de 1996 - Ciudad Universitaria - Córdoba

REFERENCIAS DE UBICACION HOTELERA

A - Hotel PANORAMA
B - Hotel CORDOBA PARK
C - Hotel ASTORIA
D - Hotel EL VIRREY
E - Hotel WALDORF
F - Hotel DE LA CAÑADA
G - Hotel CRISTAL
H - Hotel GRAN DORA
I - Hotel FELIPE II
J - Hotel VIÑA DE ITALIA
K - Hotel DUCAL SUITES
L - KENT APART Hotel
M - Apart NUEVA CORDOBA

CONFERENCIAS • SIMPOSIOS • JORNADAS • SEMINARIOS

CONFERENCIAS PLENARIAS CONFIRMADAS
"Aterosclerosis al Final del Milenio"
Dr. Valentín Fuster
"Presente y Futuro en la Angioplastia Transluminal Coronaria"
Dr. Conrad Simperdorfer
"Estado Actual de la Valvuloplastia Mitral y Aórtica"
Dr. Igor Palacios
"El Tratamiento de la Hipertensión: ¿A Dónde Vamos?"
Dr. Norman Kaplan
"Miocardio Hibernado"
Dr. Shahbudin Rahimtoola

SIMPOSIOS Y JORNADAS
Simposio de Arritmias
Coordinadores:
Dr. Adolfo Gambarte (Mendoza)
Dr. Juan Brunetto (Córdoba)
Simposio de Cardiología Intervencionista
Coordinadores:
Dr. Roberto Marcucci (Rosario)
Dr. Alberto Sampaolesi (Córdoba)
Simposio de Insuficiencia Cardíaca
Coordinadores:
Dr. Fernando de la Serna (Tucumán)
Dr. Luis Guzmán (Córdoba)
Simposio de Hipertensión Arterial
Coordinadores:
Dr. Miguel Arnolt (Rosario)
Dr. Mario Bendersky (Córdoba)
Jornadas Internacionales de Aterosclerosis
Coordinadores:
Dr. Carlos Cúneo (Salta)
Dr. César Serra (Córdoba)
Jornadas Internacionales de Cardiología Pediátrica
Coordinadores:
Dra. María Lapasset (Salta)
Dr. Jorge Somoza (Córdoba)

SEMINARIOS
Uso Racional de Métodos Diagnósticos en Cardiopatía Isquémica
Coordinadores:
Dr. Rafael Manzur (Santiago del Estero)
Dr. Carlos Crespo (Rosario)
Psicopatología en Cardiología
Coordinadores:
Dr. Rodolfo Castro (La Plata)
Dr. Mario Forteza (Córdoba)

PRESIDENTES HONORARIOS
Dr. René Favaloro
Dr. Jorge López Sosa

COMITE DE HONOR
Prof. Dr. Norberto Santamarina
Prof. Dr. Julio de la Riva
Dr. José P. Sala

COMITE ORGANIZADOR

PRESIDENTE
Dr. César A. Vigo

VICEPRESIDENTES
Dr. Raúl Breglia
Dr. Daniel Boccardo

SECRETARIO GENERAL
Dr. Mario D. Pieroni

PRO-SECRETARIO
Dr. Oscar Allall

TESORERO
Dr. Miguel A. Chiappe

PRO-TESORERO
Dr. Jorge Resk

SECRETARIO DE RELACIONES INSTITUCIONALES
Dr. Raúl Ledesma

SECRETARIO DE PUBLICACIONES
Dr. Carlos Rubio

SECRETARIO DE PRENSA Y DIFUSION
Dr. Fernando Nolé

SECRETARIO DE TURISMO Y ACTIVIDADES SOCIALES
Dr. Eduardo Conci

VOCALES
Dr. Ricardo Martellotto
Dr. Gustavo Pessat
Dr. Carlos G. Sánchez
Dr. Luis Sonzini
Dr. Raúl Sued
Dr. Miguel Tibaldi

COMITE CIENTIFICO

PRESIDENTE
Dr. Felipe Martínez

VICEPRESIDENTE
Dr. Haroldo Sgammini

SECRETARIO
Dr. Alberto Lorenzatti

VOCALES
Dr. Raúl Alasino
Dr. Víctor Balestrini
Dr. Eduardo Escudero
Dr. Sergio Hauad
Dr. Oscar Kissen
Dr. Emilio Kuschnir
Dr. Juan Carlos Linares Casas
Dr. Carlos Renta
Dr. José Luis Serra

SUB-COMITE DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR

PRESIDENTES
Dr. Miguel A. Chiappe
Dr. José Delfino
Dr. Adolfo Uribe Echeverría

Secretaría del Congreso:
Círculo Médico de Córdoba - Tel. Fax (051) 683625 / (051) 604313 - Ambrosio Olmos 820 - (5000) Córdoba
Secretaría permanente FAC - Tel.: (01) 961-2557 - Tel. Fax: (01) 962-2765
Av. Pueyrredón 860 - 9° piso - (1032) Buenos Aires

		MIERCOLES 1/5					JUEVES 2/5					VIERNES 3/5					SABADO 4/5				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
9 a 10							CONFE-RENCIA					CONFE-RENCIA									
10 a 10.30																					
10.30 a 13	12	CONAREC	JORNADAS ARGENTINO-URUGUAYAS	COMITES	ENFERMERIA	SEMINARIOS	SIMPOSIO ECO	JORNADAS ARGENTINO-BRASILEÑAS	CIRUGIA	CARDIOLOGIA PEDIATRICA	SEMINARIOS	SIMPOSIO DE INSUFICIENCIA CARDIACA	JORNADAS ARGENTINO-CHILENAS	CIRUGIA	CARDIOLOGIA PEDIATRICA	SEMINARIOS	CONFERENCIA	JORNADAS ATERO-ESCLEROSIS			
13 a 14.30																					
14.30 a 17		SIMPOSIO ARRITMIAS	JORNADAS ARGENTINO-URUGUAYAS	MESA CONTROVER-SIAS	TEMAS LIBRES	ENFERMERIA	SEMINARIOS	SIMPOSIO HIPERTENSION ARTERIAL	JORNADAS ARGENTINO-BRASILEÑAS	MESA CONTROVER-SIAS	TEMAS LIBRES	CARDIOLOGIA PEDIATRICA	SEMINARIOS	SIMPOSIO DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA	JORNADAS ARGENTINO-CHILENAS	MESA CONTROVER-SIAS	TEMAS LIBRES				
17 a 17.30																					
17.30 a 18.30		CONFERENCIA				SEMINARIOS	CONFERENCIA				SEMINARIOS	CONFERENCIA			CARDIOLOGIA PEDIATRICA	SEMINARIOS					
18.30 a 20.30		INAUGURACION					SIMPOSIO SATELITE	SIMPOSIO SATELITE				SIMPOSIO SATELITE	SIMPOSIO SATELITE								

LINEA CARDIOLOGICA ROEMMERS

Vasotenal®

SIMVASTATINA

EL HIPOLIPEMIANTE

Eficacia y seguridad en el tratamiento de la hipercolesterolemia.

Reduce en un 30% el riesgo de mortalidad total en pacientes con coronariopatías.

Excelentes resultados terapéuticos a bajas dosis.

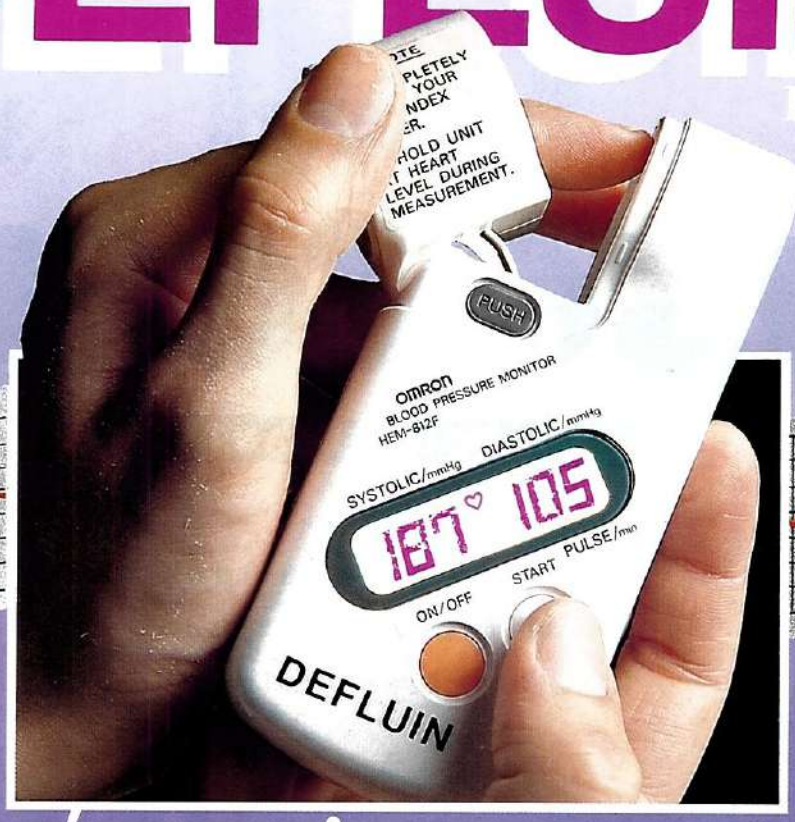


ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

PAMI DESCUENTO 80%

DEFLUIN

Enalapril



Todas las opciones terapéuticas...

En la Hipertensión Arterial

NUEVAS opciones

DEFLUIN 10
Envases de 20, 40 y 60 comprimidos ranurados.

DEFLUIN 20
Envases de 20 y 60 comprimidos ranurados.

DEFLUIN PLUS
Enalapril·Hidroclorotiazida
Envases con 20 comprimidos ranurados.

En la Insuficiencia Cardíaca

DEFLUIN 5
Envases con 30 comprimidos ranurados.

VOLPINO LABORATORIOS
Posadas 1564 - 1er. p - Capital

ARTICULOS ORIGINALES

ROL DEL DILTIAZEM EN EL TRATAMIENTO DE LAS TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

JORGE CAMILLETTI, FEDERICO GIACHELLO, MARCELO BASSINO, EDUARDO ESCUDERO

Con el objetivo de evaluar la eficacia del diltiazem endovenoso (D) para disminuir la frecuencia cardíaca (FC) y/o revertir a ritmo sinusal pacientes portadores de fibrilación auricular (FA), aleteo auricular (AA) y taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), se analizaron prospectivamente 34 pacientes realizándoseles controles electrocardiográficos, de tensión arterial (TA) y FC, previo bolo de D 0,3 mg/kg (minuto), al primer minuto, cinco minutos, quince minutos, treinta minutos, cuatro y doce horas. Basándose en el resultado obtenido a los treinta minutos, se categorizó a los pacientes en respondedores (FC < 100 l/min, FC < del 20% de la inicial o recuperación del ritmo sinusal) y no respondedores. *Resultados*: el porcentaje global de pacientes respondedores fue del 85%. Todos los pacientes con TPSV revirtieron a ritmo sinusal sin modificaciones significativas de la TA. El 15% de FA y AA revirtieron a ritmo sinusal. La FC disminuyó entre el minuto 0 y el primer minuto (139 ± 16 *vs* 120 ± 21 l/min, p = 0,01) no modificándose significativamente hasta las doce horas. La TA sistólica (TAS) y TA diastólica (TAD) entre el minuto 0 y el primer minuto disminuyeron significativamente (TAS 145 ±23 *vs* 135±21, p = 0,02; TAD 89 ±11 *vs* 84 ± 14, p = 0,036), permaneciendo constantes hasta las doce horas. *Conclusiones*: 1) la efectividad del D para el restablecimiento del ritmo sinusal en las TPSV fue del 100%, siendo sólo del 15% en la FA y AA. 2) El D fue efectivo para el control de la respuesta ventricular en la FA y AA en el 81% de los casos.

Rev Fed Arg Cardiol 24: 493-498, 1995

El diltiazem es una benzotiazepina bloqueadora de los canales lentos del calcio de las células cardíacas y del músculo liso vascular, ampliamente usado para el manejo crónico de los pacientes con enfermedad coronaria[1-8].

Debido a sus propiedades electrofisiológicas hay considerable interés en emplearlo para el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares. Sin embargo, el uso del diltiazem endovenoso en dichas arritmias no es frecuente en la práctica clínica debido al poco conocimiento de su eficacia y seguridad como fármaco antiarrítmico[9-12].

Por tal motivo la realización del presente trabajo tuvo como objetivos: a) Analizar en un grupo de pacientes con arritmias supraventriculares: fibrilación auricular (FA), aleteo auricular (AA), taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), la efectividad de la droga en la reversión a ritmo sinusal y/o en el control de la frecuencia cardíaca. b) Observar las modificaciones que provoca en el comportamiento de la tensión arterial. c) Evaluar la frecuencia y tipo de complicaciones.

Hospital Italiano de La Plata. Servicio de Cardiología. Residencia Hospitalaria Universitaria en Cardiología.

