ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS

VOLUMEN 23 Nº 1-2
ENERO-JUNIO 1994

Contenido

EDITORIAL

El monitoreo ambulatorio de presión arterial en la evaluación de la efectividad de drogas antihipertensivas. *Mario Bendersky y Emilio Kuschnir*

TEMAS DE ACTUALIDAD

Angina inestable: fisiopatología y tratamiento. *Eduardo Hasbani*

ARTICULOS ORIGINALES

Respuesta al tratamiento con ramipril en pacientes con hipertensión leve o moderada. *Carlos Astorga, Aníbal R. Damonte De Elia, Mónica G. Díaz, Pedro José Forcada, Luis Guzmán, Bernardo Kaiser, Yankel Plotquin, Tobías Kirszner, Roberto Schena, Vicente Senatore, Horacio Slafer*

Valvuloplastia mitral percutánea con balón y técnica de Inoue. *Gustavo J. Caballero, Miguel Torrens, Carlos Balestrini, Daniel Boccardo, Guillermo J. Pacheco, Alberto H. Sampaolesi*

Mejoría en la insuficiencia cardíaca congestiva tratada con lisinopril, digital y diuréticos. *Martín R. Seoane y Alicia D.Stoliar*

Ablación por catéter con corriente directa de alta y baja energía en diversas taquiarritmias. *Domingo L. Pozzer, Ignacio D. Reyes, Jorge R. Badaracco*

Estudio randomizado acerca del efecto preventivo de la amiodarona sobre las taquiarritmias supraventriculares sostenidas después de la cirugía de revascularización miocárdica. *Raúl E. Schmuck, César O. Didone, Roberto F. Schmuck*

CORRELACIONES CLINICOPATOLOGICAS

¿Miocardiotoxicidad por adriamicina o miocarditis viral durante el tratamiento de un linfoma no Hodgkin? *Pedro Forcada, Gabriel Brusca, Juan C. Modonesi, Pablo Guidobono, José Milei*

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).

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

Para mayor información comunicarse con Bayer Argentina S.A. - División Farma
Gral. Rivas 2466 - Tel. 501-3271/77
Buenos Aires - Argentina

Bayer

BAYER

Volumen 23 Nº 1-2
Enero-Junio 1994

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 1991-1992

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
WILLIAM BOMMER (USA)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS M. DE LA FUENTE (Buenos 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 (Buenos 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
Secretario
CARLOS A. CUNEO
Tesorera
ALCIRA PEREYRA DE CRESPO
Vocales
PEDRO RUMI
LUIS TAPIA

COMITES DE SUBESPECIALIDADES
Presidentes (período 1994-1995)
Hipertensión arterial:
MARIO BENDERSKY
Ecocardiografía:
ENRIQUE TUERO
Cardiología nuclear:
VICTOR BALESTRINI
Cardiopatía isquémica:
HECTOR LUCIARDI
Arritmias y electrofisiología:
RAMIRO CASTELLANOS
Cardiología pediátrica:
MARIA LAPASSET
Hemodinamia:
ROBERTO MARCUCCI
Cirugía cardiovascular:
UBERTO LOZANO
Epidemiología y prevención primaria:
FELIPE MARTINEZ
Ergometría y rehabilitación:
JORGE SANAGUA
Chagas:
CRISTINA EVEQUOZ
Miocardiopatías:
MARIO LERMAN
Bioingeniería:
ARMANDO PACHER
Enfermedades vasculares, cerebrales y periféricas:
ROBERTO CUARANTA

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: 3.500 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

Mayor actividad y bienestar para el paciente con Insuficiencia Cardíaca

TENSOPRIL®

Lisinopril

Para vivir plenamente

LABORATORIOS SYNCRO

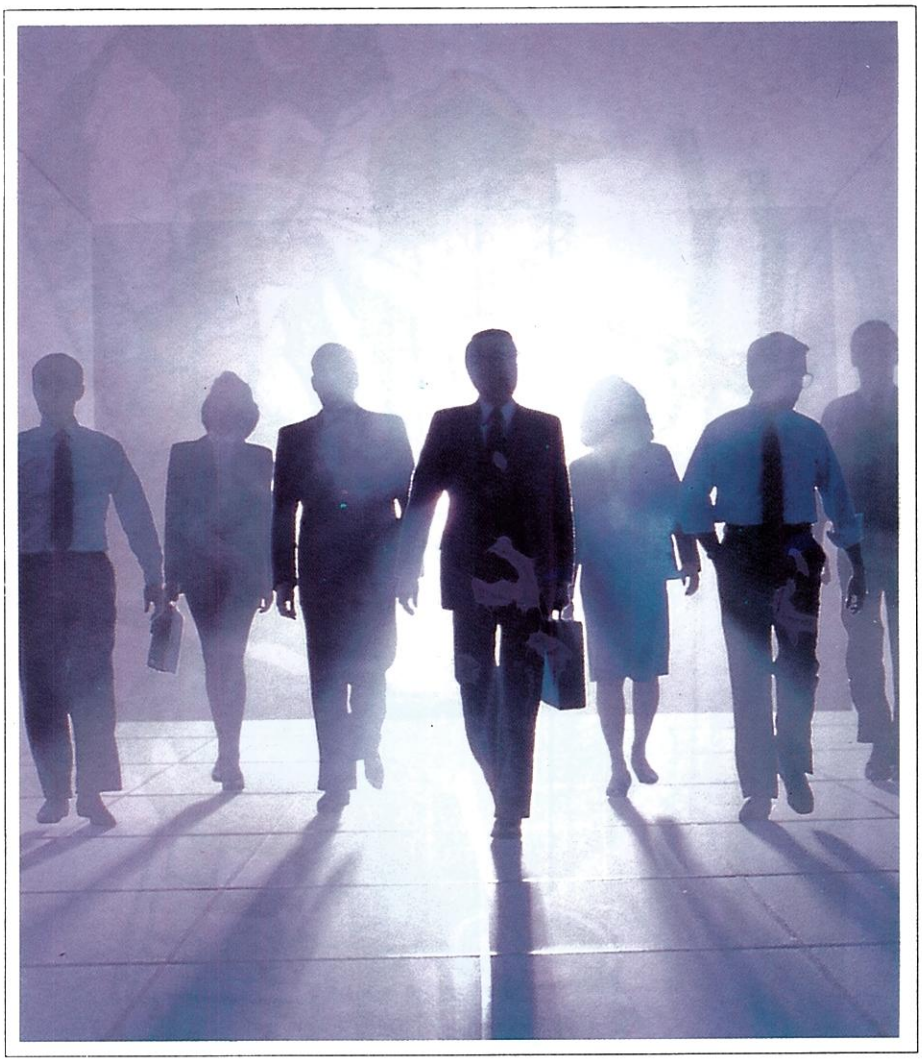
FDA

The Cardio-Renal Drugs Advisory Committee

Recomienda el uso de Lisinopril para el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

1993

Coledis



Control total de las dislipidemias en todos sus tipos.

Presentación

Envases conteniendo 30 comprimidos de 5 mg.
Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos de 10 mg.

SIDUS

Existe a disposición del médico información más completa y detallada sobre indicaciones, administración,contraindicaciones,precaucionès y efectos colaterales.

LINEA CARDIOLOGICA

Reduce las crisis anginosas

Aumenta la capacidad de ejercicio

Devuelve el paciente a la vida activa

HART A.P.®

Diltiazem

Antiespasmógeno coronario y antianginoso específico

LABORATORIOS SYNCRO

Para vivir plenamente...

bajo terapia antihipertensiva

TENSOPRIL® Lisinopril

TENSOPRIL® D Lisinopril Hidroclorotiazida

LABORATORIOS SYNCRO

Volumen 23 Nº 1-2
Enero-Junio 1994

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIAL

El monitoreo ambulatorio de presión arterial en la evaluación de la efectividad de drogas antihipertensivas. *Mario Bendersky y Emilio Kuschnir* 19

TEMAS DE ACTUALIDAD

Angina inestable: fisiopatología y tratamiento. *Eduardo Hasbani* 31

ARTICULOS ORIGINALES

Respuesta al tratamiento con ramipril en pacientes con hipertensión leve o moderada. *Carlos Astorga, Aníbal R. Damonte De Elia, Mónica G. Díaz, Pedro José Forcada, Luis Guzmán, Bernardo Kaiser, Yankel Plotquin, Tobías Kirszner, Roberto Schena, Vicente Senatore, Horacio Slafer* 43

Valvuloplastia mitral percutánea con balón y técnica de Inoue. *Gustavo J. Caballero, Miguel Torrens, Carlos Balestrini, Daniel Boccardo, Guillermo J. Pacheco, Alberto H. Sampaolesi* 51

Mejoría en la insuficiencia cardíaca congestiva tratada con lisinopril, digital y diuréticos. *Martín R. Seoane y Alicia D.Stoliar* 65

Ablación por catéter con corriente directa de alta y baja energía en diversas taquiarritmias. *Domingo L. Pozzer, Ignacio D. Reyes, Jorge R. Badaracco* 77

Estudio randomizado acerca del efecto preventivo de la amiodarona sobre las taquiarritmias supraventriculares sostenidas después de la cirugía de revascularización miocárdica. *Raúl E. Schmuck, César O. Didone, Roberto F. Schmuck* 91

CORRELACIONES CLINICOPATOLOGICAS

¿Miocardiotoxicidad por adriamicina o miocarditis viral durante el tratamiento de un linfoma no Hodgkin? *Pedro Forcada, Gabriel Brusca, Juan C. Modonesi, Pablo Guidobono, José Milei* 103

PRENORMINE® ATENOLOL

PAMI 80% DE DESCUENTO

Es protección que salva vidas

Prenormine® protege al paciente isquémico o hipertenso del riesgo de infarto agudo de miocardio, reduciendo su morbilidad y mortalidad.

- Los estudios que permitieron establecer la eficacia y seguridad de Prenormine® fueron realizados con el atenolol original, descubierto y desarrollado por ZENECA Pharmaceuticals.
- No existen evidencias de que las copias del atenolol original, proporcionen necesariamente los mismos beneficios que Prenormine®.
- El atenolol genérico, comercializado por otros laboratorios, carece del aval y los controles de calidad de ZENECA Pharmaceuticals.