Dirección postal: Calle 51 entre 29 y 30. 1900 La Plata. Provincia de Buenos Aires. Argentina.

MATERIAL Y METODO

Desde junio de 1993 hasta enero de 1994 fueron estudiados prospectivamente 34 pacientes ingresados en la Unidad Coronaria del Servicio de Cardiología del Hospital Italiano de La Plata. Las características clínicas de los mismos se muestran en la Tabla I.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con FA, AA y TPSV espontánea de más de 15 minutos de evolución. La respuesta ventricular debió ser mayor o igual a 120 latidos por minuto. La fibrilación auricular se definió como la ausencia de ondas "p" y frecuencia ventricular irregular. El aleteo auricular se definió como la presencia de ondas

auriculares discretas con una frecuencia auricular regular mayor de 240 latidos por minuto. La taquicardia paroxística supraventricular se definió como complejos QRS de origen supraventricular, frecuencia de 150 a 250 latidos por minuto, ritmo regular e inicio repentino.

Fueron excluidos todos los pacientes con antecedentes de enfermedad del nódulo sinusal, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, aquéllos que recibieron betabloqueantes y antagonistas del calcio dentro de las últimas 24 horas, infarto de miocardio de menos de un mes de evolución, insuficiencia cardíaca descompensada (Killip-Kimball III-IV), TAS < de 90 mmHg, shock, diátesis hemorrágica y antecedentes alérgicos a la droga.

Protocolo. Se realizó un electrocardiograma (ECG) de base para determinar el ritmo y la frecuencia cardíaca, así como también un control de tensión arterial. Posteriormente se administró un bolo de 0,3 mg/kg de diltiazem endovenoso en un lapso de 2 minutos (minuto 0), el cual fue seguido de un control electrocardiográfico de frecuencia cardíaca y de tensión arterial al primer minuto, a los cinco, quince y treinta minutos.

El tratamiento fue definido como efectivo si se lograba alguno de los siguientes objetivos: reversión a ritmo sinusal, disminución de la frecuencia cardíaca a menos de 100 latidos por minuto o disminución de la frecuencia cardíaca a menos del 20% de la inicial. Este grupo de pacientes fue catalogado como respondedor y prosiguió con una infusión continua de diltiazem endovenoso de 0,10 a 0,15 mg/kg/dosis, realizándoseles controles electrocardiográficos y de tensión arterial a las cuatro y doce horas, siendo esta última la hora de finalización de la infusión.

El tratamiento fue definido como inefectivo cuando no se lograron alguno de los tres objetivos mencionados anteriormente, constituyendo estos pacientes el grupo no respondedor. Los mismos fueron excluidos del estudio continuando con la terapéutica individualizada a cargo del médico de cabecera del paciente.

Las variables cuantitativas de distribución normal fueron analizadas mediante análisis de varianza y test de "t" modificado para muestras apareadas.

Las variables no paramétricas cuantitativas fueron analizadas mediante el Signed Raula Test de doble cola. En todos los casos un valor de p menor o igual a 0,05 fue tomado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

1. Eficacia. Como se muestra en la Figura 1, 29 de 34 pacientes tratados respondieron con la dosis de 0,3 mg/kg de diltiazem. De los 5 pacientes que no respondieron con dicha dosis, 4 respondieron al tratamiento con digital y amiodarona y 1 a un nuevo bolo de 0,3 mg/kg de diltiazem endovenoso. Por lo tanto, el porcentaje global de pacientes respondedores fue del 85%.

TABLA I
CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

Edad	63 años
Sexo masculino	19 p
Sexo femenino	15 p
Fibrilación auricular	21 p
Aleteo auricular	5 p
Taquicardia paroxística supraventricular	8 p

2. Taquicardia paroxística supraventricular. Ocho de un total de 8 pacientes que presentaban taquicardia paroxística supraventricular revirtieron a ritmo sinusal. Siete lo hicieron al cabo de 5 minutos y 1 a los 15 minutos de realizado el bolo (Figura 2). Como lo muestra la Figura 3 la tensión arterial sistólica y la tensión arterial diastólica no mostraron cambios estadísticamente significativos respecto del minuto 0.

3. Fibrilación auricular y aleteo auricular.

A) *Reversión de la arritmia*: El porcentaje de reversión a ritmo sinusal se observa en la Figura 2. De los 26 pacientes con fibrilación auricular y aleteo auricular, 4 mostraron recuperación a ritmo sinusal, 2 al cabo de las cuatro horas de observación y los otros 2 pacientes al cabo de las doce horas del estudio.

B) *Efectos sobre la frecuencia ventricular*: La frecuencia cardíaca disminuyó en forma estadísticamente significativa entre el minuto 0 (139 ± 10 latidos por minuto) y el primer minuto (120 ± 21 latidos

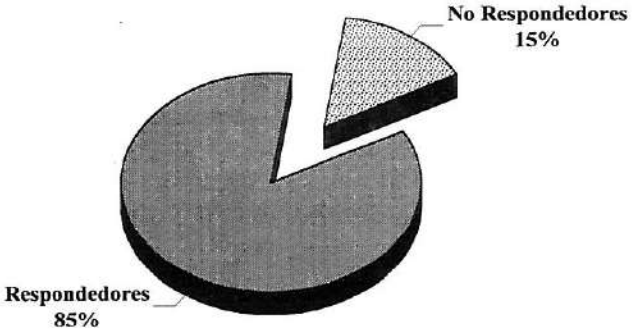


Figura 1. *Porcentaje global de respuesta efectiva luego de la administración de diltiazem endovenoso.*

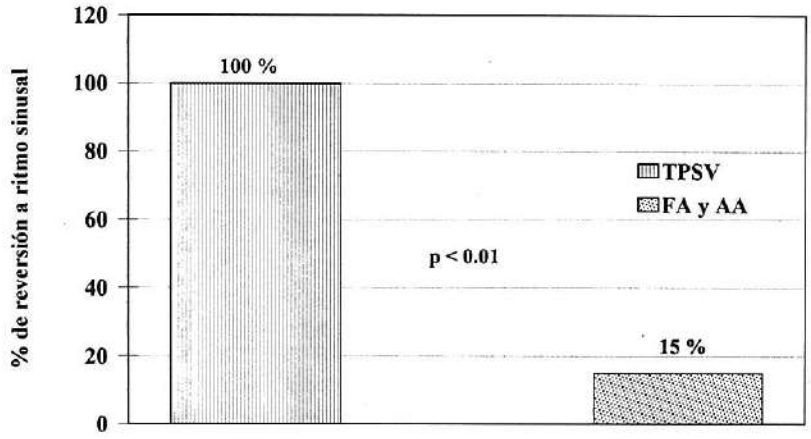


Figura 2. *Porcentaje de reversión de las taquiarritmias supraventriculares luego de la administración de diltiazem endovenoso. TPSV: taquicardia paroxística supraventricular. FA: fibrilación auricular. AA: aleteo auricular.*

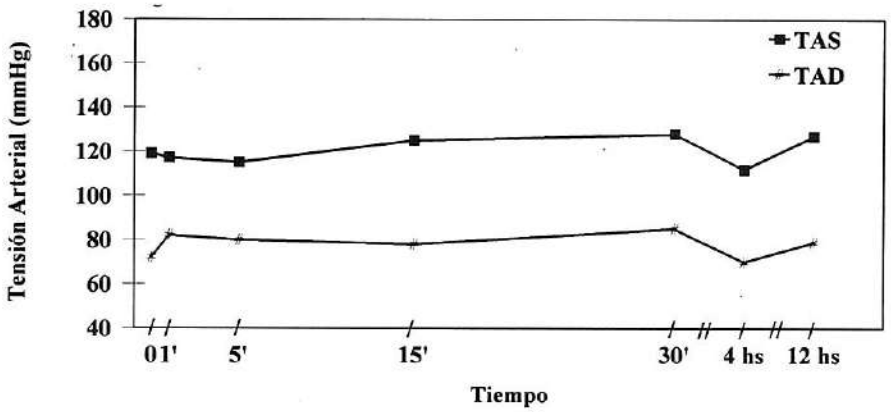


Figura 3. *Cambios de la tensión arterial en función del tiempo luego de la administración de diltiazem endovenoso en la taquicardia paroxística supraventricular. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica.*

por minuto, p = 0,01) luego de la infusión de diltiazem endovenoso. El descenso de la frecuencia cardíaca se produjo desde el primer minuto postadministración de la droga, observándose un comportamiento homogéneo del grupo con descensos leves y no significativos desde ese momento hasta el final del estudio (Figura 4).

C) *Efectos sobre la presión arterial*: La tensión arterial sistólica mostró una disminución estadísticamente significativa entre el minuto 0 (145 ± 23 mmHg) y el primer minuto (135 ± 21 mmHg, p = 0,02) observándose un comportamiento homogéneo con diferencias leves y no significativas desde el primer minuto hasta la terminación del estudio (Figura 5). La tensión arterial diastólica disminuyó significativamente entre el minuto 0 (89 ± 11 mmHg) y

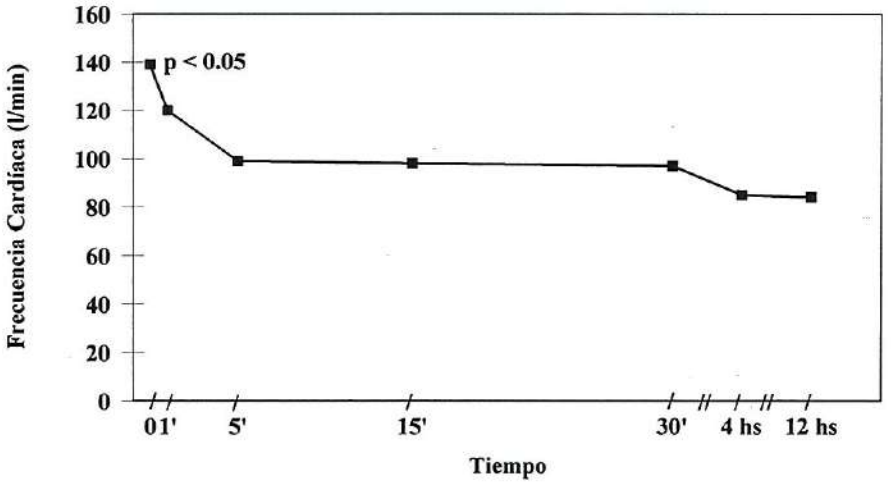


Figura 4. *Cambios de la frecuencia cardíaca en función del tiempo luego de la administración de diltiazem endovenoso en la fibrilación auricular. El descenso fue estadísticamente significativo a partir del primer minuto.*

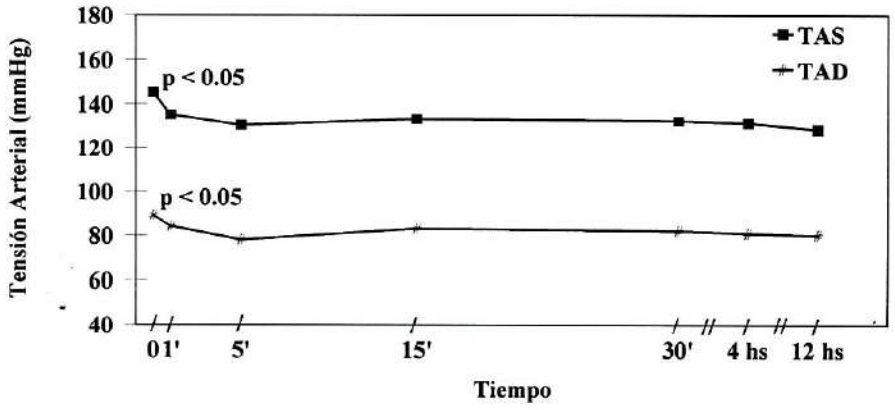


Figura 5. *Cambios de la tensión arterial en la fibrilación auricular y el aleteo auricular en función del tiempo luego de la administración de diltiazem endovenoso. El descenso fue estadísticamente significativo. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica.*

el primer minuto (84 ± 14 mmHg, p = 0,036), permaneciendo constantes estos valores, con modificaciones leves y no significativas, desde el primer minuto hasta el final del estudio (Figura 5).

4. Complicaciones. En ninguno de los pacientes respondedores se detectaron efectos indeseables atribuidos a la administración de la droga. No se apreciaron alteraciones compatibles con modificaciones del rendimiento cardíaco ni tampoco trastornos graves del ritmo.Dentro del grupo de pacientes no respondedores que habían sido excluidos del estudio, se hallaron efectos tales como: hipotensión arterial y signos de insuficiencia cardíaca leve a moderada luego de la utilización de las drogas administradas para lograr el control de la arritmia.

DISCUSION

En nuestro estudio, el diltiazem endovenoso fue efectivo para la terminación aguda de las taquicardias paroxísticas supraventriculares y el control de la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular y en el aleteo auricular dado que el 85% de los pacientes respondió a la dosis de 0,3 mg/kg. El tiempo medio para la reversión de las taquicardias paroxísticas supraventriculares fue de 7 minutos y para el control de la frecuencia cardíaca, de 15 minutos. Nuestros resultados confirmaron observaciones de investigadores previos. Debido a que excluimos a los pacientes que estaban previamente hipotensos, con severa insuficiencia cardíaca, bradiarritmias y antecedentes de infarto de miocardio, no pudimos evaluar la efectividad y seguridad del fármaco en este tipo de pacientes[20,36].

La acción beneficiosa del diltiazem en el control de las taquiarritmias estaría en relación con la capacidad de deprimir la velocidad de conducción y aumentar el período refractario sobre las células dependientes de los canales lentos del calcio, localizadas a nivel de los nodos sinusal y auriculoventricular, produciendo un alargamiento del intervalo A-H, no encontrándose modificaciones en la musculatura auricular, ventricular y sistema de His Purkinje[9-18]. Asimismo, el efecto de aumentar el período refractario y disminuir la velocidad de conducción mediado por la droga en la conversión de taquicardias por reentrada nodal auriculoventricular serían a través de su acción sobre la vía lenta[13,19-21].

El uso de verapamilo endovenoso para el tratamiento de la taquicardia paroxística supraventricular es bien conocido, logrando una conversión satisfactoria a ritmo sinusal en más del 80% de los casos[22-28]. Pero debido a que el verapamilo tiene un efecto inotrópico negativo y vasodilatador intenso, su uso podría complicarse con hipotensión arterial severa y paro cardíaco[29-33].

El diltiazem es un calcio antagonista con efectos electrofisiológicos similares a los del verapamilo, pero con una mínima potencia inotrópica negativa y menor efecto hipotensor[20,32-39]. De hecho, ninguno de nuestros pacientes requirió intervención para el tratamiento de la hipotensión arterial, mientras que eso ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes tratados con verapamilo endovenoso[40-42].

Algunos agentes betabloqueantes se usan con cierto éxito para el tratamiento de la fibrilación auricular y el aleteo auricular pero la mayoría tiene un comienzo de acción más lenta que el diltiazem endovenoso. El esmolol (betabloqueante de vida media ultra corta) tiene efecto rápido pero breve, por lo cual se necesita una infusión de mantenimiento y la hipotensión ocurre en el 10% de los pacientes [43,44].

La digital puede controlar la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular y en el aleteo auricular pero su acción es de comienzo lento y no parece tener ninguna ventaja para la cardioversión[45].

Los antiarrítmicos de clase I son eficaces para la conversión a ritmo sinusal de la fibrilación auricular y del aleteo auricular. Indicados en forma oral, su comienzo de acción es lento; en infusión endove-

nosa es más rápido pero sus efectos adversos son mayores y más graves[46-50].

El diltiazem endovenoso puede tener ventajas sobre cada una de estas drogas para controlar la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular y el aleteo auricular, debido a que, como vimos en nuestros pacientes, causó una disminución leve y asintomática de la tensión arterial, muy bien tolerada.

No obstante, para confirmar lo recién expuesto sería necesario efectuar estudios comparativos.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio permiten concluir que:

A. El diltiazem endovenoso fue efectivo para el restablecimiento del ritmo sinusal en las taquicardias paroxísticas supraventriculares, siendo escasa su efectividad en la fibrilación auricular y en el aleteo auricular.

B. El diltiazem endovenoso fue efectivo para el control de la respuesta ventricular en la fibrilación auricular y en el aleteo auricular, produciendo una leve aunque significativa disminución de la tensión arterial, manteniéndose la misma estable hasta el final del estudio.

C. El diltiazem endovenoso no provocó efectos colaterales durante la realización del estudio.

Según los resultados obtenidos, consideramos de importancia tener en cuenta el uso del diltiazem como alternativa, dada su seguridad y eficacia para el control de las taquiarritmias supraventriculares.

SUMMARY

THE ROLE OF DILTIAZEM IN THE TREATMENT OF SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS

The efficacy of IV diltiazem (D) to decrease heart rate (HR) and/or to conversion to normal sinus rhythm (SR) of different supraventricular tachyarrhythmias was evaluated in 34 patients (Pts) with recent atrial fibrillation (AF, n = 21), atrial flutter (F, n = 5) or paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT, n = 8). Pts received IV D 0.3 mg followed by ECG, HR and blood pressure (BP) controls at 1, 5, 15, 30 minutes and 4 and 12 hours after IV D administration. Pts were considered to have positive response if after the 30th minute of infusion HR was < 100 b/min of < 20% of it control value. 30 of 34 Pts (85%) had positive response. All the Pts (8/8 - 100%) with PSVT converted to SR without significative changes in BP. Only 4 Ptes (4/26 - 15%) with AF o F converted to SR. HR decreased during the first minute of IV D from 139 ± 16 b/min to 120 ±21 b/min (p < 0.01) without significative changes during the posterior 12 hours of control. Systolic BP decreased significatively during the first minute of IV D from 145 ±23 mmHg to 135 ±21 mmHg (p < 0.02). Diastolic BP decreased significatively from 89 ± 11 mmHg to 84 + 14 mmHg (p < 0.03) without changes during the posterior 12 hours of control. Conclusion*: IV D was effective to conversion of PSVT to SR but not in the case of AF or F. In Pts with AR and FIV D allowed to decrease significatively the HR during the first minute of administration and during the posterior 12 hours of control in 81% of the patients.*

Bibliografía

1. Vrolic M, Sionis D, Piessens J y col: Coronary hemodinamics and coronary flow reserve after intracoronary diltiazem in humans. *Am J Cardiol 68*: 1633-1637, 1991.
2. Zalman F, Perloff TK, Durant NN y col: Acute respiratory failure following intravenous verapamil in Duchenne's muscular dystrophy. *Am Heart J 105*: 510, 1983.
3. Hung J, Lamb IH, Connolly SJ y col: The effect of diltiazem and propranolol, alone and in combination, on exercise performance and left ventricular function in patients with stable effort angina: a double-blind, randomized, and placebo controlled study. *Circulation 89*: 560, 1983.
4. Prida XE, Gelman JS, Feldman RL y col: Comparison of diltiazem and nifedipine alone and in combination in patients with coronary artery spasm. *J Am Coll Cardiol 9*: 412, 1987.
5. Johnston DL, Lesoway R, Hamen DP y col: Clinical and hemodynamic evaluation of propranolol in combination with verapamil, nifedipine and diltiazem in exertional angina pectoris: A placebo-controlled, double-blind, randomized, crossover study. *Am J Cardiol 55*: 680, 1985.
6. Andre-Fonet X, Usdin JP, Gayet C y col: Comparison of short-term efficiency of diltiazem and propranolol in unstable angina at rest. A randomized trial in 70 patients. *Eur Heart J 4*: 691, 1983.
7. Théroux P, Taeymans Y, Morissete D y col: A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the treatment of unstable angina. *J Am Coll Cardiol 5*: 717, 1985.
8. Gibson RS, Boden WE y col: Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med 315*: 4423, 1986.
9. Kawai C, Konishi T y col: Comparative effects of three calcium antagonists, diltiazem, verapamil and nifedipine, on the sinoatrial and atrioventricular nodes. Experimental and clinical studies. *Circulation 63*: 1035-1042, 1981.
10. Diaz V, Weir S, Ellembogen K: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous diltiazem in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Circulation 86*: 1421-1428, 1992.
11. Shenasa M, Kus T, Fromer M y col: Effects of intravenous and oral calcium antagonist (diltiazem and verapamil) on sustenance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol 62*: 403-407.
12. Hung J, Yeh S, Lin F y col: Usefulness of intravenous diltiazem in predicting subsequent electrophysiologic and responses to oral diltiazem. *J Cardiovasc Pharmacol 18 (Suppl 19)*: S1-S6, 1991.
13. Dougherty A, Lackman W, Naccarelli C y col: Acute conversion of paroxismal supraventricular tachycardia with intravenous diltiazem. *Am J Cardiol 70*: 587-592, 1992.
14. Zipes DP, Fischer JC: Effect of agents which inhibit the slow channel on sinus node automaticity and atrioventricular

conduction in the dog. *Circ Res 34*, 1974.
15. Fleckestein A, Tritthart H: Bay a 1040 —ein hochaktiver Ca^{++}— antagonistischer Inhibitor der elktromechanischen Koppelungsprozesse im Warmbluter-Myokard. *Arzneim Forsch 22*: 22, 1972.
16. Yamada K, Shimamura T: Studies on a new 1,5-benzothiazepine derivative (CRD-401) V. Antiarrhythmic actions. *Jpn J Pharmacol 23*: 321, 1973.
17. Kawai C, Konishi, Matsuyama E: Effects of diltiazem on sinoatrial and atrioventricular nodes in comparison with other calcium-antagonists. *En*: New drug therapy with a calcium antagonist. Diltiazem Hakone Symposium '78, edited bu bing RF, Amsterdam, Excerpa Medica, 1979, p.141.
18. Wakasa Y, Ikeda T, Oshiro Y: Beneficial effects of diltiazem on re-entrant tachycardia involving A-V conduction. Proceedings VIth World Symposium Cardiac Pacing, Montreal, 1979.
19. Shenasa M, Froimer M, Faugere G y col: Efficacy and safety of intravenous and oral diltiazem for Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol 59*: 301-306, 1987.
20. Betriu A, Chaitman B, Bourass M y col: Beneficial effect of intravenous diltiazem in the acute management of paroxismal supraventricular tachyarrhythmias. *Circulation 67*: 88-94, 1983.
21. Huycke E, Suey R, Dias V y col: Intravenous diltiazem for termination of reentrant supraventricular tachycardia: A placebo-controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Coll Cardiol 13*: 538-544, 1989.
22. Shamroth L, Krikler DM, Garret C: Immediate effects of intravenous verapamil in cardiac arrhythmias. *Brit Med J 1*: 660-662, 1972.
23. Wit AL, Cranefield PF: Effect of verapamil on the sino-atrial and atrioventricular nodes of the rabbit and the mechanism by which it affects recurrent atrioventricular nodal tachycardia. *Circ Res 35*: 413-425, 1974.
24. Heng MK, Singh BN, Roche AHG, Norris RM, Mercer CJ: Effects of intravenous verapamil on cardiac arrhythmias and on the electrocardiogram. *Am Heart J 90*: 487-498, 1975.
25. Rinkemberger RL, Prystowsky EN, Heger JJ, Troup PJ, Jackman WM, Zipes DP: Effects of intravenous and chronic oral verapamil administration in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *Circulation 62*: 996-1010, 1980.
26. Sung RJ, Elser B, McAllister RG: Intravenous verapamil for termination of reentrant supraventricular tachycardias: intracardiac studies correlated with plasma verapamil concentrations. *Ann Intern Med 93*: 682-689, 1980.
27. Porter CJ, Gillette PC, Garson A, Hesslein PC, Karpawich PP, McNamara DG: Effects of verapamil supraventricular tachycardia in children. *Am J Cardiol 48*: 487-491, 1981.
28. Di Marco JP, Miles W, Akhtar S,Sharma AD, Platia E, McGovern B, Scheinman MM, Govier WX: Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. Assessment in placebocontrolled, multicenter trials. *Ann Intern Med 113*: 104-110, 1990.
29. Ross G, Jorgensen CR: Cardiovascular Actions of iproveratril. *J Pharmacol Exp Ther 158*: 504-509, 1967.
30. Benaim ME: Asystole after verapamil. *Brit Med J 2*: 169-170, 1972.
31. Klein HO, Ninio R, Oren V, Lang R, Sareli P, DiSegni E y col: The acute hemodynamic effects of intravenous verapamil in coronary artery disease: assessment of equilibrium-gated radionuclide ventriculography. *Circulation 67*: 101-110, 1983.
32. Mitchell LB, Schroeder JS, Mason JW: Comparative clinical electrophysiologic effects of diltiazem, verapamil and nifedipine: A review. *Am J Cardiol 49*: 629-635, 1982.
33. McAllister RG, Kirsten EB: The pharmacology of verapamil. IV. Kinetic and dynamic effects after single intravenous and oral doses. *Clin Pharmacol Ther 31*: 418-426, 1982.
34. Nabata H: Effects of calcium-antagonistic coronary vasodilators on myocardial contractility and membrane potentials. *Jpn J Pharmacol 27*: 239-249, 1977.
35. Bourassa MG, Cote P, Théroux P, Tuban JF, Genain C, Waters DD: Hemodynamics and coronary flow following diltiazem administration in anesthetized dogs and in humans. *Chest 78*: 224-230, 1980.
36. Rosanski JJ, Zaman L, Castellanos A: Electrophysiologic effects of diltiazem hydrochloride in supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol 49*: 621-628, 1982.
37. Clozel J-P, Billette J, Caille G, Théroux P, Cartier R: Effects of diltiazem on atrioventricular conduction and arterial blood pressure: correlation with plasma drug concentrations. *Can J Physiol Pharmacol 62*: 14779-1486, 1984.
38. Hung J-S, Fu M, Lee Y-S, Wu D: Usefulness of intravenous diltiazem in predicting subsequent electrophysiologic and clinical responsed to oral diltiazem. *Am J Cardiol 54*: 1259-1262, 1984.
39. Joyal M, Pieper J, Cremer K, Feldman RL, Pepine CJ: Pharmacodynamic aspects of intravenous diltiazem administration. *Am Heart J 111*: 54-61, 1986.
40. Talano JV, Tommasco C: Slow channel calcium antagonists in the treatment of supraventricular tachycardia. *Prog Cardiovasc Dis 25*: 141-156, 1982.
41. Waman HL, Myerburg RJ, Appel R, Sung RJ: Verapamil for control of ventricular rate in paroxysmal supraventricular tachycardia and atrial fibrillation or flutter. *Ann Intern Med 94*: 1-6, 1981.
42. Haft JI, Habbab MA: Treatment of atrial arrhythmias: Effectiveness of verapamil when proceeded by calcium infusion. *Arch Intern Med 146*: 1085-1089, 1986.
43. Morganroth J, Horowitz LN, Anderson J, Turlapaty P, and the Esmolol Research Group: Comparative efficacy and tolerance of esmolol to propranolol for control of supraventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol 56:* 33F-39F, 1985.
44. Anderson S, Blanski L, Byrd RC, Das G, Engler R, Laddu A, and The Esmolol vs Placebo Multicenter Study Group: Comparison of the efficacy and safety of esmolol, a short-acting betablocker, with placebo in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J 111*: 42-48, 1986.
45. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ: Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Ann Intern Med 106*: 503-506, 1987.
46. Selzer A, Wray HW: Quinidine syncope: Paroxismal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. *Circulation 30*: 17, 1964.
47. Denes P, Gabster A, Huang SK: Clinical electrocardiographic and follow-up boservations in patients having ventricular fibrillation during Holter monitoring. Role of quinidine therapy. *Am J Cardiol 48*: 9, 1981.
48. Smith W, Gallagher JJ: *Les torsades de pointes*: An unusal ventricular arrhythmia. *Ann Intern Med 93*: 578, 1980.
49. Roden DM, Woosley RL, Primm K: Incidence and clinical features of the quinidine-associated long QT syndrome: Implications for patient care. *Am Heart J 111*: 1088, 1986.
50. Roden DM, Hoffman BF: Action potential prolongation and induction of abnormal automaticity by low quinidine concentrations in canine Purkinje fibers: Relationship to potassium and eyele length. *Circ Res 56*: 857, 1985.