PRENORMINE®

- **Respalda la prescripción del médico**
- **Protege la vida del paciente**

Prenormine®

Prenormine® 50

Fórmula: Cada comprimido contiene: atenolol 100 mg y 50 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 2º y 3º grado, shock cardiogénico. **Precauciones:** Insuficiencia cardíaca, bradicardia, asma, EPOC, diabetes descompensada, insuficiencia renal.
Presentaciones: envases calendario con 14, 28 y 56 comprimidos.

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

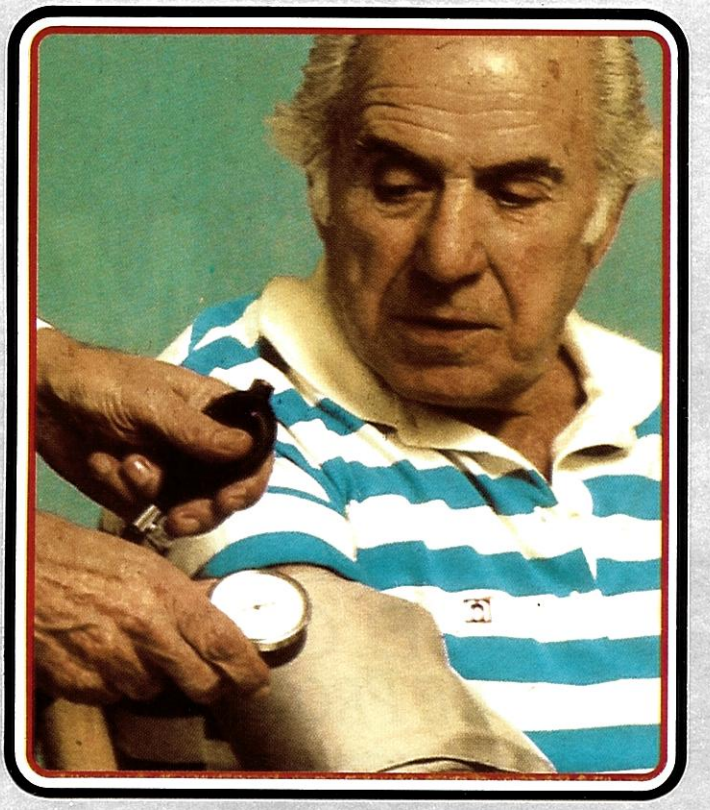
MEDICAMENTO ORIGINAL
ES EL ELABORADO POR EL INVENTOR O CON SU AUTORIZACION

ZENECA
Farma

Leandro N. Alem 1110 - 4º piso
(1001) Capital Federal

Pacientes con más de

50

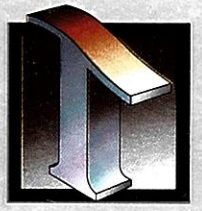


Su acción suave y sostenida restituye
al paciente a su vida normal

- No modifica la frecuencia cardíaca ni provoca hipotensión
- Indicado para pacientes con patologías concomitantes

Terloc®

Amlodipina



Antihipertensivo y antianginoso
Normalizador del metabolismo arterial

ARMSTRONG

PELMEC

1 COMPRIMIDO

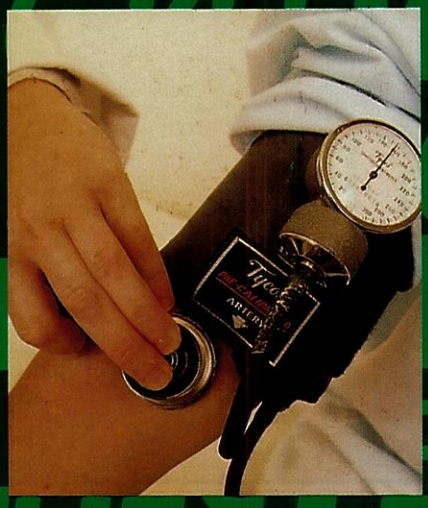
CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

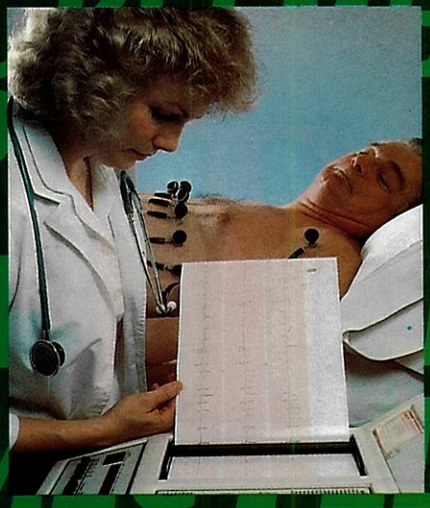
EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

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

Sumario analítico

Volumen 23 - Nº 1-2 **Enero-Junio 1994**

1. EDITORIAL

El monitoreo ambulatorio de presión arterial en la evaluación de la efectividad de drogas antihipertensivas 19

Ambulatory blood pressure monitoring in the assesment of the effectiveness of antihypertensive drugs

MARIO BENDERSKY y col

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Angina inestable: fisiopatología y tratamiento 31

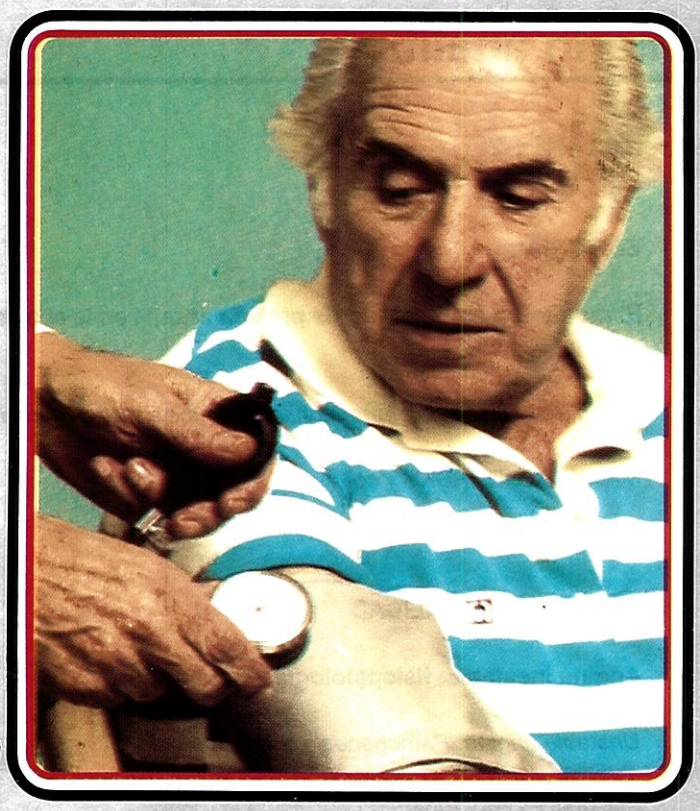
Unstable angina. Pathogenesis and treatment

EDUARDO HASBANI

La angina inestable (AI) representa un cuadro de isquemia miocárdica severa, intermedio entre la angina de pecho estable y el infarto agudo de miocardio. Este proceso ha recibido diferentes denominaciones a través de los años (angina preinfarto, angina acelerada, insuficiencia coronaria aguda, síndrome coronario intermedio, etc.), en parte debido a la falta de conocimiento de numerosos aspectos fisiopatológicos intervinientes en su producción. También han sido diversos los intentos de clasificación clínica de la AI, existiendo propuestas de numerosos autores al respecto, las que, en definitiva, presentan significativos puntos en común. Actualmente se acepta que un mecanismo patogénico fundamental lo constituye la rotura o complicación de la placa ateroesclerótica y la formación de un trombo intravascular, aunque este mecanismo es común a otros síndromes coronarios agudos, interviniendo probablemente en el determinismo de los diferentes cuadros variados factores, tales como el grado y la rapidez de la obstrucción, el tiempo de hipoperfusión, la demanda miocárdica de oxígeno, el tipo de circulación colateral, etc. Es por ello que, además de la complicación de la placa debe considerarse necesariamente la intervención de componentes dinámicos, entre ellos disfunción endotelial, activación plaquetaria, agentes constrictores, comportamiento de prostaciclinas, ritmo circadiano, factores hemostáticos y muchos otros aún no bien conocidos. Con respecto al tratamiento médico, la heparina y la aspirina son drogas que han demostrado producir un significativo beneficio sobre la disminución de la mortalidad y la evolución de la AI a infarto agudo de miocardio. Otras drogas, como la nitroglicerina endovenosa, los betabloqueantes y los antagonistas cálcicos resultan de utilidad para calmar los síntomas, con efecto controvertido sobre la incidencia de eventos mayores. Los agentes trombolíticos están siendo extensamente estudiados y tendrían utilidad en los pacientes con mayor cantidad de trombo intraluminal, aunque su real utilidad clínica en la AI no ha sido aún suficientemente demostrada. Con relación a los procedimientos invasivos (angioplastia coronaria, cirugía de revascularización miocárdica), muchos estudios sugieren la necesidad de postergar su uso en el momento agudo, tratando de estabilizar médicamente al paciente antes de proceder a su empleo.

Pacientes con más de

50



Su acción suave y sostenida restituye
al paciente a su vida normal

- No modifica la frecuencia cardíaca ni provoca hipotensión
- Indicado para pacientes con patologías concomitantes

Terloc®

Amlodipina

Antihipertensivo y antianginoso
Normalizador del metabolismo arterial

ARMSTRONG

Sumario analítico

Volumen 23 - Nº 1-2 **Enero-Junio 1994**

3. ARTICULOS ORIGINALES

Respuesta al tratamiento con ramipril en pacientes con hipertensión leve o moderada 43

Response to the treatment with ramipril in patients with mild-to-moderate hypertension

CARLOS ASTORGA y col

Se trataron 88 pacientes, con hipertensión leve o moderada de 3 años promedio de diagnóstico, con Ramipril durante un período que promedió los 71 días. Los pacientes luego de un período de lavado de 2 semanas, fueron tratados con 2,5 mg en una dosis diaria, durante 4 semanas. Aquéllos con presión arterial diastólica (PAD) ≤90 mmHg o con una reducción de por lo menos 10 mmHg, fueron clasificados como "respondientes" (61%) y continuaron con la misma dosis. Los "no respondientes" fueron tratados con 5 mg las 4 semanas siguientes y de ellos un 17% redujo adecuadamente su presión arterial (PA), lo que hace un 78% de respuestas satisfactorias. No se registraron efectos adversos serios que obligaran a la interrupción del tratamiento, ni cambios significativos en la frecuencia del pulso, peso corporal o en los parámetros bioquímicos plasmáticos examinados. La eficacia del tratamiento fue calificada como buena (52%), satisfactoria (39%), siendo insatisfactoria en sólo el 9% de los pacientes. La tolerancia fue buena en el 62% de los pacientes, satisfactoria en el 31% e insatisfactoria en el 7%.