FACTORES DE RIESGO EN LA CIUDAD DE ROSARIO. RESULTADOS DEL ESTUDIO FAROS

DANIEL PISKORZ, HORACIO LOCATELLI, LAZARO GIDEKEI, CARLOS TONI, CRISTINA GIRINO, GUSTAVO RAFUL, GRACIELA ENRIA, CESAR SORS, ALICIA ARONNA, SILVIA BISIO. (En nombre de los investigadores del Estudio FAROS)

El objetivo del presente trabajo es caracterizar epidemiológicamente los factores de riesgo cardiovasculares en la ciudad de Rosario y establecer las interacciones que se producen entre sus componentes. Se extrajo una muestra probabilística de 2.071 individuos entre 21 y 65 años de edad, utilizándose muestreo estratificado con adjudicación proporcional. Para el análisis estadístico se aplicó el paquete SPSS/PC Versión 5.00 con técnicas multivariadas. La tensión arterial se clasificó de acuerdo al V *Joint National Committee* (USA), el colesterol plasmático total según el ATP II y el índice de masa corporal, por los grupos de Bray. Tuvieron hipertensión arterial el 34,7%, siendo hipertensión diastólica el 24,4% e hipertensión sistólica el 29%; se detectaron 43,3% con colesterol plasmático total limítrofe y elevado, en tanto que con sobrepeso el 39,9% y obesos 29,3%; por otra parte, 5,65% tenían antecedentes de diabetes. Esta información fue sometida a un análisis bivariado. Fueron hipertensos sistólicos en el sexo femenino el 8,5% de las normales/delgadas, el 27,5% de las que se presentaron con sobrepeso y el 44,5% de las obesas ($p < 0,000001$); en tanto en el sexo masculino, el 19,6% de los normales/delgados, el 31,5% de quienes tenían sobrepeso y el 49,5% de los obesos ($p < 0,000001$). Tuvieron hipertensión diastólica, en el sexo femenino el 9,2% de las normales/delgadas, el 21,5% de las mujeres con sobrepeso y el 36,7% de las obesas ($p < 0,000001$); mientras que en el sexo masculino, el 14,8% de los normales/delgados, el 28,6% de quienes tenían sobrepeso y el 44,3% de los obesos ($p < 0,000001$). En cuanto al colesterol plasmático total, en el sexo femenino fue mayor a 200 mg/dl en el 24,7% de las normales/delgadas, en 50% de las que padecían sobrepeso y en 52,9% de las obesas ($p < 0,000001$); por otra parte, en el sexo masculino superó este valor en 37,1% de los normales/delgados, en 44,8% de los que tuvieron sobrepeso y en 53,3% de los obesos ($p < 0,0008$). En relación al antecedente de diabetes, el mismo era positivo en 1,3% de las mujeres normales/delgadas, el 4,2% de las que se presentaron con sobrepeso y el 10,3% de las obesas ($p < 0,000001$); mientras que en los hombres se detectó este antecedente en 5,3% de los normales/delgados, 5,6% de los que tenían sobrepeso y 11% de los obesos ($p < 0,04$). *Conclusiones*: 1) la frecuencia de presentación de los factores de riesgo cardiovasculares parece elevada en la ciudad de Rosario; 2) las complejas interacciones que pueden observarse en nuestro Estudio FAROS justifican que los factores de riesgo cardiovasculares sean considerados como un síndrome.

Rev Fed Arg Cardiol 24: 499-508, 1995

Un factor de riesgo es un atributo con una asociación demostrable y predecible con la enfermedad; este término implica, aunque no sea estrictamente sinónimo, causalidad[1]. Las enfermedades cardiovasculares tienen factores de riesgo claramente establecidos[2,3]. En los últimos años, con el avance en el estudio de esta temática, se han observado complejas interacciones y sinergismos entre los distintos factores de riesgo; por ejemplo, se ha detectado que el 67% de los hipertensos arteriales son diabéticos y obesos, que el 80% de los obesos son hipertensos arteriales y padecen de intolerancia glúcida, o que el 85% de los diabéticos de más de 50 años son hipertensos arteriales y obesos[4]. Investigaciones re-

Servicios de Cardiología y Clínica Médica del Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Alvarez". Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario.

Dirección postal: Rueda 1100. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina.

cientes han permitido englobar este conjunto de alteraciones en un común denominador llamado Síndrome Metabólico, constituido por resistencia insulínica, hiperinsulinismo, intolerancia hidrocarbonada y diabetes, hipertensión arterial, obesidad visceral, hipercolesterolemia, hipetrigliceridemia (aumento de las VLDL) y descenso del colesterol HDL[5]. En muchos casos este Síndrome Metabólico es heredado de padres a hijos y, al complementarse estos factores genéticos con hábitos alimentarios deficitarios, se acentúa el riesgo cardiovascular de los individuos comprometidos. Es por ello que la modificación de los hábitos de vida de la población de países como Estados Unidos, Finlandia o Escocia ha determinado una reducción en la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, demostrando esto la naturaleza prevenible de estas afecciones[6].

Enmarcado en un ambicioso proyecto de difusión de la problemática de la prevención de las enfermedades cardiovasculares, el presente trabajo tiene como objetivo caracterizar epidemiológicamente los factores de riesgo cardiovasculares en la población de la ciudad de Rosario y establecer las interacciones que se producen entre sus componentes. Esta información, desconocida hasta el presente, podrá ser útil para diseñar un Programa Permanente de Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares, herramienta que ha demostrado ser eficaz en otros países.

MATERIAL Y METODO

De acuerdo con el Censo Nacional de Población realizado en 1991, la ciudad de Rosario cuenta con una población de 511.310 habitantes con edades comprendidas entre los 21 y los 65 años. Tomando en cuenta esta información y respetando zonas, edades y sexo, se extrajo una muestra probabilística, utilizándose para su confección un muestreo estratificado con adjudicación proporcional. La ciudad fue dividida en 5 zonas en función de las seccionales policiales y, dentro de cada una de ellas, se tomaron vecinales, bibliotecas y clubes, en total 27, los que se convirtieron en elementos activos para la captación de la población; se repartió en cada una de estas unidades una grilla en la que se especificaba el número de personas, por edad y sexo, que debían ser citadas. Se diseñó una encuesta guiada en la cual se tuvieron en cuenta variables biológicas (edad, sexo, tensión arterial, peso, estatura, colesterol plasmático total), variables psicosociales (estado civil, nivel de instrucción, ocupación laboral, *habitat*), hábitos de vida (tabaquismo, deportes), antecedentes personales (diabetes, uso de anticonceptivos, menopausia, eventos cardiovasculares) y antecedentes familiares cardiovasculares. Fueron consideradas un total de 25 variables complejas. Para la medición de la tensión arterial se utilizaron tensiómetros mercuriales que fueron controlados y ajustados previamente por personal técnico de la institución al comienzo del estudio y día a día. Se siguió la normativa establecida oportunamente por el *IV Joint National Committee* de los Estados Unidos de Norteamérica para la toma de las cifras tensionales de cada individuo[7]. El colesterol plasmático total fue medido por técnica colorimétrica con Reflotron, siendo los tres equipos utilizados previamente testeados mediante comparación de los resultados obtenidos con la metodología de rutina aplicada en nuestro laboratorio, lo cual arrojó resultados satisfactorios. Para la constatación del peso se utilizó una balanza mecánica graduada cada 100 gramos. Se conformaron 6 equipos, para el trabajo en terreno, que estuvieron compuestos por 1 médico, 1 bioquímico y 1 encuestador que podía ser un médico o un epidemiólogo. Se realizaron reuniones con los investigadores (aproximadamente 100) con el objeto de homogeneizar los criterios de medición y se entregó un instructivo con las especificaciones a cada uno de ellos. Por otra parte, los 12 bioquímicos fueron entrenados en el Laboratorio Central del Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Alvarez" para la utilización de Reflotron. Antes de comenzar el estudio se puso a prueba el protocolo diseñado en un ensayo piloto y, una vez probada su validez y confiabilidad, fue aceptado. Los valores de tensión arterial fueron estandarizados tomando en consideración la clasificación propuesta por el *V Joint National Committee* de los Estados Unidos de Norteamérica[8]; para la medición del colesterol plasmático total se aplicó la clasificación propuesta por el II Panel de Expertos del Adulto del Programa de Educación Nacional del Colesterol de los Estados Unidos de Norteamérica[9]; para el cálculo del índice de masa corporal se consideraron los criterios de Bray[10]. La muestra fue dividida en intervalos etáreos para el análisis de las frecuencias de los factores de riesgo cardiovasculares y sus interacciones en cada uno de ellos: de 21 a 29 años, entre 30 y 39 años, de 40 a 49 años, entre 50 y 59 años y de 60 a 65 años.

Para el análisis estadístico se calculó que una muestra de 2.000 individuos sería apropiada para describir las variables epidemiológicas de interés, considerando una potencia del 90% y logrando un error alfa del 5%. La información fue procesada mediante el paquete estadístico SPSS/PC Versión 5.00 con técnicas multivariadas, utilizándose el test de chi cuadrado de Pearson; se consideró como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$. Se trató de un trabajo multidisciplinario e interinstitucional en el que participaron médicos de planta y médicos residentes de los Servicios de Cardiología y Clínica Médica del Hospital de Emergencias "Dr.

TABLA I

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LA MUESTRA CONSIDERADA

Edad (años)	21 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	> 60	Otros
Sexo masculino	15,5%	21,8%	20,8%	24,5%	16,8%	0,6%
Sexo femenino	15,7%	24,3%	20,6%	21,5%	16,7%	1,2%
Total	15,7%	23,6%	20,8%	22,2%	16,7%	1%

Clemente Alvarez", bioquímicos del Laboratorio Central del mismo hospital y de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario y profesionales médicos, epidemiólogos y estadísticos de la Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario, y se contó con la colaboración de los vecinalistas.

RESULTADOS

Desde el 22 de febrero hasta el 7 de marzo de 1993 se desarrolló el trabajo de campo. Fueron incluidos en el estudio 2.071 individuos: 325 individuos entre 21 y 29 años, 489 de 30 a 39 años, 431 entre 40 y 49 años, 460 de 50 a 59 años y 346 entre 60 y 65 años. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos en el porcentaje de individuos encuestados en cada intervalo etáreo (Tabla I). Los valores medios, con sus desvíos estándar y los valores mínimos y máximos de las variables analizadas en este trabajo —edad, estatura, peso, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica y diastólica, colesterol plasmático total y cantidad de cigarrillos fumados por día—, se presentan en la Tabla II.

El índice de masa corporal medio fue 28,23 ± 0,19 en los hombres y 28,14 ± 0,29 en las mujeres, indicando estos valores un sobrepeso para ambos sexos, sin diferencias estadísticamente significativas entre sí; por otra parte, el 1,42% de los encuestados tenían un índice de masa corporal insuficiente, el 29,44% eran normales/delgados, el 39,85% presentaron sobrepeso y el 29,29% eran obesos, no detectándose diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Sin embargo, tanto la media del índice de masa corporal como el porcentaje de individuos obesos en ambos sexos aumentó progresiva y significativamente hasta la cuarta década de la vida (Figuras 1 y 2).

Las medias de tensión arterial y colesterol plasmático total se encontraron dentro de los valores considerados normales; sin embargo, el 29% de los encuestados presentó hipertensión arterial sistólica, el 24,4% hipertensión arterial diastólica y el 34,7% hipertensión arterial sistólica y/o diastólica; en tanto que el 26,1% de los individuos incluidos en

TABLA II

RESULTADOS GLOBALES DE LAS VARIABLES ANALIZADAS EN EL ESTUDIO

Variable	*Media*	*Desvío estándar*	*Valor Mínimo*	*Valor Máximo*
Edad (años)	44,2	13,1	18	77
Estatura (mts)	1,63	0,09	1	1,92
Peso (kgs)	74,5	16,4	39	156
Indice de masa corporal (m/kg)	28,2	0,20	20,5	42,2
TA sistólica (mmHg)	132,5	22,8	80	235
TA diastólica (mmHg)	83,5	14,3	40	190
Colesterolemia (mg/dl)	196,7	48,6	70	500
Cigarrillos/día	15,8	14,3	1	90

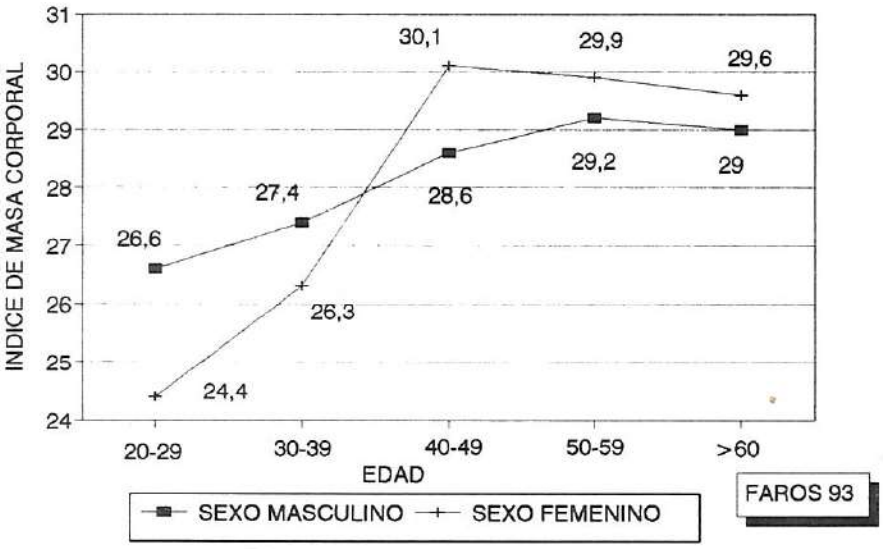


Figura 1. *Indice de masa corporal por edad y sexo.*

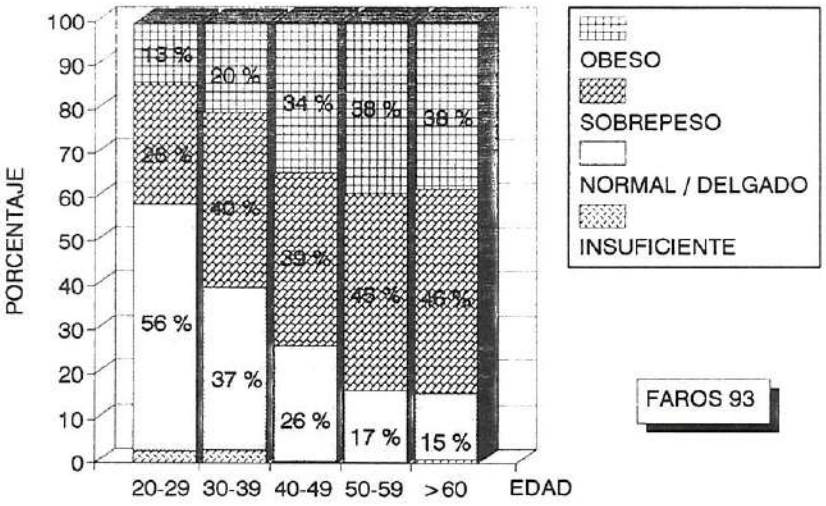


Figura 2. *Indice de masa corporal en la muestra.*

el estudio presentaron valores limítrofes de colesterol plasmático total y el 17,2% niveles elevados.

El 5,65% de la muestra refirió antecedentes personales de diabetes en tanto que el 25,6% desconocía si padecía o no la afección. Tenían antecedentes de esta enfermedad el 5,04% de las mujeres y el 6,99% de los hombres ($p < 0,05$), mientras que desconocían este aspecto el 22,1% en el sexo femenino y el 33,1% en el sexo masculino ($p < 0,00001$).

Indice de masa corporal y tensión arterial

Sometidas estas dos variables a su análisis, se detectó que en ambos sexos el aumento de peso condicionaba una elevación progresiva tanto de la tensión arterial sistólica como diastólica y que este comportamiento mostraba una muy alta significación estadística. Así, por ejemplo, mientras el 85% de las mujeres con peso insuficiente tenían tensión arterial sistólica normal, el 5% presentaban cifras normales altas y el 10% valores tensionales elevados; entre las mujeres obesas sólo el 40,8% tuvieron valores de normotensión, el 14,7% cifras normales altas y el 44,3% hipertensión sistólica ($p < 0,000001$) (Figura 3). Con respecto a la tensión arterial diastólica, el 80% de las mujeres con peso insuficiente presentaron valores normales, el 15% normales altos y el 5% hipertensión diastólica; en cambio, entre las mujeres obesas el 37,8% estaban normotensas, el 25,5% con cifras normales altas y el 36,7% con valores tensionales elevados ($p < 0,000001$) (Figura 4). Por otra parte, en el sexo masculino se planteó una situación similar; entre quienes tenían índice de masa corporal insuficiente el 77,8% tenían tensión arterial sistólica normal, el 11,1% normal alta y el 11,1% hipertensión arterial sistólica, mientras que en los obesos el 27% estaban normotensos, el 21,1% con cifras normales altas y el 51,9% tensión arterial sistólica elevada ($p < 0,000001$) (Figura 5).

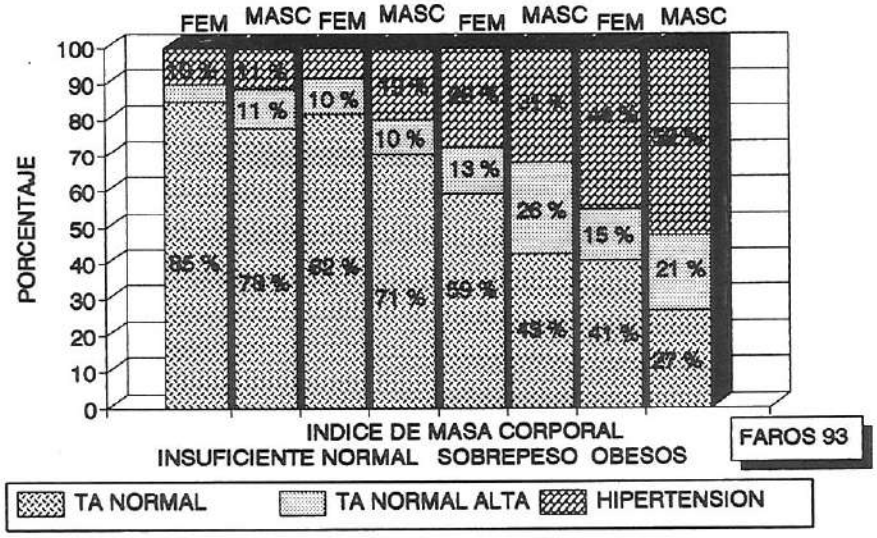


Figura 3. *Indice de masa corporal y TA sistólica.*

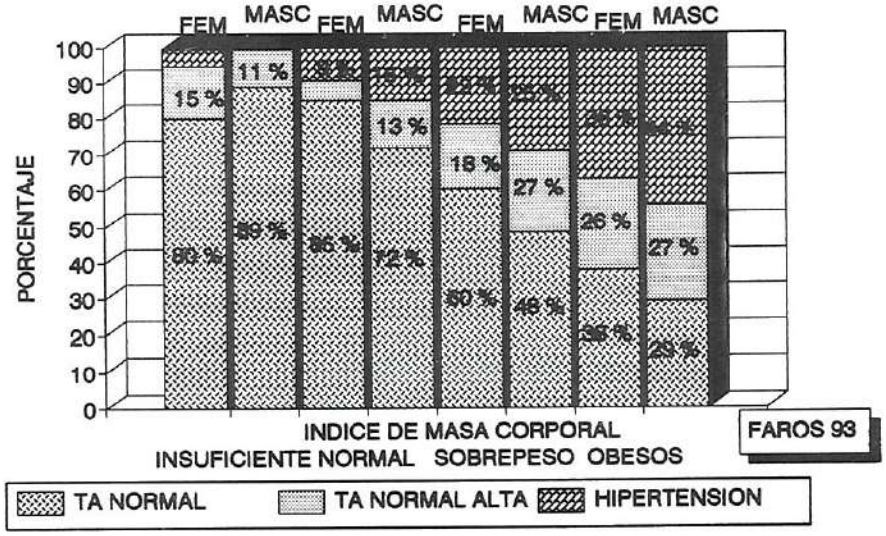


Figura 4. *Indice de masa corporal y TA diastólica.*

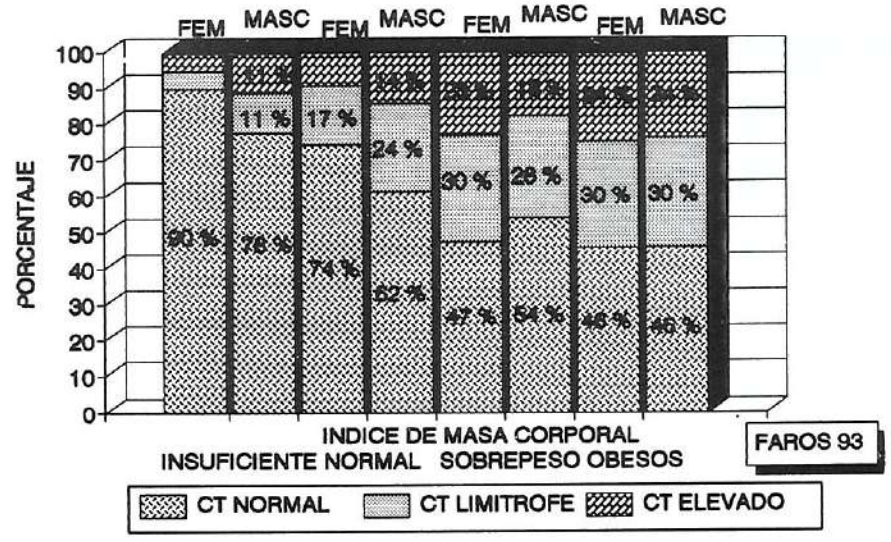


Figura 5. *Indice de masa corporal y colesterol.*

En cuanto a la tensión arterial diastólica en el sexo masculino, los sujetos con peso insuficiente se presentaron en el 88,9% de los casos con normotensión y en el 11,1% con valores normales altos, en tanto que los obesos sólo en un 29,1% de los individuos con normotensión, un 26,6% con cifras tensionales limítrofes y el 44,3% con hipertensión diastólica ($p < 0,000001$) (Figura 6).

Indice de masa corporal y colesterol plasmático total

Al realizar un análisis bivariado de estos dos factores de riesgo cardiovasculares se encontró que las mujeres con peso insuficiente en el 90% de los casos tenían colesterol plasmático total normal, en el 5% limítrofe y en el 5% elevado; en cambio, las mujeres obesas tenían nada más que en 45,6% de los casos colesterol plasmático total normal, en 29,8% limítrofe y en 23,1% elevado ($p < 0,000001$) (Figura 7). Los hombres con peso insuficiente eran normocolesterolémicos en 77,8% de los casos, con concentraciones séricas limítrofes en el 11,1% y elevadas en 11,1%, mientras que los obesos tenían valores normales en un 45,8%, limítrofes en el 30,4% y elevados en 22,9% ($p < 0,0008$) (Figura 8).