Valvuloplastia mitral percutanea con balón y técnica de Inoue 51

Percutaneous mitral balloon valvuloplasty using the Inoue method

GUSTAVO J. CABALLERO y col

Este artículo incluye los resultados y el análisis de los mismos, de 18 pacientes (p) sometidos a valvuloplastia mitral percutánea (VMP) con balón de Inoue. Diecisiete p (94,5%) eran de sexo femenino y 1 p (5,5%) de sexo masculino. La edad media fue de 38 años ± 3,0 (rango de 20-61 años). Trece p (72%) tuvieron un *score* ecocardiográfico ≤8 y 5 p (28%) un *score* >8. La VMP fue exitosamente completada en 17 (94,5%) de los 18 p seleccionados. La evaluación hemodinámica después de la VMP resultó en un incremento del área valvular mitral (AVM) de 1,1 cm^2 ± 0,2 a 2,03 cm^2 ± 0,17 (p<0,001). El gradiente transvalvular mitral (GTM) fue de 16 mmHg ± 3,2 antes de la VPM y disminuyó a 23, mmHg ± 1,4 después del procedimiento (p<0,001). La presión media (PM) de la aurícula izquierda fue de 28 mmHg ± 4,9 pre VMP y de 15 mmHg ± 2,0 post VMP (p<0,001). La PM de la arteria pulmonar fue de 34 mmHg ± 4,5 antes del procedimiento y disminuyó a 22 mmHg ± 6,3 después del mismo (p<0,001). La determinación del volumen minuto antes de la VMP mostró un incremento de 4,20 l/min ± 0,72 a 4,90 l/min ± 0,30 (p<0,001). El análisis de los datos ecocardiográficos mostró un GTM calculado con Doppler de 13 mmHg ± 0,74 antes de VMP y disminuyó a 4,7 mmHg ± 1,5 después de la misma (p<0,001). El AVM calculado por PTH fue de 0,9 cm^2 ± 0,12 antes de la VMP y se incrementó a 1,71 cm^2 ± 0,2 después de la misma. *Conclusiones*: La técnica de VMP con balón de Inoue resulta ser un procedimiento simple y de fácil aplicación. Presenta algunas ventajas sobre la técnica del doble balón ya que puede ser insuflado hasta un diámetro de 30 mm y transformado en un perfil más bajo. Por sus características, el ciclo de insuflado y desinsuflado es más corto, provoca una marcada disminución de extrasístoles ventriculares e incidencia de insuficiencia mitral. El *score* ecocardiográfico permite seleccionar pacientes que serán mejores candidatos para la VMP y es, además, un predictor de éxito inicial.

Controla eficazmente la hipertensión

Protege la función cardíaca

Protege la función renal

...mejorando la calidad de vida

NIRAPEL®

Nitrendipina

Antagonista del calcio de selectiva acción antihipertensiva

LABORATORIOS SYNCRO

Sumario analítico

Volumen 23 - Nº 1-2 **Enero-Junio 1994**

Mejoría en la insuficiencia cardíaca congestiva tratada con lisinopril, digital y diuréticos 65

Improvement in congestive heart failure treated with lisinopril, digitalis and diuretics

MARTIN R. SEOANE y col

Se realizó un ensayo clínico controlado, abierto y prospectivo en 21 pacientes afectados de insuficiencia cardíaca congestiva. Fueron tratados inicialmente durante dos semanas con digital y diuréticos; luego se agregó 5 mg de lisinopril en una dosis diaria. El tratamiento con lisinopril continuó por 12 semanas, y la dosis de lisinopril se incrementó cada dos semanas hasta 10 o 20 mg diarios. Al cabo de seis semanas finalizó la fase de titulación y la dosis de lisinopril permaneció fija por otras seis semanas. El tratamiento con lisinopril se asoció con una mejoría en la clase funcional (NYHA) de los pacientes con la siguiente distribución: de 16 pacientes en clase II, 10 mejoraron a clase I (62%) y 6 permanecieron en clase II; de 4 pacientes en clase III, dos (50%) mejoraron a clase I y los otros dos a la clase II (50%). En cuanto a la relación dosis-efecto, de los 10 tratados con 5 mg, 5 mejoraron de clase II a I y otros 5 permanecieron en clase II. De los 10 que recibieron 10 mg, 5 mejoraron de clase II a I, 2 mejoraron de clase III a II, 2 mejoraron de clase III a I y uno permaneció en clase III. El análisis estadístico demostró una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$) para la mejoría en los pacientes tratados con 10 mg/día de lisinopril. La mejoría subjetiva y objetiva fue acompañada por un incremento en la tolerancia ergométrica de $8,2 \pm 2,7$ minutos a $10,9 \pm 3,4$ minutos ($p<0,001$) y el trabajo aumentó de 270 ± 134 Kgm/min a $297,5 \pm 170$ Kgm/min ($p<0,001$). Un paciente falleció por agravamiento de su insuficiencia cardíaca luego de cuatro semanas de participar en el ensayo clínico. Los restantes 20 pacientes toleraron bien el lisinopril. La incidencia de efectos adversos fue baja (5%). Lisinopril es un tratamiento eficaz y conveniente para la insuficiencia cardíaca congestiva cuando se agrega a un esquema terapéutico de digital y diuréticos.

Ablación por catéter con corriente directa de alta y baja energía en diversas taquiarritmias 77

Catheter ablation by high and low direct-current in several tachyarrhythmias

DOMINGO L. POZZER y col

Entre agosto de 1990 y febrero de 1993, 13 pacientes con taquiarritmias recurrentes, refractarios a drogas, fueron sometidos a ablación por catéter con corriente directa de alta energía (8 pacientes) y de baja energía (5 pacientes). Ocho con síndrome de Wolff-Parkinson-White, tres con fibrilación auricular, uno con taquicardia por reentrada nodal y uno con taquicardia ventricular idiopática. Se logró éxito inicial en el 100% con alta energía y en el 60% con baja energía. Como complicación, una paciente tuvo un derrame pericárdico que requirió la pericardicentesis. En el seguimiento (promedio: 20,8 meses), 9 pacientes permanecieron asintomáticos y sin drogas antiarrítmicas. Cuatro pacientes requirieron drogas, con lo cual dos de estos últimos no volvieron a tener taquiarritmias.

PELMEC

1 COMPRIMIDO

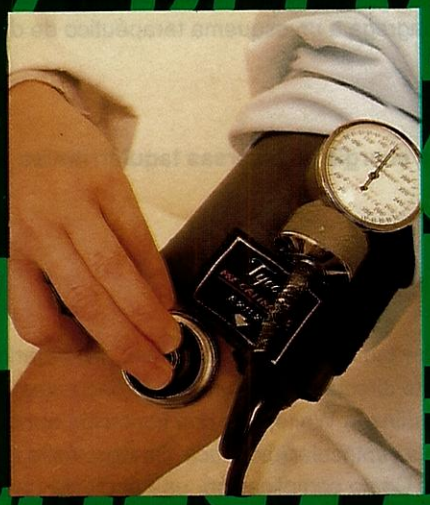
CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

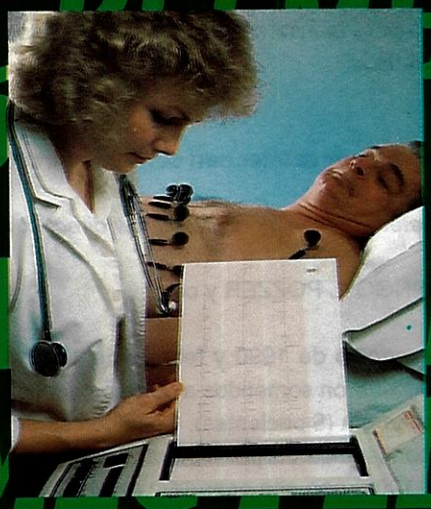
EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

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

Sumario analítico

Volumen 23 - Nº 1-2 **Enero-Junio 1994**

Estudio randomizado acerca del efecto preventivo de la amiodarona sobre las taquiarritmias supraventriculares sostenidas después de la cirugía de revascularización miocárdica 91

A random study about the preventive effect of amiodarone on sustained supraventricular tachyarrhythmias after myocardic revascularization surgery

RAUL E. SCHMUCK y col

Se evaluó la utilidad de la amiodarona para prevenir las taquiarritmias supraventriculares sostenidas durante el período intrahospitalario del postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Se randomizaron 70 pacientes que en forma prospectiva y consecutiva fueron sometidos a revascularización por enfermedad aterosclerótica coronaria. El grupo tratado recibió 10 mg/kg/día de amiodarona por vía endovenosa durante las primeras 48 hs del postoperatorio y 600 mg por vía oral a partir de las primeras 24 hs y hasta el alta hospitalaria. La incidencia de arritmias supraventriculares en el grupo tratado fue significativamente menor que en el grupo control (19,4% vs 51,7%. p<0,01). Todas las arritmias observadas fueron fibrilaciones auriculares excepto una. La incidencia de síntomas en los pacientes con arritmias fue menor en el grupo tratado, si bien esta diferencia no tuvo significación estadística. No se observaron efectos colaterales de relevancia clínica. Se concluye que la amiodarona podría ser un agente terapéutico útil para prevenir las taquiarritmias supraventriculares sostenidas en este grupo de pacientes.

4. CORRELACIONES CLINICO PATOLOGICAS

¿Miocardiotoxicidad por adriamicina o miocarditis viral durante el tratamiento de un linfoma no Hodgkin?

Adryamicin cardiotoxicity or viral myocarditis during the treatment of a non-Hodgkin lymphoma? 103

P. FORCADA y col

Se presenta el caso de una paciente de 36 años quien, sin antecedentes previos comenzó con dolor epigástrico y masa tumoral palpable, por lo cual fue sometida a una laparatomía exploradora. El material de biopsia reveló un tumor de la región celíaca retroperitoneal, correspondiente a un linfoma no Hodgkin. Se realizaron seis ciclos de quimioterapia (CHOPP), efectuándose además radioterapia específica al existir adenomegalias residuales. La paciente desarrolló, pocos meses después de iniciado el tratamiento, un cuadro de insuficiencia cardíaca severa, con antecedentes de infección respiratoria alta y poliartralgias, unos 30 días antes. Se refieren los hallazgos patológicos obtenidos por biopsia endomiocárdica y se discute el diagnóstico diferencial entre un cuadro de miocarditis viral, invasión del corazón por el proceso linfomatoso, o cardiotoxicidad por las drogas quimioterápicas utilizadas, en especial ante la inclusión de adriamicina en el esquema terapéutico efectuado.

FE DE ERRATAS

En la pág. 404 de la **Revista de la FAC** Nº 4-1993, Vol 22, se publicó invertida por error la Figura Nº 5 del artículo *Stents coronarios. Experiencia inicial.*

DynaCirc® 5 mg

isradipina, cápsulas S.R.O.®

PRIMER CALCIOANTAGONISTA QUE PROMUEVE LA INTEGRIDAD VASCULAR A DOSIS ANTIHIPERTENSIVAS

SANDOZ

EDITORIAL

EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL EN LA EVALUACION DE LA EFECTIVIDAD DE DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS

MARIO BENDERSKY Y EMILIO KUSCHNIR

El principal objetivo de la terapéutica antihipertensiva es reducir la morbimortalidad cardiovascular, procurando proteger la calidad de vida, y toda metodología que permita evaluar mejor el daño cardiovascular es un aporte al estudio de la efectividad de dicha terapéutica. En este sentido, los promedios tensionales obtenidos con el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) han demostrado mayor correlación con daños tisulares hipertensivos que las mediciones efectuadas en el consultorio[1,2]; por esta razón, esta metodología es una posibilidad concreta de valoración más completa y precoz del riesgo cardiovascular.

Existen controversias entre distintos grupos de investigadores acerca de cuáles son los *períodos del día* que presentan mayor correlación[3], qué tipo de *lesiones de órganos blanco* presentan mejor correlación[4], cuál es el valor de la *variabilidad tensional* evaluada por MAPA[5,6], qué *valor pronóstico* presentan los datos obtenidos[7,8], cuáles son los *métodos de validación de equipos* que permiten chequear los sistemas de monitoreo durante la actividad, y cuáles son los *límites de normalidad* por este método[9,10].

En relación a este último punto, Staessen y col han publicado recientemente[11] los resultados de un estudio multicéntrico internacional a partir de un banco de datos, del cual nuestro grupo de trabajo es coautor, mostrando que los promedios sistólicos y diastólicos de 24 hs en sujetos normotensos estudiados con MAPA fueron de 116 mmHg y 70 mmHg respectivamente, y el percentil 95 calculado para ambos parámetros fue de 133 mmHg y 82 mmHg respectivamente. Otra conclusión de este estudio fue que entre 25% y 30% de los pacientes ingresados como hipertensos a partir de mediciones en consultorio presentaron promedios tensionales de 24 hs inferiores al percentil 95 de los normotensos, lo que se podría explicar como fenómeno del "guardapolvo blanco".

Con respecto a las *indicaciones clínicas* del MAPA, Pickering[29] propuso las siguientes: a) evaluación de hipertensos recientemente diagnosticados y sin daño en órganos blanco; b) disparidad entre la TA domiciliaria y la del consultorio; c) hipertensión resistente; d) síntomas intermitentes relacionados posiblemente con cambios tensionales; e) hipertensión episódica; f) hipotensión ortostática/neuropatía autonómica; g) evaluación de tratamientos. La menos discutida de ellas es la que se refiere a evaluación de tratamientos y ello se debe a que el método ofrece diferentes ventajas.

Determina una reducción del efecto placebo, lo cual permite diseñar protocolos sin grupo control[12,13].

Aumenta la sensibilidad de los valores, dada la posibilidad de efectuar múltiples mediciones diarias. Conway demostró que monitorizando la TA cada 30 min, la reducción del número de pacientes para obtener la misma exactitud en la valoración de los cambios inducidos por la terapéutica, alcanzaba una relación 1:4[14,15].

Mejora los criterios de inclusión en los protocolos respectivos, ya que el MAPA permite diferenciar los hipertensos de "guardapolvo blanco" (20%-25% de los diagnósticos iniciales). A este respecto, en nuestra experiencia con protocolos de investigación, los criterios de inclusión de pacientes hipertensos deben exigir un promedio diastólico diurno 90 mmHg. Este criterio nos ha permitido excluir los pacientes con reacción tipo "guardapolvo blanco", que enturbian la valoración del efecto terapéutico de las drogas estudiadas[16-20,28].

Por último, las cifras tensionales obtenidas con el MAPA son más reproducibles que las mediciones efectuadas en el consultorio[21].

Con respecto a la *valoración del efecto hipotensor*, se calculan los promedios tensionales de las 24 hs, del día y la noche. Se pueden analizar por separado distintos períodos de interés especial, tales como el matinal (6-10 hs) y el período de sueño (24-6 hs), que son espacios de tiempo especialmente vulnerables desde el punto de vista cardiovascular y durante los cuales las drogas ideales debieran mantener un perfil protector. También, mediante el

Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba. Santa Rosa 1564. 5000 Córdoba.

cálculo de los promedios tensionales se pueden obtener curvas dosis-respuesta[19,20,23,27].

El MAPA permite analizar la carga tensional pre y postratamiento. En los hipertensos leves se utiliza el porcentaje de mediciones superiores a 140/90 mmHg y 120/80 mmHg en los períodos diurno y nocturno, respectivamente. En hipertensos moderados y severos es más correcto calcular el área debajo de la curva pre y postratamiento, expresada en mmHg/hora. White y col, entre otros, han demostrado una correlación importante de la carga tensional con la masa ventricular y algunos parámetros de función ventricular izquierda[22-24,27].

Para evaluar la duración del efecto hipotensor se comparan las curvas de los promedios horarios sistólicos y diastólicos pre y postratamiento. También se puede utilizar el análisis del efecto pico, efecto valle y su relación[18-20].

Cuando se desea evaluar la curva del perfil tensional en casos individuales es conveniente alisar las curvas a través de métodos matemáticos tipo Fourier[25]. Si se estudian grupos de pacientes, el alisado surge de trabajar con promedios.

El descenso nocturno permite clasificar los pacientes en *dippers* y *non-dippers*, según que el descenso tensional sea mayor o menor del 10%. Los pacientes *non-dippers* presentan mayor incidencia de hipertrofia miocárdica y accidentes cerebrovasculares; este comportamiento (falta de descenso nocturno) parece relacionarse con alteraciones neurovegetativas (diabetes, insuficiencia renal, etc.) y debería ser mejorado por la droga ideal[26,27].

El MAPA también nos permite calcular parámetros relacionados con la variabilidad tensional, como son el *desvío estándar* de los promedios de TA y los *coeficientes de variación*, aunque los valores que se obtienen con los métodos de medición continua (por ejemplo, el método intraarterial) son más representativos y confiables[6,27].

En conclusión, dado que la TA es un parámetro fisiológico variable, en relación con la dinámica propia de la vida de los individuos, el MAPA nos permite evaluar a nuestros pacientes en condiciones similares a las de un día habitual, lo cual significa un avance importante en el camino hacia el control de la hipertensión arterial, uno de los principales factores de riesgo cardiovascular con posibilidades de ser modificado por el médico.

Bibliografía

1. Zanchetti A, Sleight P, Birkenhager WH: Evaluation of organ damage in hypertension. *J Hypertens 11*: 875, 1993.
2. White WB, Grin JM, Mc Cabe EJ: Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens 6*: 225 S - 228 S, 1993.
3. White WB: Analysis of ambulatory blood pressure data in antihypertensive drug trials. *J Hypertens 9 (Suppl 1)*: 27 S - 32 S, 1991.
4. Pickering TG: Which measures of blood pressure give the best prediction of target organ damage and prognosis? *En*: Pickering TG: Ambulatory monitoring and blood pressure variability. London. Science Press, 1991, Cap. 13.
5. Mancia G, Ferrari A, Gregorini I: Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res 53*: 96-104, 1983.
6. Wu MC: Analysis of blood pressure variability. *Am J Hypertens 6*: 198 S - 200 S, 1993.
7. Perloff D, Sokolow M, Cowan R: The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients. *J Hypertens 9 (Suppl 1)*: 33 S - 40 S, 1991.
8. Verdecchia P, Porcellati C: Defining normal ambulatory blood pressure in relation to target organ damage and prognosis. *Am J Hypertens 6*: 207 S - 210 S, 1993.
9. O'Brien, Atkins N, O'Malley K: Defining normal ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens 6*: 210 S - 206 S, 1993.
10. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Thijs L, van Hoof R, Amery A: Ambulatory blood pressure monitoring in clinical trials. *J Hypertens 9 (Suppl 1)*: S 13 - S 19, 1991.
11. Staessen J, O'Brien E, Atkins N, Amery A on behalf of the Ad-Hoc working group (Short report): Ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens 11*: 1289-1297, 1993.
12. Raftery EB, Gould BA: The effect of placebo on indirect and direct blood pressure measurements. *J Hypertens 8 (Suppl 6)*: S 93- S 100, 1990.
13. Dupont AG, van Du Miepen P, Six RO: Placebo does not lower ambulatory blood pressure. *Br Clin Pharmacol 24*: 106-109, 1987.
14. Conway J, Coats A: Value of ambulatory blood pressure monitoring in clinical pharmacology. *J Hypertens 7 (Suppl 3)*: 29-32, 1989.
15. Freestone S, Silas JH, Ramsay LE: Sample size for short-term trials of antihypertensive drugs. *Br Clin Pharmacol 14*: 265-268, 1982.
16. Weber MA, Cheung DG, Gaetinger WF, Lipson JL: Characterization of antihypertensive therapy by whole day blood pressure monitoring. *J 259*: 3281-3285, 1988.
17. Gradman AH, Pangan P, Germain M: Lack of correlation between clinic and 24 hour ambulatory blood pressure in subjetcs participating in a therapeutic drug trial. *J Clin Epidemiol 42*: 1049-1054, 1989.
18. Kuschnir E, Bendersky M, Resk J, Sgammini H, Guzman L, Roldan E: Non invasive ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in essential arterial hypertension. Behavior during "siesta" (afternoon nop). *J Hypertens 10 (Suppl 4)*: 253, 1992 (A).
19. Resk J, Bendersky M, Sgammini H, Roldán E, Breglia R, Kuschnir E: El MAPA en la evaluación del efecto terapéutico de drogas antihipertensivas: un estudio con Nifedipina Oros. *REV FED ARG CARDIOL 21*: 361-367, 1992.
20. Kuschnir E, Bendersky M, Resk J, Sgammini H, Guzmán L, Roldán E: MAPA. Patrón de comportamiento en hipertensión arterial esencial. XII Reunión Científica Anual Consejo Argentino de HTA, Mar del Plata 21-11-1991.
21. James GD, Pickering TG, Yee LS: The reproducibility of average ambulatory home and clinic pressures. *Hypertension 11*: 545-549, 1988.
22. Zachariah PK, Summer WE: The clinical utility of blood pressure load in hypertension. *Am J Hypertens 6*: 194 S - 197 S, 1993.
23. White WB: Analysis of ambulatory blood pressure data in antihypertensive drug trials. *J Hypertens 9*: S27-S32, 1991.
24. White WB, Dey HM, Schulman P: Assesment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild to moderate hypertension. *Am Heart J*