Indice de masa corporal y diabetes *mellitus*

Considerados en forma bivariada el índice de masa corporal y el antecedente de diabetes *mellitus* se observó que en el sexo femenino no se detectaba la enfermedad en las mujeres entrevistadas con peso insuficiente, la frecuencia era de 1,3% en las mujeres normales/delgadas, 4,2% en quienes presentaron sobrepeso y 10,3% de las obesas ($p < 0,000001$) (Figura 9). En tanto en el sexo masculino tampoco los sujetos con índice de masa corporal insuficiente presentaron antecedente de diabetes *mellitus*, pero la frecuencia del mismo aumentó al 5,3% en los normales delgados, al 5,6% de quienes padecían sobrepeso y al 11% de los obesos ($p < 0,04$) (Figura 10).

Hipertensión arterial y antecedente de diabetes *mellitus*

Al realizar el entrecruzamiento de estas dos variables se observó que los individuos con antecedentes de diabetes *mellitus* tenían tensión arterial sistólica normal en 30,4% de los casos, cifras normales altas en 18.3% e hipertensión sistólica en 51,3%, mientras que quienes no tenían el antecedente de esta afección estaban normotensos el 57,3% de los sujetos, con valores tensionales normales altos el 15,1% y con hipertensión sistólica el 27,6% ($p < 0,000001$) (Figura 11). Por otra parte, los portadores de diabetes *mellitus* presentaron cifras de tensión arterial diastólica normales en el 39,1%, normales altas en el 16,5% e hipertensión arterial diastólica en 44,4% de los casos, en tanto que los individuos entrevistados que no padecían esta patología se encontraron normotensos el 58,8%, con valores normales altos el 17,7% y con hipertensión arterial diastólica el 23,5% ($p < 0,00001$) (Figura 12).

DISCUSION

En una muestra de individuos de 21 a 65 años de edad, extraída de la población de la ciudad de Rosario mediante un muestreo estratificado con adjudicación proporcional, teniendo en cuenta para su confección la zona de residencia, el sexo y la edad de los entrevistados, se encontró que aproximadamente la mitad tenía un colesterol plasmático total mayor a 200 mg/dl; alrededor de un tercio presentaba hipertensión arterial y obesidad, mientras que casi el 40% se caracterizó por sobrepeso y el 5,65% tenía ante-

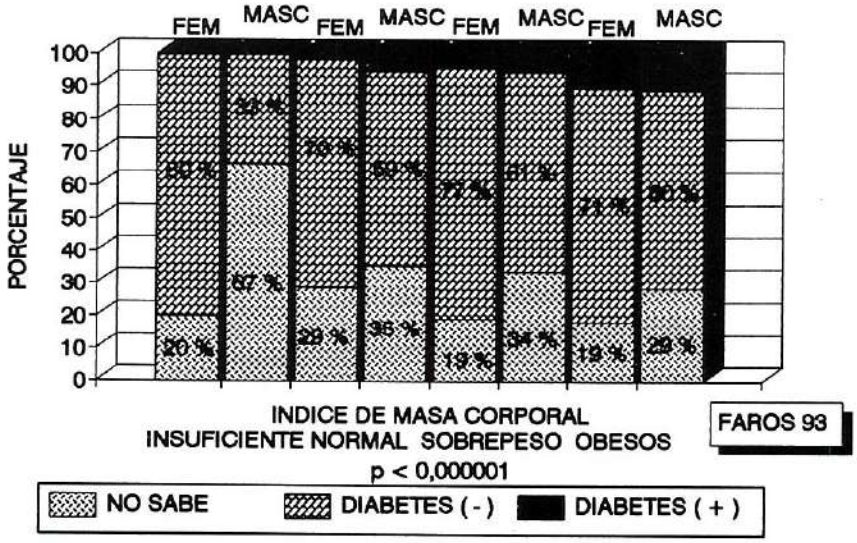


Figura 6. *Indice de masa corporal y diabetes.*

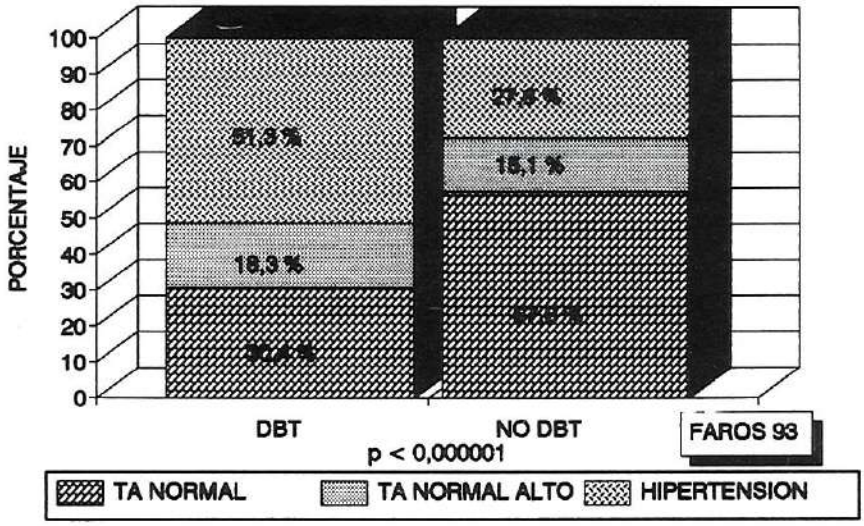


Figura 7. *Tensión arterial sistólica y diabetes.*

cedentes de diabetes *mellitus* y un cuarto desconocía sus valores de glicemia. El aumento del peso corporal tuvo un significativo impacto sobre las demás variables, de modo tal que entre las mujeres obesas aproximadamente la tercera parte se presentó con hipertensión diastólica y sistólica, más de la mitad con colesterol plasmático total mayor a 200 mg/dl y con una frecuencia de diabetes de 10,3%; mientras que entre los hombres con obesidad, más de la mitad tenía hipertensión sistólica y diastólica y colesterol sérico limítrofe o elevado y el 11% eran diabéticos. Por otra parte, casi la mitad de los sujetos diabéticos también eran hipertensos arteriales.

La ciudad de Rosario no contaba hasta el presente con un relevamiento epidemiológico que permitiera conocer el perfil de los factores de riesgo cardiovasculares en su población y las complejas interacciones y sinergismos que se producen entre los mismos. Es por ello que la asistencia médica en términos de salud pública se ha basado en experiencias nacionales e internacionales. Sin embargo, tampoco ha sido mucha la investigación desarrollada en nuestro país si consideramos los estudios que, por su diseño y metodología, permitan realizar inferencias a toda la población; y, por otro lado, el enfoque innovador de considerar a los factores de riesgo cardiovasculares en conjunto es una propuesta reciente surgida de los ensayos epidemiológicos. Nuestra experiencia, conformada a partir de una muestra que intenta ser representativa de la población de la ciudad de Rosario, con las limitaciones que esto siempre implica, trata de describir globalmente la situación epidemiológica local.

Diferentes ensayos epidemiológicos han intentado explicar la presencia de los factores de riesgo cardiovasculares en un denominador común llamado

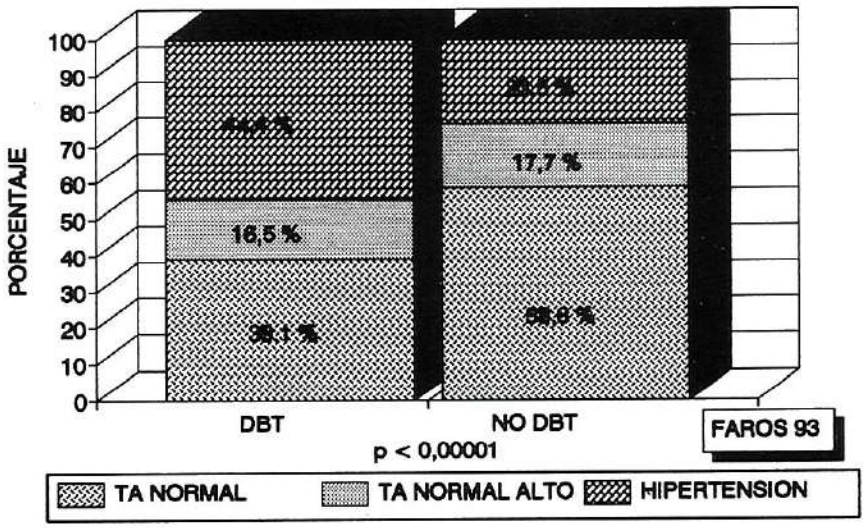


Figura 8. *Tensión arterial diastólica y diabetes.*

Síndrome Metabólico. En el escenario planteado por los investigadores de este síndrome, el exceso de grasa corporal se asocia a una lipólisis excesiva; al aumentar los triglicéridos plasmáticos y los ácidos grasos libres se inhibe el *clearance* hepático de insulina, desarrollándose hiperinsulinismo[11]. La insulinoresistencia, que probablemente obedecería a causas genéticas, se expresa con hiperinsulinismo y se asocia a hipertensión arterial cuya génesis podría encontrarse en una disminución de la natriuresis y aumento del sodio corporal, lo que trae aparejado, por un lado, el aumento de la volemia y, por otro, estimulación refleja por catecolaminas y el sistema renina-angiotensina-aldosterona[12]. Lo anterior explica la alta prevalencia de hipertensión arterial entre los diabéticos ya que, según determinadas series, al menos la mitad de ellos la presenta en algún grado y el 16% de los diabéticos tipo I y el 45% de los tipo II presentan valores tensionales significativamente elevados[13]. Asociado a lo expuesto previamente, es posible encontrar diabetes tipo II (la resistencia insulínica precede a la disminución de la tolerancia a la glucosa), obesidad, valores elevados de triglicéridos de VLDL, descenso del colesterol HDL y aumento del colesterol plasmático total[5]. En este punto no se pueden obviar los efectos directos de la insulina sobre la pared arterial, como proliferación y migración de las células musculares lisas, aumento del tejido conectivo, síntesis endógena de colesterol y disminución de la producción del factor relajador endotelial, todos aspectos que ponen en evidencia el potencial aterogénico de esta sustancia. Por otra parte, las alteraciones de la función plaquetaria, la hiperviscosidad e hipercoagulabilidad sanguínea, el incremento del fibrinógeno y el deterioro de la función fibrinolítica explican la mayor tendencia a las complicaciones trombóticas[14]. De lo expuesto surge la hipótesis de que los factores de riesgo cardiovascular, dada la complejidad de sus relaciones, no pueden ser considerados de otra manera que no sea en conjunto, presentándose asociados y aumentando su potencial aterogénico y el riesgo de desarrollar accidentes vasculares agudos.

En nuestro medio, en un estudio efectuado en el Hospital de Clínicas de la ciudad de Buenos Aires, la mitad de los diabéticos no insulinodependientes eran hipertensos y un tercio obesos, mientras que entre los insulinodependientes sólo la tercera parte presentaron sus cifras tensionales elevadas[15]. Por otra parte, en una encuesta poblacional de factores de riesgo efectuada en la ciudad de Berazategui, provincia de Buenos Aires, en la que se consideraron sujetos de ambos sexos y con una edad media similar a nuestro Estudio FAROS, se detectó que los individuos obesos padecían más frecuentemente de hipertensión arterial (33,33%), dislipidemia (16,66%) y diabetes *mellitus* (6,86%) que los sujetos normales y aún con sobrepeso[16]. Esta misma asociación fue encontrada en una muestra cerrada tomada por Neuman y col, quienes describieron una fuerte interrelación entre la hipertensión arterial y otros factores de riesgo, especialmente la obesidad y las dislipidemias, y entre la hiperlipoproteinemia tipo IV y el sobrepeso, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la diabetes[17,18]. Mollerach y col también demostraron la fuerte asociación entre obesidad y dislipidemias e hipertensión arterial y, además, un descenso significativo y progresivo de los niveles de colesterol HDL con el aumento del sobrepeso[19]. En una población de hipertensos esenciales, al efectuar el análisis de regresión por pasos, el peso corporal (relación inversa) y el índice de masa corporal influyeron significativamente en las tasas de HDL; además, se apreció una relación significativa entre la glucosa y las cifras de presión arterial sistólica y entre el peso corporal y la presión arterial diastólica[20]. En un grupo de jóvenes provenientes de la Capital Federal, con edades entre 18 y 23 años, convocados al examen médico de rutina para el ingreso al servicio militar obligatorio, se demostró un aumento significativo del colesterol sérico con el aumento del peso corporal medido como el índice de masa corporal o índice de Quetelet; por otro lado, al efectuar un análisis de regresión múltiple sólo el coeficiente de regresión en función de la obesidad alcanzó significación estadística[21].

En función de lo expuesto podemos concluir que nuestra experiencia en la ciudad de Rosario muestra tendencias similares a las obtenidas en estudios previamente publicados en la literatura y en ensayos epidemiológicos realizados en nuestro país. Pequeñas diferencias podrían deberse a los criterios, las definiciones o las estratificaciones aplicadas en cada uno de los ensayos y, por supuesto, a la confidencia inherente a los estudios de población y a los diferentes hábitos de vida de la población de nuestro país. Esto da fuerza a la idea de que sólo una descripción detallada de la situación epidemiológica de cada zona, mediante la realización de estudios con una metodología apropiada, permitirá implementar una estrategia en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Estudios epidemiológicos ampliamente conocidos han demostrado que la alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares no es una realidad irreversible, por el contrario, pasible de ser modificada poniendo énfasis en su prevención como así también en la promoción de la salud[22,23]. Por lo tanto, parece necesaria la implementación de un proyecto en nuestra ciudad desde los responsables de la administración de la salud pública y áreas de promoción social vinculadas, por su accionar, con esta temática. Nuestra ciudad cuen-

ta ahora con información suficiente que permite conocer su realidad epidemiológica. La misma podrá orientar en la organización de campañas destinadas a modificar los hábitos de vida de la población considerada, fundamentalmente en lo que hace a cambios en el tipo de alimentación, en favorecer el movimiento, evitar el tabaquismo y estimular la concurrencia a los controles periódicos de salud, convirtiendo al médico en motor de esta transformación.

CONCLUSIONES

En el estudio epidemiológico de factores de riesgo cardiovasculares denominado FAROS, tomada una muestra de la ciudad de Rosario, se pudieron efectuar las siguientes caracterizaciones:

—Aproximadamente el 40% de la muestra presentó sobrepeso y un tercio de los encuestados eran definidamente obesos.

—Alrededor de la tercera parte de los sujetos entrevistados eran hipertensos arteriales.

—La frecuencia de diabetes *mellitus* fue de 5,65% y un cuarto de la muestra desconocía sus glicemias.

—Casi la mitad de los individuos presentaron un colesterol plasmático total mayor a 200 md/dl.

—Se demostró un fuerte sinergismo entre el peso corporal y las cifras de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, de modo tal que casi la mitad de los obesos también eran hipertensos arteriales.

—Aproximadamente la mitad de los individuos obesos fueron detectados con cifras de colesterol sérico limítrofes o francamente elevadas.

—Alrededor de la mitad de los entrevistados con antecedente de diabetes *mellitus* se presentaron con hipertensión arterial, ya sea sistólica o diastólica.

—Las complejas interacciones entre los distintos factores de riesgo cardiovasculares detectadas en nuestro estudio FAROS justifican que los mismos sean considerados en forma multifactorial.

SUMMARY

RISK FACTORS IN THE POPULATION OF ROSARIO. RESULTS OF THE FAROS STUDY

The aim of the present trial is to characterize the epidemiology of the cardiovascular risk factors and to establish their interactions in Rosario city. A probabilistic sample of 2,071 persons between 21 and 65 years old was built with a proportional adjudication to age, sex and place of living. The arterial pressure was classified with respect to the V Joint National Committee USA, the plasmatic cholesterol with regard to the ATP II, and the body mass index as the groups of Bray. 34.7% of the sample had arterial hypertension, 24.4% had diastolic hypertension and 29% systolic hypertension; 43.3% of the sample had a total plasmatic cholesterol above 200 mg/dl, 39.9% had overweight and 29.3% were obese; 5.65% had history of diabetes mellitus. This information was analyzed in a bivariate way. 8.5% of women with normal weight had systolic hypertension while 44.5% of obese women had systolic hypertension ($p < 0.000001$); 19.6% of men with normal weight and 49.5% of obese men had systolic hypertension ($p < 0.000001$). 9.2% of normal weight women and 36.7% of obese women had diastolic hypertension ($p < 0.000001$); on the other hand, 14.8% of normal weight men and 44.3% of obese men had diastolic hypertension ($p < 0.000001$). The total plasmatic cholesterol was over 200 mg/dl in 24.7% of normal weight women and in 52.9% of overweight women ($p < 0.000001$), while the total plasmatic cholesterol was over this value in 37.1% of normal weight men and in 53.3% of obese men ($p < 0.0008$). 1.3% of normal weight women and 10.3% of obese women had history of diabetes mellitus ($p < 0.000001$); 5.3% of men with normal weight and 11% of obese men had clinical history of this pathology ($p < 0.04$). ***Conclusions:*** *1) the prevalence of cardiovascular risk factors in Rosario city seems to be very high; 2) the complex interactions that we found in our trial justify that they should be considered as a syndrome.*

Agradecimientos

El Comité Organizador del estudio FAROS quiere agradecer al Laboratorio Merck, Sharp & Dohme por el apoyo y colaboración brindados para la realización de este proyecto.

Bibliografía

1. Watts GF: Epidemiology. *En*: Watts GF: Cholesterol and coronary heart disease. Discovering the link. Current Medical Literature 1990: 13-30.
2. Castelli WP: Epidemiology of coronary heart disease. *Am J Med 76*: 4, 1984.
3. Kannel WB: Contributions of the Framingham Study to the conquest of coronary artery disease. *Am J Cardiol 62*: 1109-1112, 1988.
4. Ferrannini E, Defronzo RA: The association of hypertension, diabetes and obesity: A review. *J Nephrol 1*: 3-15, 1989.
5. Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes 37*: 1595-1605, 1988.
6. Marmot MG: Community intervention to control plasma lipids. *Eur Heart J 8 (suppl E)*: 71, 1987.
7. The 1988 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Presure. 1988 Joint National Committee. *Arch Intern Med 148*: 1023, 1988.
8. Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med 153*: 154-183, 1993.
9. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Pannel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in

Adults (Adult Treatment Pannel II). Expert Pannel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA 269*: 3015-3023, 1993.
10. Bray GA: Overweight is risking fate. Definition, classification, prevalence, and risks. *Ann NY Acad Sci 499*:14-28, 1987.
11. Haffner SM: Treatment concerns in the obese hypertensive patient. *Adv Ther 8*: 251-267, 1991.
12. Macias A, Primerano V, De Marco RO: Hipertensión y diabetes. *En*: Salvioli JE, De Marco RO: Diabetes mellitus. Clínica y tratamiento. Artes Gráficas San Miguel, 1993, pp 313-327.
13. Atkinson AB, Ritchie CM: Diabetes mellitus and raised blood pressure. *En*: Stout RW, Dordretch Kluwer AP: Diabetes and atherosclerosis. 1992, pp 141-164.
14. Stiko RA, Wiman B, Hamsten A y col: Secretion of PAI-1 from cultured human umbilical vein endothelial cells is induced by very low density lipoproteins. *Arteriosclerosis 10*: 1067-1073, 1990.
15. Feldstein C, Arpa A: Prevalence of hypertension in diabetes. *J Hypert 7 (suppl 6)*: 363-364, 1989.
16. Pramparo P, Rozlosnik J, Schargrodsky H y col: Encuesta poblacional de factores de riesgo cardiovascular. *Rev Arg Cardiol 62*: 343-354, 1994.
17. Neuman J, Pérez NMP, Valero E, Ogawa FK: Medicina preventiva y epidemiología de los factores de riesgo en la cardiopatía isquémica. *Rev Arg Cardiol 47: 369-379, 1979.*
18. Neuman J, Pérez NMP, Valero E, Ogawa FK: Medicina preventiva y epidemiología de los factores de riesgo en la cardiopatía isquémica. 2ª parte. *Rev Arg Cardiol 47*: 429-437, 1979.
19. Mollerach ME, Berardi A: Factores de riesgo en la República Argentina. *CARPAT 3*: 112-113, 1990.
20. Baglivo HP, Varas Juri P, Fabregues G, Marini M, Esper R: Perfil lipídico de una población de hipertensos esenciales. Diferencias con la población general. *Rev Arg Cardiol 61*: 72-80, 1993.
21. Rudich V, Matos DR, Ciruzzi M, Pramparo M, Rozlosnik J, Schargrodsky H: Prevalencia de factores de riesgo en una población masculina de 18 a 23 años. *Rev Arg Cardiol 62*: 257-265, 1994.
22. Lipid Research Clinic Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. *JAMA 251*: 351-374, 1984.
23. Brown G, Albers JJ, Fisher LID y col: Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of Apolipoprotein B. *N Engl J Med 323*: 1289-1298, 1990.

CASOS CLINICOS

PERICARDITIS PURULENTA: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. A PROPOSITO DE DOS CASOS

EDUARDO M. ESCUDERO, MARCELO BASSINO, FEDERICO GIACHELLO, JORGE CAMILLETTI, OSVALDO PERRINO

La pericarditis purulenta es una entidad poco frecuente en la era postantibiótica. Como es sabido esta severa enfermedad es reconocida en la mayoría de los pacientes solamente en la necropsia o luego de haber desarrollado severo compromiso hemodinámico. En este trabajo se describen dos casos de taponamiento cardíaco causados por pericarditis purulenta con excelente pronóstico, durante un período de seguimiento mayor de doce meses.

Rev Fed Arg Cardiol 24: 509-511, 1995

Aunque la pericarditis purulenta es bien conocida desde hace muchos años[1] su pronóstico ha cambiado en las últimas décadas[2-6]. A pesar del desarrollo médico, es todavía una enfermedad grave que es reconocida en la necropsia de muchos pacientes, o luego de desarrollar un severo compromiso hemodinámico[3,5,7]. Sin embargo la pericarditis bacteriana purulenta no es frecuentemente observada en la era postantibiótica[8]. En este estudio se presentan dos casos de taponamiento cardíaco causados por pericarditis purulenta, admitidos en nuestra institución entre septiembre y octubre de 1993.

CASUISTICA

1. Un paciente de 73 años de edad ingresa con diagnóstico de neumonía en el mes de septiembre de 1993. Durante la primera semana de internación presentó signos y síntomas de taponamiento cardíaco con ingurgitación yugular, pulso paradójico, hipotensión arterial y taquicardia. El electrocardiograma evidenció complejos de bajo voltaje sin alternancia eléctrica. La silueta cardíaca en la teleradiografía de tórax mostraba un agrandamiento moderado. La tomografía computada reveló un engrosamiento uniforme del pericardio. El ecocardiograma bidimensional, como lo muestra la Figura 1 evidenció derrame pericárdico severo con signos de taponamiento cardíaco. La pericardiocéntesis fue realizada por vía subxifoidea con introductor 8 French bajo guía ecocardiográfica. Se drenaron aproximadamente 500 cc de exudado pericárdico. El análisis microscópico del mismo reveló abundantes polimorfonucleares. Los cultivos del líquido fueron negativos. El paciente fue tratado con antibióticos durante 15 días sin lograr estabilización hemodinámica. Finalmente se realizó pericardiectomía electiva lográndose una sensible mejoría del cuadro clínico. El análisis histológico del pericardio mostró elementos inespecíficos de pericarditis. El paciente fue dado de alta sin presentar complicaciones hasta la fecha (22 meses de seguimiento).

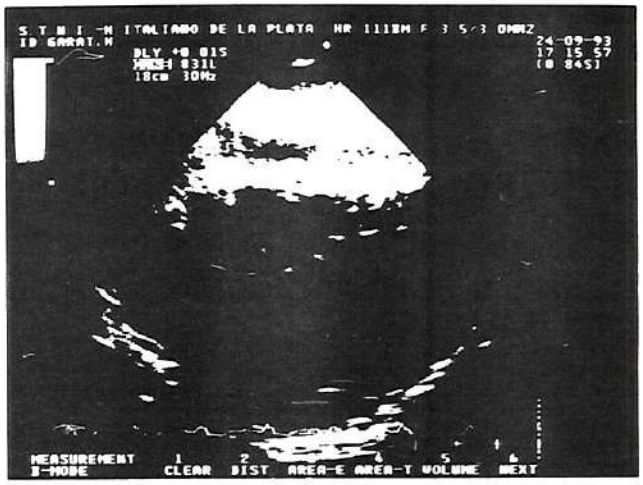
2. Paciente de 64 años sin antecedentes cardiovasculares. Ingresó a Unidad Coronaria con signos y síntomas de taponamiento cardíaco durante la última semana de octubre de 1993. El electrocardiograma, la radiografía de tórax y la tomografía computada mostraron hallazgos similares al caso previo. El ecocardiograma presentaba derrame pericárdico severo con evidencias de taponamiento cardíaco (Figura 2). La pericardiocentesis fue realizada por vía subxifoidea con control ecográfico e introductor de 8 French, removiéndose 600 cc de líquido purulento. Se observó una resolución de los signos ecocardiográficos de taponamiento cardíaco previos; dejándose drenaje pericárdico con un débito aproximado de 500 cc/día. El análisis bacteriológico detectó cocos gram+ apareados y de cadena corta (estafilococo *aureus*). El paciente recibió terapéutica anti-

Residencia Hospitalaria Universitaria en Cardiología. Hospital Italiano de La Plata. Universidad Nacional de La Plata.

Dirección postal: Dr. Eduardo M. Escudero. Hospital Italiano de La Plata. Calle 51 e/29 y 30. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.