118: 782-795, 1989.
25. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Amery A: Fourier analysis of blood pressure profiles. *Am J Hypertens 6*: 184 S - 187 S, 1993.
26. Pickering TG, James GD: Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure. *Am J Hypertens 6:* 116 S, 1993.
27. Mancia G, Di Rienzo M, Parati G: Ambulatory blood presure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension 21*: 510-524, 1993.
28. Bendersky M, Resk J, Sgammini H, Roldan E, Breglia R, Kuschnir E. El monitoreo ambulatorio de presión arterial en la evaluación de drogas antihipertensivas: Un estudio con Nisoldipina. *REV FED ARG CARDIOL 22*: 135-139, 1993.
29. Pickering TC: Clinical aspects of ambulatory monitoring and determinants of normal ambulatory pressure. En: Pickering TG: Ambulatory monitoring and blood pressure variability. Science Press, London, 1991, Cap. 9.

SCHILLER

SWITZERLAND

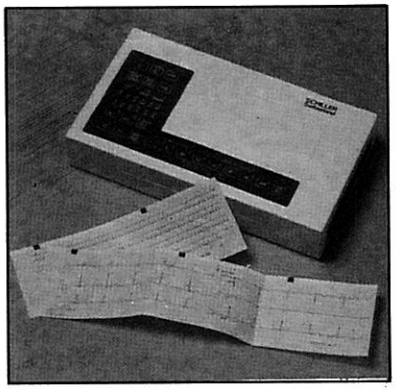
Berger®
ELECTROMEDICINA

LA MAS ALTA CALIDAD EN EQUIPAMIENTO DE DIAGNOSTICO HA SIDO CREADA POR SCHILLER, LOGRANDO IMPLEMENTAR EN SUS PRODUCTOS:

Alta tecnología de punta
El mejor precio

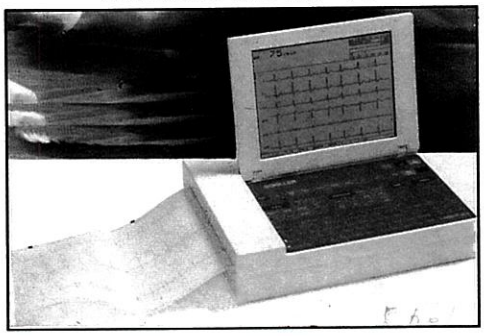
Optimo rendimiento
Fácil operación

CARDIOVIT AT-3/1 C



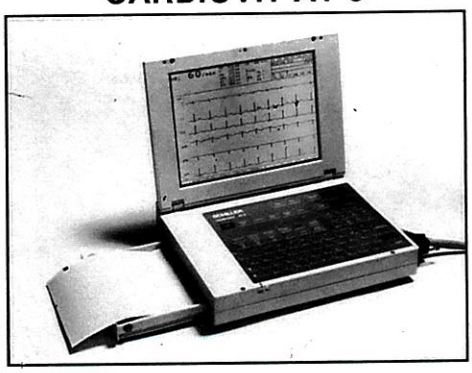
ECG DE 3 CANALES INTELIGENTE

CARDIOVIT AT-10



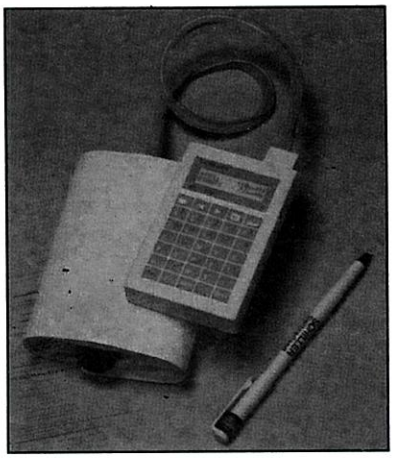
ECG DE 6 CANALES INTELIGENTE, ERGOMETRIA EN TIEMPO REAL

CARDIOVIT AT-5



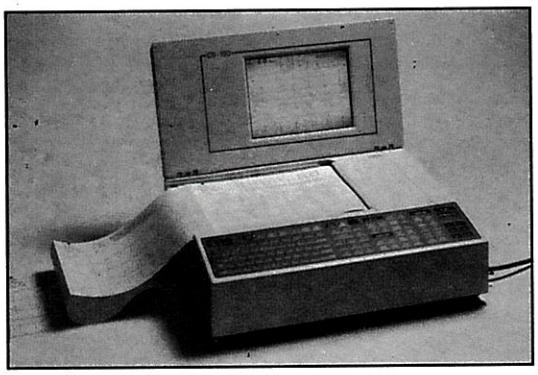
ECG DE 6 CANALES INTELIGENTE

BR-102



MEDIDOR DE PRESION AMBULATORIO 24 HS.

CARDIOVIT CS-100 WORKSTATION



MULTIPLE DIAGNOSTICO

NUEVO!!!!!
Sistema para estudio de ejercicio cardiopulmonar, completamente integrado en una misma unidad. Con el CS-100 WORKSTATION Ud. podrá realizar gracias a su configuración modular: ECG de reposo, ergometría en tiempo real con medidas, interpretación, vectocardiografía, potenciales tardíos, medición de marcapasos, variabilidad de RR, Holter 24 hs. continuas, espirometría, doppler vascular periférico, oximetría de pulso, etc. Configúrelo según sus necesidades.

¡Adquiera hoy su unidad Schiller del mañana!

Representante exclusivo en Argentina y Uruguay:

JUAN C. GUZMAN Y CIA. S.A.
BERGER
CARACAS 4552 - 1419 BUENOS AIRES
TEL. 571-6000/6800 - 573-2617 (Ventas)
TELEFAX 571-7514 (Ventas)

Distribuidor exclusivo en la Pcia. de Córdoba

ELECTROMEDICA S.R.L.
MAIPU 391
TEL.: (051) 214799 - 236442 -216606
FAX: 214799

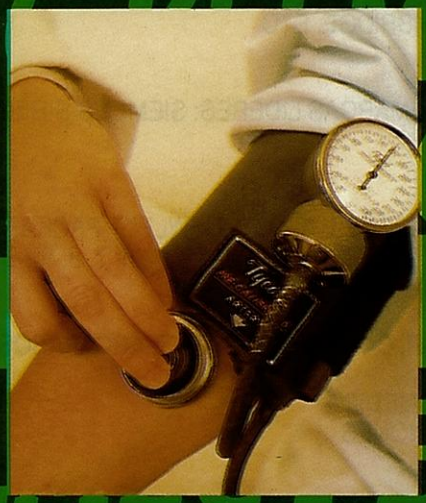
PELMEC

AMLODIPINA

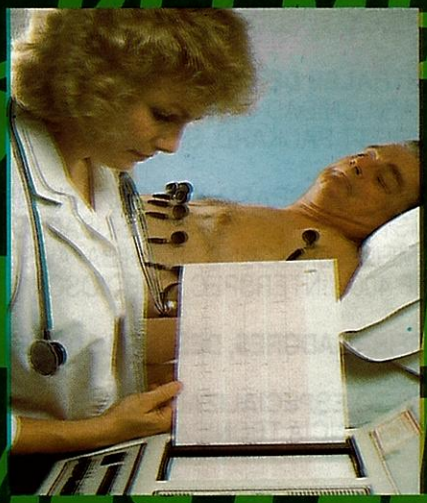
EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

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

Cardiosistemas s.r.l.

- **SISTEMAS ANALIZADORES DE HOLTER COMPUTARIZADOS**
  —GRABADORES DE HOLTER EN 2 Y 3 CANALES
  —SISTEMAS ANALIZADORES DE HOLTER EN 2 CANALES PARA CINTA ABIERTA
  —SISTEMAS ANALIZADORES DE HOLTER EN 3 CANALES A CASSETTE
  —SISTEMAS ANALIZADORES COMBINADOS PARA HOLTER (REEL TO REEL Y CASSETTES)

- **SISTEMAS COMPUTARIZADOS PARA DECODIFICACION DE PRESUROMETRIA**
  —MONITORES DE PRESION DE SANGRE (AND, SPACE LAB, AVIONICS) DE 24 HS DE REGISTRO

- **SISTEMAS COMPUTARIZADOS PARA ELECTROCARDIOGRAFIA DE ALTA RESOLUCION**
  —ANALISIS DE POTENCIALES TARDIOS Y VARIABILIDAD DE FRECUENCIA

- **SISTEMAS COMPUTARIZADOS PARA RECOLECCION DE DATOS DE ECG**
  —EN UNIDADES CORONARIAS Y TERAPIA INTENSIVA
  —HASTA 32 CANALES Y HASTA 72 HORAS

- **SISTEMAS COMPUTARIZADOS PARA ELECTROCARDIOGRAFIA DIGITALIZADA**
  —DE 1 A 12 CANALES

- **SISTEMAS COMPUTARIZADOS PARA ECG DIGITALIZADA**
  —PARA PRUEBAS ERGOMETRICAS

- **POLIGRAFOS COMPUTARIZADOS PARA ELECTROFISIOLOGIA Y HEMODINAMIA**

- **ELECTROCARDIOGRAFIA**
  —APARATOS NUEVOS Y PRE-USADOS, DE AVANZADA TECNOLOGIA EN MARCAS LIDERES: SIEMENS, BURDICK, FUKUDA, KENZ, HEWLETT PACKARD, CAMBRIDGE, ETC

- **CENTRALES DE MONITOREO**
  —PARA UNIDAD CORONARIA Y TERAPIA INTENSIVA, MARCAS LIDERES: SIEMENS SIRECUST, HEWLETT PACKARD, SPACE-LAB

- **ECOCARDIOGRAFIA Y ECOGRAFIA GENERAL**
  —SISTEMAS NUEVOS Y PRE-USADOS DE MARCAS LIDERES: ALOKA, HEWLETT PACKARD, HITACHI, SIEMENS, BIOSOUND, TOSHIBA, AUSONICS, ADR ATL SERIE ULTRAMARK (4, 6, 7, 8, 9), DIASONICS (DRF-400), INTERSPEC (CARDIOSCAN, XL-DOPPLER, APOGEE)

- **DESFIBRILADORES, DESFIBRILADORES CON MONITOR, CARDIOVERSORES, MARCAPASOS EXTERNOS**

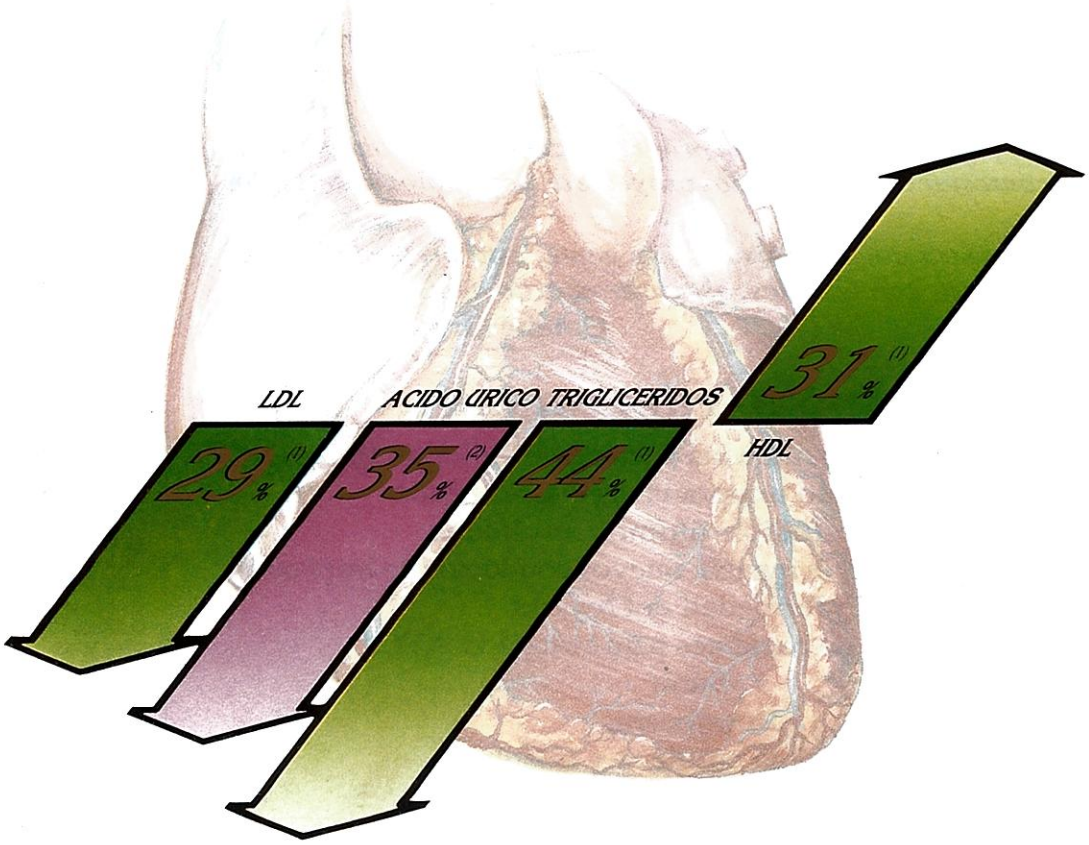
- **CENTRO ESPECIALIZADO DE INGENIERIA ELECTROMEDICA**
  —ASISTENCIA TECNICA, REPARACIONES, INSTALACIONES

VENTAS - IMPORTACION
REPUESTOS - ACCESORIOS - CONSUMIBLES

Av. Callao 257 - Piso 1º "H" - (C.P. 1022) Buenos Aires - Argentina
Teléfonos 372-9662 y 814-3802 - Fax: 814-3802

El ácido úrico elevado asociado a hiperlipidemia, aumenta el riesgo de enfermedad coronaria

The Framingham Study



El único antiaterogénico de alta eficacia y amplio espectro

(1) Bertolini S. y cols. - Eur J Clin Pharmacol; 34: 25-28
(2) Aubarre R. y cols. - Medicina; 42, 6: 906-907

SCLEROFIN U.D.®

Corrige los niveles alterados de lípidos y ácido úrico

LABORATORIOS SYNCRO

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
JORNADAS NACIONALES DE CARDIOLOGIA
SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA

Paraná - Entre Ríos - República Argentina
25, 26 y 27 de mayo de 1995
Sociedad de Cardiología de Entre Ríos

Estimados Colegas y Amigos:
En esta primera comunicación, queremos que Uds. sepan que estamos trabajando con nuestro mayor empeño en la organización de las Jornadas Nacionales de Cardiología FAC 95.
Es nuestro propósito ofrecer un programa científico novedoso, que intente contestar dudas y que nos proyecte a la cardiología del siglo XXI.
Paraná, nuestra ciudad paisaje y su gente, está preparada para recibirlos y así, con Ustedes, asegurar el éxito de esta reunión.

Comité Organizador

TEMARIO PRELIMINAR

Ciencias básicas aplicadas para el cardiólogo clínico
Intervención temprana coronaria aguda
Mega estudios: últimos resultados
Tercera década cirugía *bypass*: nuevos conductos de implante
Enfermedad del *bypass*
Selección de pacientes para cirugía *vs* ATC
Stent
Reestenosis
Insuficiencia cardíaca y trasplante
Resucitación cardiopulmonar
Marcapasos y ablación
Difusión protésica valvular
Prevención del *stroke*
Dilemas terapéuticos
Enfermedad del pericardio
Infecciones en cardiología
Imágenes cardiovasculares
Eco-transesofágico básico
Cardiopatías congénitas

Secretaría Administrativa de la Federación Argentina de Cardiología
Av. Pueyrredón 860, 9º piso "B"
1032 Capital Federal
Tel.: 961-2557
Fax: (01) 962-2765

Secretaría del Congreso
Urquiza 1135, 7º piso
3100 Paraná
Entre Ríos
Tel.: (043) 215365
Telefax: (043) 211388

PRESIDENTES HONORARIOS
Dr. René Favaloro
Dr. Jorge López Sosa
Dr. Enrique Berduc

COMITE ORGANIZADOR
PRESIDENTE
Dr. Héctor M. Magrini
VICEPRESIDENTE1º
Dr. Daniel Mackinnon
VICEPRESIDENTE 2º
Dr. Alfredo Berduc
SECRETARIO GENERAL
Dr. Ubaldo J. Ibarzábal
SECRETARIO DE FINANZAS
Dr. Roberto J. Kinen
SECRETARIO DE PRENSA Y DIFUSION
Dr. Rodolfo I. Finucci
SECRETARIO TECNICO
Dr. Sergio Fiore
SECRETARIO DE TURISMO
Dr. Roberto Cuaranta
SECRETARIA DE EVENTOS SOCIALES
Dra. Susana Spiegel
SECRETARIO DE PUBLICACIONES
Dr. José L. Salerno
ASESORES
Dr. Sergio Hauad
Dr. Hugo Londero
VOCALES
Dr. Antonio Ruberto
Dr. Raúl Piaggio
Dr. Dante Moine
Dr. Jorge Jamardu
Dra. Andrea Alcázar
Dr. Hugo Craff
Dr. Tala Costa

COMITE CIENTIFICO
PRESIDENTE
Dr. David Vetcher
SECRETARIO
Dr. César Pazo
VOCALES
Dr. Juan Actis Alesina
Dr. Juan C. Toplikar
Dr. Roberto Garbarino
Dr. Osvaldo Folonier
Dra. Miriam Mellano
Dr. Héctor Vicario
Dr. Daniel Sione
Dra. Susana Perrone
ASESORES
Dr. Ricardo Pitchel
Dr. Hugo Londero

COMITE REGIONAL
Dr. Lucio López (Felioiano)
Dr. Eriberto Alonso (Concordia)
Dr. Carlos Castañeda (Colón)
Dr. Martín Sanzberro (Nogoyá)
Dr. Marcelo Cerutti (Crocpo)
Dr. Carlos Gorelik (Urdinarrain)
Dr. José Luis Allende (Federal)
Dr. Juan Abriola (Hernandarias)
Dr. Pedro Susa (Nogoyá)