Figura 1. *Ecocardiograma bidimensional tomado desde ventana subxifoidea en el Caso 1, demostrando la presencia de derrame pericárdico severo con bandas de fibrina.*



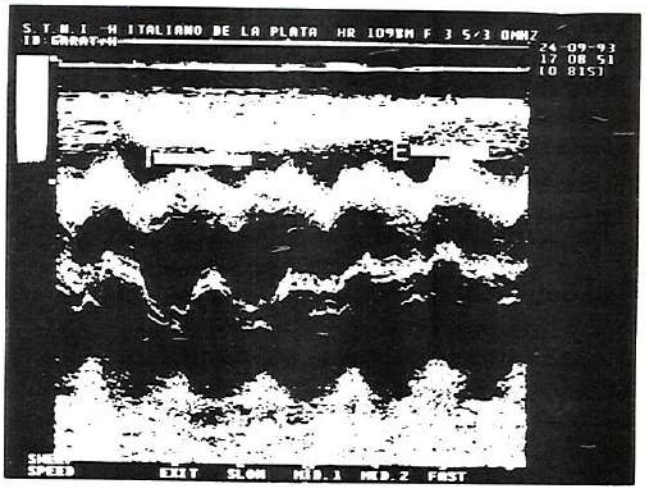


Figura 2. *Ecocardiograma bidimensional (vista superior) y eco modo M (vista inferior) respectivamente, tomado desde ventana subxifoidea en el Caso 2. Los signos ecocardiográficos de taponamiento son observados fundamentalmente en eco modo M. I: inspiración. E: espiración.*

biótica durante dos semanas, realizándose posteriormente pericardiotomía electiva. El análisis histopatológico del pericardio determinó hallazgos similares al caso anterior. El paciente fue dado de alta sin complicaciones hasta la fecha (20 meses de seguimiento postcirugía).

La Tabla I muestra los hallazgos clínicos y microbiológicos y la terapéutica instituida en ambos pacientes.

DISCUSION

La pericarditis bacteriana purulenta es una complicación rara en la era postantibiótica[8]. Recientemente se ha publicado una revisión importante que reseña la experiencia en esta enfermedad del Hospital General Universitario Vall d'Hebron (Barcelona, España) en las últimas dos décadas (1972-1991), mostrando un total de 33 pacientes[7]. La mayoría de los pacientes tenían condiciones predisponentes como: cirugía torácica previa, insuficiencia renal crónica, neoplasias, diabetes mellitus o desórdenes mieloproliferativos[9]. En nuestros casos un paciente tenía una neumopatía infecciosa aguda y en el otro no se encontró patología subyacente.

La infección del pericardio puede ocurrir por extensión directa en una endocarditis infecciosa, una neumonía (como en el caso 1), procesos pleurales o

TABLA I
HALLAZGOS CLINICOS Y MICROBIOLOGICOS. VIAS DE INFECCION Y MANEJO TERAPEUTICO EN LOS DOS CASOS PRESENTADOS

Pac.	*Edad*	*Sexo*	*Vía de infecc.*	*Tapon. cardíaco*	*Agente infecc.*	*Antibióticos*	*Tratamiento*
1	73	m	Neumonía	Sí	—	Ceftazidima Amikacina	Drenaje peric. Pericardiectomía
2	64	m	?	Sí	St. aureus	Ceftazidima Amikacina	Drenaje peric. Pericardiectomía

desde focos a distancia[9]. En algunos casos, como el segundo comentado, el sitio de origen no se puede identificar[7]. En coincidencia con Sagristá-Sauleda y col[7], la pericarditis purulenta no fue clínicamente sospechada en nuestros pacientes. Existen tres razones básicas para explicar este bajo índice de sospecha clínica:

1) la pericarditis purulenta usualmente no se asocia con los hallazgos clínicos de la pericarditis aguda;

2) la presencia de fiebre, disnea o taquicardia pueden ser atribuidas a enfermedades infecciosas subyacentes;

3) uno de nuestros pacientes fue ingresado en clínica médica donde el índice de sospecha es generalmente menor.

Una amplia variedad de organismos bacterianos han sido encontrados como agentes causales[6,9,10]. En uno de nuestros pacientes se aisló un coco gram+ el más común hallado en las series de Sagristá-Sauleda[7]. En el otro caso, los cultivos del líquido pericárdico fueron negativos, probablemente debido a que el paciente había recibido antibióticos previamente.

La pericarditis purulenta es todavía una enfermedad crítica, potencialmente mortal y frecuentemente asociada a complicaciones como constricción desarrollada rápidamente o muerte a consecuencia de la pericarditis misma o debido a las enfermedades subyacentes. Los pacientes dados de alta, en nuestra experiencia, tuvieron buena evolución. La pericarditis aguda como complicación apareció tempranamente en la evolución clínica, pero no se observaron secuelas tardías de constricción en los dos pacientes durante el seguimiento en este período mayor a doce meses.

CONCLUSION

La pericarditis purulenta es todavía una enfermedad severa, que se reconoce en muchos pacientes solamente en la necropsia o luego de haber desarrollado severo compromiso hemodinámico, debido a que no está asociada en general a la evolución de la pericarditis aguda.

Cuando los hallazgos clínicos sugieren derrame pericárdico debe realizarse un ecocardiograma. Si este estudio demuestra una efusión pericárdica severa con o sin taponamiento, se debe proceder al drenaje de la cavidad colocando un introductor 8F multipropósito para poder realizar la pericardiocentesis y drenaje continuo posterior.

La terapéutica antibiótica debe ser instituida inmediatamente y la pericardiectomía electiva debe completar el tratamiento posterior.

El pronóstico de esta enfermedad es excelente una vez superada la etapa aguda intrahospitalaria.

SUMMARY

PURULENT PERICARDITIS. DIAGNOSIS AND TREATMENT OVER TWO CASES REPORT

The spectrum of purulent pericarditis has not changed in recent years. Many patients do not have the classical findings of pericarditis and diagnosis is made only at autopsy or after tamponade has developed. Purulent pericarditis is still a severe disease, but its prognosis is excellent in patients who can be discharged from the hospital. In this paper we described two cases with cardiac tamponade caused by purulent pericarditis admitted in our institution between September and October, 1993.

Bibliografía

1. Galen C: De Anatomicus Adimistrationibus (Singer C, translator). New York, Oxford University Press, 1956, pp 192.
2. Boyle JD, Pearce ML, Guze LB: Purulent pericarditis: review of literature and report of eleven cases. *Medicine 40*: 119-144, 1961.
3. Klacsmann PG, Bulkley BH, Hutchins GM: The changed spectrum of purulent pericarditis. An 86 years autopsy experience in 200 patients. *Am J Med 63*: 666-673, 1977.
4. Rubin RH, Moellering RC Jr: Clinical, microbiologic and therapeutic aspects of purulent pericarditis. *Am J Med 59*: 68-78, 1975.
5. Gould K, Barnett JA, Sanford JP: Purulent pericarditis in the antibiotic era. *Arch Intern Med 134*: 923-927, 1974.
6. Asad Karim M, Bach RG, Dressler F, Caracciolo E, Donohue TJ, Kern MJ: Purulent pericarditis caused by group B streptococcus with pericardial tamponade. *Am Heart J 126*: 727-730, 1993.
7. Sagristá-Sauleda J, Barrabés JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J: Purulent pericarditis: Review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol 22*: 1661-1665, 1993.
8. Park S, Bayer AS: Purulent pericarditis. *Curr Clin Topics Infec Dis 12*: 56-82, 1992.
9. Low IP: Purulent pericarditis. *Postgrad Med J 65*: 444-448, 1989.
10. Lorell BH, Braunwald E: Pericardial disease. *En*: Braunwald E (ed): Heart disease. A text book of cardiovascular medicine. Philadelphia, Saunders, 1992, pp 1465-1516.

SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA
25, 26 y 27 de mayo de 1995
Paraná - Entre Ríos - República Argentina

En el Simposio Internacional de Cardiología Pediátrica realizado los días 25, 26 y 27 de mayo del corriente año, en la ciudad de Paraná, se realizaron Talleres de Trabajo sobre los siguientes temas: 1) mortalidad infantil por cardiopatías congénitas; 2) regionalización de la cardiología pediátrica en Argentina; 3) formación del cardiólogo infantil; 4) relación costo-beneficio en el manejo de las cardiopatías congénitas.

Dichos talleres contaron con representantes de la Federación Argentina de Cardiología, la Sociedad Argentina de Cardiología y la Sociedad Argentina de Cardiología y Cirugía Cardiovascular infantil que representan a la cardiología infantil de nuestro país.

A continuación se expresan las conclusiones aprobadas en dichos talleres.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. En la Argentina nacen anualmente siete mil niños con cardiopatías congénitas (1% de los recién nacidos vivos), de los cuales aproximadamente 2.100 son de alto riesgo de mortalidad (80% en el primer año de vida) sin una detección precoz y tratamiento oportuno en un centro de alta complejidad.

En la Capital Federal, en el año 1990, sobre 1.500 casos de niños fallecidos en el primer año de vida, 210 se debían a cardiopatías congénitas (15% de la mortalidad infantil) mientras que en Salta, en el año 1993, de acuerdo a los certificados de defunción, 39 niños menores de un año de edad registraban como causa de muerte una cardiopatía congénita.

2. En un estudio de costo/beneficio efectuado en los hospitales de niños de Buenos Aires "Gutiérrez" y "Elizalde", en el año 1993, el costo de las prestaciones (diagnóstico y tratamiento quirúrgico o cateterismo terapéutico) fue de $ 10.000 por niño con cardiopatías congénitas de alto riesgo; el 80% no tenían cobertura social y en el 55% el grupo familiar tenía necesidades básicas insatisfechas, de acuerdo a los criterios del INDEC. La mortalidad fue del 20% en el grupo tratado y los resultados fueron excelentes o buenos en el 80% de los pacientes en su evolución al año de edad.

3. Los recursos humanos, en cuanto a cardiólogos infantiles, son adecuados en número y formación en la Argentina, debiéndose enfatizar la educación continua de los especialistas alojados de los centros de alta complejidad. Dichos centros deben contemplar la atención del paciente sin cobertura o subcubierto por la Seguridad Social y, como mínimo, son necesarios cada dos millones y medio de habitantes.

Por consiguiente, se justifica su existencia en la región Noreste del país (ya se encuentra en funcionamiento el Instituto de Cardiología de Corrientes), requiriéndose un centro en la región Noroeste (el Instituto de Cardiología de Tucumán se encuentra concluido, pero no implementado), así como también en la región de Cuyo.

4. La Sociedad Argentina de Cardiología y Cirugía Cardiovascular Infantil así como los Consejos de Cardiología Pediátrica de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), ofrecen a las autoridades sanitarias nacionales y provinciales el asesoramiento técnico y normativo, a fin de colaborar en la implementación de los centros de alta complejidad que se requieren, así como también en la etapa intermedia, en la coordinación e informática necesaria para efectuar los traslados de pacientes, de acuerdo a la urgencia, evitando las derivaciones innecesarias.

REDUSTEROL®

Simvastatina

Una toma por la noche

PAMI 50%

El único reductor del colesterol que demostró su eficacia salvando vidas. (1)



- **Reduce la morbimortalidad coronaria**
- **Una sola toma por la noche**
- **Concentraciones de 5 mg - 10 mg y la exclusiva de 20 mg**

(1) Estudio "4 S" (Scandinavian) Simvastatin Survival Study) realizado durante 5,4 años en 4.444 pacientes.

The Lancet 344 (8934): 1383-1389, Noviembre 19 de 1994.

Exclusiva concentración

Redusterol® 20 mg

Fórmula:

Cada comprimido contiene: **Simvastatina**	**Redusterol® 5 mg** 5 mg	**Redusterol® 10 mg** 10 mg	**Redusterol® 20 mg** 20 mg

Presentación:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Argentia

Zestril®

LISINOPRIL ICI 209.000



Aligera la carga de la presión arterial.*

*Como **carga de la presión arterial** se define al porcentaje de valores anormales de la presión arterial registrados durante 24 hs.[1]

24 horas de efectivo control con una sola toma diaria.

APOYE
LA INVESTIGACION
UTILICE
MEDICAMENTOS
ORIGINALES

ZENECA
Farma

Leandro N. Alem 1134 - 10º piso
(1001) Capital Federal

Fórmula: Cada comprimido contiene lisinopril 5, 10 ó 20 mg. **Accción terapéutica:** Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. **Posología:** Según criterio médico. Usualmente, 5 a 40 mg una vez al día. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al lisinopril u otros inhibidores ECA. **Efectos colaterales:** Generalmente leves y transitorios: mareos, cefaleas, diarrea, tos, fatiga, hipotensión ortostática, náuseas. Ocasionalmente puede provocar reacciones alérgicas cutáneas o edema angioneurótico. **Precauciones y advertencias:** Administrar con precaución, disminuyendo la dosis en enfermos con insuficiencia renal, depleción hidrosalina e hipertensión renovascular. Los diuréticos potencian su efecto antihipertensivo.
Presentaciones: ZESTRIL® 5 mg: Envases calendario con 15 y 30 comprimidos. ZESTRIL® 10 mg: Envases calendario con 15, 30 y 60 comprimidos. ZESTRIL® 20 mg: Envases calendario con 15 y 30 comprimidos.
Para mayor información sobre dosificación, efectos colaterales, contraindicaciones y precauciones: Relaciones Médicas - Tel.: 312-1595.
Referencia: 1. White WB et al. Am Heart J 1989; 118: 782.