PELMEC

1 COMPRIMIDO

CADA 24 HORAS

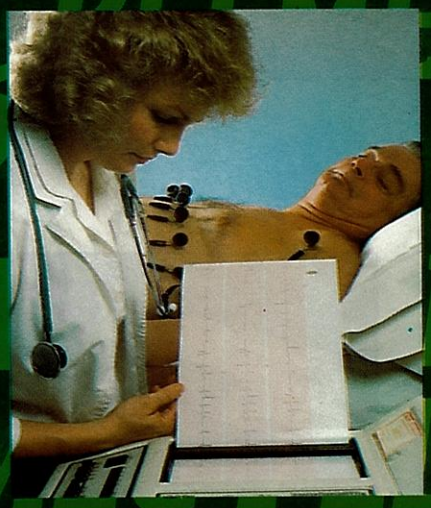
AMLODIPINA

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

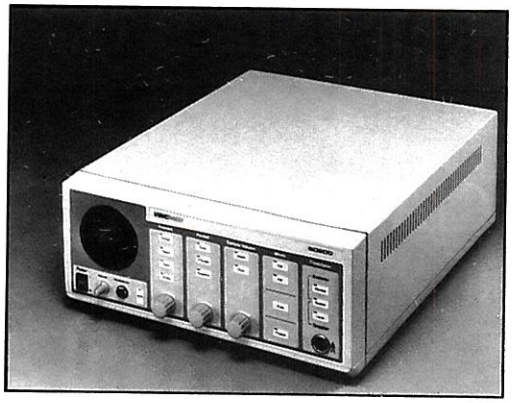
Berger®
ELECTROMEDICINA

ECOCARDIOGRAFIA

EP-391-SCC

—Ecógrafo Sectorial Portátil
—Monitor de 9 plg
—Cálculos de: Area / Perímetro
Volumen / Funciones Ventriculares
—Registro con video printer o v. casettera

SD-200 VINGMED



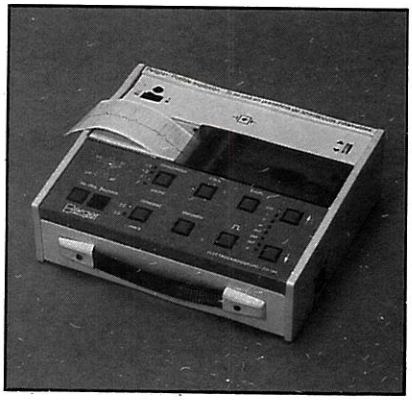
—Módulo Doppler
—Pulsado y continuo
—Blanco y negro
—Cálculos de: Velocidad / Aceleración
Tiempo de Hemipresión / Area mitral

ELECTROCARDIOGRAFIA

ECG 1 CANAL

CD-190

CD-191 DIGITAL



Representantes directos de Sony Medical Electronics Division

Fabrica y vende:
JUAN C. GUZMAN Y CIA. S.A.
Fabricación, Exportación, Importación
CARACAS 4552 - CP 1419 - TEL. 571-6000/6800 - TEL/FAX 571-7514

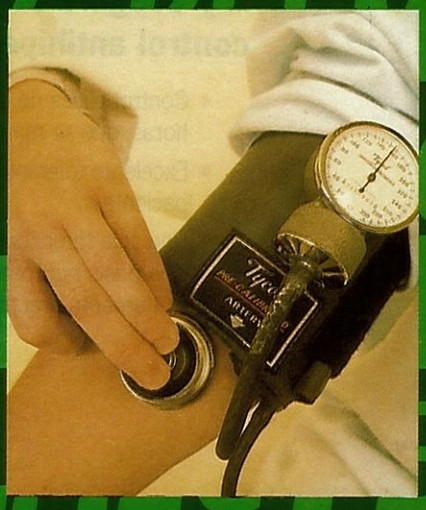
PELMEC

AMLODIPINA

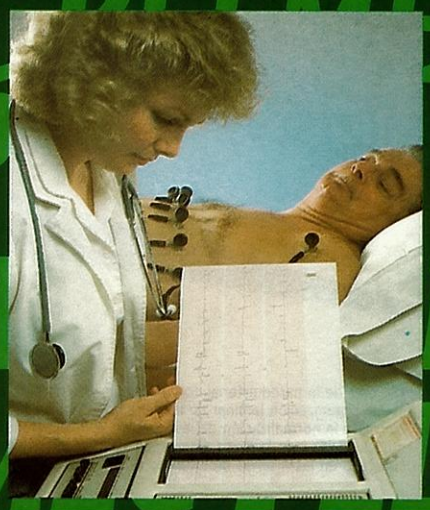
EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

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

NUEVO EN LA ARGENTINA

Hipertensión

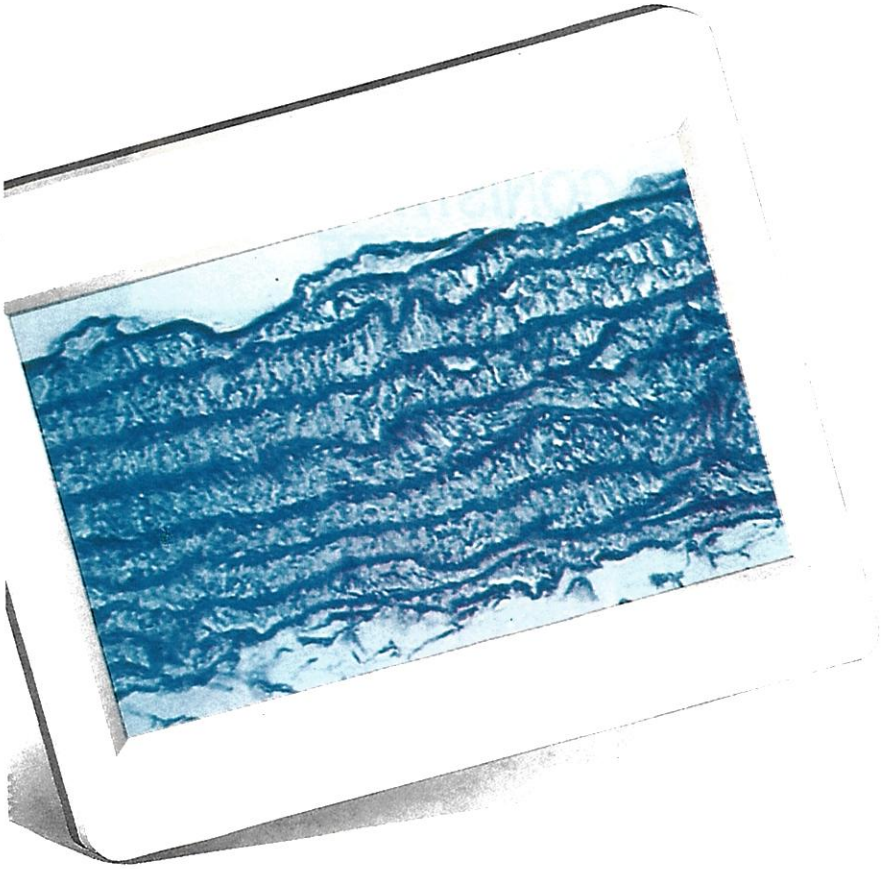
Hay que atacarla de raíz

COVERENE®

PERINDOPRIL

un inhibidor de la ECA de alto resultado

1 comprimido diario



Corte de la pared arterial con una tinción de orceína (x 400) que muestra la organización laminar de las fibras de elastina. El tratamiento con Coverene consigue la normalización del espesor de la media (reducción de la hipertrofia muscular lisa y de la masa de colágeno extracelular) y mejora la relación elastina/colágeno en las arterias hipertensas (1, 2).

Corrige las alteraciones estructurales de las arterias hipertensas...

- Corrige la hipertrofia de la media, mejora la relación elastina/colágeno y restablece las propiedades elásticas de las arterias hipertensas (1, 2, 3)

... y asegura un excelente control antihipertensivo

- Control eficaz de la PA durante las 24 horas, que se mantiene a largo plazo (4, 5)
- Excelente tolerancia por parte del paciente (6)
- Una sola toma, un comprimido diario. Una dosis rigurosamente determinada y altamente práctica (7).

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

1. Levy y cols. J. Hypertension 1988, 6 : S23-S25. 2. Christensen y cols. J. Hypertension, 1989, 7 : 83-90. 3. Safar y cols. Circulation, 1988, 78 : 941-950. 4. Safar y cols., Arch. Mal. Coeur, 1989, 82 : 51-56. 5. Boissel y cols., Data on file. 6. Santoni y cols., Clin. Exper. Hypertension, 1989, A11 : 605-619. 7. Luccioni y cols., Eur. Heart J., 1988, 9 : 1131-1136.

COVERENE®

1 comprimido diario

SERVIER

INOFAR S.A.
Paraná 754 - 8º P.
1017 - Capital Federal
Tel. 814-1924/2497/1687
Fax: 811-7926

SERVIER
ha investigado y desarrollado
este medicamento original

TEMAS DE ACTUALIDAD

ANGINA INESTABLE: FISIOPATOLOGIA Y TRATAMIENTO

EDUARDO HASBANI

La angina inestable (AI) representa un cuadro de isquemia miocárdica severa, intermedio entre la angina de pecho estable y el infarto agudo de miocardio. Este proceso ha recibido diferentes denominaciones a través de los años (angina preinfarto, angina acelerada, insuficiencia coronaria aguda, síndrome coronario intermedio, etc.), en parte debido a la falta de conocimiento de numerosos aspectos fisiopatológicos intervinientes en su producción. También han sido diversos los intentos de clasificación clínica de la AI, existiendo propuestas de numerosos autores al respecto, las que, en definitiva, presentan significativos puntos en común. Actualmente se acepta que un mecanismo patogénico fundamental lo constituye la rotura o complicación de la placa ateroesclerótica y la formación de un trombo intravascular, aunque este mecanismo es común a otros síndromes coronarios agudos, interviniendo probablemente en el determinismo de los diferentes cuadros variados factores, tales como el grado y la rapidez de la obstrucción, el tiempo de hipoperfusión, la demanda miocárdica de oxígeno, el tipo de circulación colateral, etc. Es por ello que, además de la complicación de la placa debe considerarse necesariamente la intervención de componentes dinámicos, entre ellos disfunción endotelial, activación plaquetaria, agentes constrictores, comportamiento de prostaciclinas, ritmo circadiano, factores hemostáticos y muchos otros aún no bien conocidos. Con respecto al tratamiento médico, la heparina y la aspirina son drogas que han demostrado producir un significativo beneficio sobre la disminución de la mortalidad y la evolución de la AI a infarto agudo de miocardio. Otras drogas, como la nitroglicerina endovenosa, los betabloqueantes y los antagonistas cálcicos resultan de utilidad para calmar los síntomas, con efecto controvertido sobre la incidencia de eventos mayores. Los agentes trombolíticos están siendo extensamente estudiados y tendrían utilidad en los pacientes con mayor cantidad de trombo intraluminal, aunque su real utilidad clínica en la AI no ha sido aún suficientemente demostrada. Con relación a los procedimientos invasivos (angioplastia coronaria, cirugía de revascularización miocárdica), muchos estudios sugieren la necesidad de postergar su uso en el momento agudo, tratando de estabilizar médicamente al paciente antes de proceder a su empleo.

Rev Fed Arg Cardiol 23: 31-39, 1994

La angina inestable (AI) es un síndrome caracterizado por diversas situaciones de isquemia miocárdica severa y transitoria. Es una condición compleja y puede afirmarse que representa un cuadro intermedio entre el infarto agudo de miocardio (IAM) y la angina de pecho crónica estable (AE), únicas entidades descriptas hasta principios de este siglo. Recién hacia 1923, Wearn[1] describió 19 casos con angina de pecho que precedieron y alertaron sobre la presencia de un infarto de miocardio. En diferentes publicaciones, desde 1937 (Samson y Eliaser)[2] en adelante, a estos cuadros se los empezó a llamar de diferentes maneras y se introdujeron términos como angina preinfarto (Valkil)[3], angina acelerada (Scanlon)[4], insuficiencia coronaria aguda (Wood)[5]; síndrome coronario intermedio (Valkil)[3] y otros. En 1971, los trabajos de Fowler[6] y de Conti[7] empezaron a utilizar el término de angina inestable.

Su trascendencia queda reflejada por algunas estadísticas que demuestran que en Estados Unidos se presentan 750.000 hospitalizaciones anuales con este cuadro, de las cuales 70.000 evolucionan a

Centro Privado de Cardiología. Sanatorio Rivadavia. Rivadavia 546. 4000 Tucumán.

infarto. Por otra parte, entre el 30 y el 60% de los infartos tuvieron AI como pródromos[8]. Si se es muy estricto en cuanto a su forma de presentación se verá que los pacientes con angor de reposo y cambios electrocardiográficos presentan a los 30 días entre el 14% y 21% de eventos (muerte e IAM)[9].

El cuadro de la AI ha sido denominado además *catch all syndrome*[11] incluyendo de esta manera los procesos intermedios entre la AE y el IAM.

I. CLASIFICACION

Existieron diferentes intentos de clasificar a este síndrome, lo cual resulta muy difícil por la gran variedad y complejidad en su forma de presentación. La clasificación de Conti data de 1973[12] y continúa teniendo vigencia por su sencillez y gran difusión. En nuestro país es por todos conocida la clasificación de Bertolasi[13].

Braunwald en 1989[11] propuso una clasificación más compleja, en la que tiene en cuenta los factores desencadenantes, ya sean cardíacos o extracardíacos (anemia, fiebre, tirotoxicosis, insuficiencia respiratoria, etc.), la presencia o no de cambios electrocardiográficos y cuál es su respuesta al máximo tratamiento incluyendo, además, si el paciente tenía o no medicación previa antiisquémica (Cuadro 1).

II. FISIOPATOLOGIA

Si se incluye la AI y el IAM como síndromes coronarios agudos, se sabe actualmente que el *mecanismo patogénico fundamental sugerido es la rotura o complicación de la placa aterosclerótica y la formación de un trombo intravascular*[14,16]. Sin embargo, las circunstancias determinantes de cuál de dichos síndromes habrá de desarrollar el paciente tras la rotura de la placa son sólo parcialmente conocidas, pudiendo admitirse que se relacionan con diversos factores, tales como el grado y la rapidez de la obstrucción, el tiempo de hipoperfusión, la demanda miocárdica de oxígeno y el tipo de circulación colateral, entre otros.

De esta manera, resultaría muy simplista culpar exclusivamente a la *complicación de la placa* como el único factor en juego, pues por sí solo no permitiría explicar, por ejemplo, cuadros de AI con coronarias angiográficamente normales. De allí que el mecanismo fisiopatológico es mucho más complejo y en él se incluiría el *factor o componente dinámico*[17], que comprende disfunción endotelial, activación plaquetaria, agentes constrictores, comportamiento de prostaciclinas, incidencia de ritmo circadiano, factores hemostáticos, entre muchos otros a tener en cuenta.

A. Placa complicada y formación de trombo

Son muchos los datos que ponen de manifiesto su presencia en la fisiopatología de la AI; entre ellos se incluyen los *hallazgos angiográficos* (Ambrose[18], Freeman[19], Rehr[20] entre otros), que demuestran que las lesiones coronarias en los pacientes con AI pre-

CUADRO 1
ANGINA INESTABLE. CLASIFICACION DE BRAUNWALD[11]

	A. Desencadenada por causas extracardíacas	B. Desencadenada por ausencia de causas extracardíacas	C. Post IAM (<2 meses)
— RECIENTE COMIENZO (1 mes) —ANGOR SEVERO O ACELERADO SIN ANGOR DE REPOSO	I A	I B	I C
—ANGOR DE REPOSO EN EL ULTIMO MES. NO EN ULTIMAS 48 HS	II A	II B	II C
—ANGOR DE REPOSO EN ULTIMAS 48 HS	III A	III B	III C

1. Sin tratam. p/angina estable
2. Con tratam. p/angina estable
3. Máx. tratam. antiisquémico

Con o sin cambios en ST - T del ECG

sentan en el 86% de los casos lesiones llamadas complejas. Estas lesiones son aquéllas con bordes irregulares, ulceraciones e inhomogeneidad intraluminal; trombos no oclusivos (defecto de relleno intraluminal), trombos oclusivos (poco frecuentes en las AI (10%) y que cuando existen se evidencian como canales multiluminales, hallazgo frecuente al realizarse la anatomía patológica, o bien excesiva circulación colateral que impediría la necrosis).

También los *hallazgos angioscópicos* (Sherman[21], Forrester[22]) han demostrado la presencia de placas complicadas con el agregado de trombos intracoronarios en los pacientes con AI. Los trabajos de Forrester indican que la diferencia entre los pacientes con AE *vs* AI sería la presencia de rotura endotelial en este último grupo. La secuencia de esta rotura se inicia con necrosis central y neovascularización, luego erosión de la capa fibrosa y por último el desgarro endotelial. Los macrófagos serían los responsables de la necrosis y hemorragia. La diferencia entre los pacientes con angina progresiva y aquéllos con angina de reposo estaría dada en que estos últimos tienen mucho más frecuentemente trombos intracoronarios (que en general son no oclusivos).

Algunos trabajos, como los de Mizuno y col[23], demostraron una incidencia del 93% de trombos en pacientes con AI. En este estudio se comprobó que el trombo generado en la AI es pálido, blanco grisáceo (rico en plaquetas) y no oclusivo, mientras que en los pacientes con IAM el trombo era rojo o mixto (rico en fibrina) y más frecuentemente total; esto podría explicar la buena respuesta a la medicación trombolítica en el IAM y el escaso beneficio de dicha medicación en la AI.

Los *hallazgos bioquímicos* han puesto de manifiesto la activación plaquetaria y del sistema de coagulación. Así se puede encontrar que el *fibrinopéptido A* (que se libera cuando se degrada el fibrinógeno) se encuentra elevado en la AI[24] pero también en los IAM Q o no Q y en las trombosis intravasculares, embolias de pulmón y trombosis venosas[25]; de todas maneras, parece poco probable que los valores de fibrinopéptido A cuantifiquen el monto de trombo intraluminal. El *dímero D* (producto de degradación cuando la plasmina actúa sobre la fibrina), según algunos estudios se encuentra elevado en la AI al igual que en el infarto[26]. El inhibidor del activador del plasminógeno tipo I (PAI-1) que es quien regula la activación del plasminógeno endógeno, también se encuentra elevado en la AI[27] aunque se presentan valores altos especialmente en el IAM y en la reoclusión coronaria postrombólisis.

La certeza de que existe *activación plaquetaria* se sostiene a partir de que los niveles urinarios de metabolitos estables producidos por las mismas (tromboxano y prostaciclina) están elevados, sobre todo en pacientes con angina de reposo[28].

Una primera conclusión indica que la presencia del trombo formado tras la rotura de una placa es determinante en la AI y mecanismo común al del IAM, pero mientras en el primer síndrome el trombo es no oclusivo, mural y más rico en plaquetas, en el IAM es total y contiene más fibrina.

Se desconoce la causa que motiva el desarrollo de diferentes tipos de trombos, pero se podría buscar la explicación en la profundidad de la lesión de la pared vascular y se puede decir que las lesiones superficiales de la íntima se asocian con menor depósito de plaquetas que en los casos de lesión profunda, con exposición de la capa media.

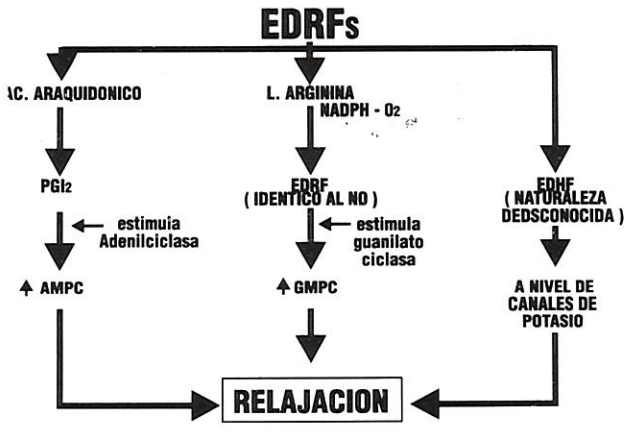
Hay otros factores que influyen, como el tipo de colágeno de la placa, la reserva de lípidos, contenido de trombina de la lesión, etc.[18].

B. Componente dinámico

El endotelio intacto produce[29] entre otros factores: EDRFs (Endotelium Derived Relaxin Factors), que generan relajación vascular a través de un aumento del AMP cíclico, del guanosin monofosfato cíclico y otros de naturaleza desconocida, tal vez por los canales de potasio (Cuadro 2); y EDCFs (Endotelium Derived Contracting Factors), que generan vasoconstricción, entre ellos algunos inhibidos por indometacina (EDCF 1), otros no inhibidos por esta droga (EDCF 2), y el Endotelin (EDCF 3)[30,31] un péptido de 21 aminoácidos con alto poder vasoconstrictor (Cuadro 3). Además, el endotelio inhibe la agregación plaquetaria a través de EDRFs y de la prostaciclina (PGI 2), y sintetiza un fibrinolítico, como es el activador tisular del plasminógeno endógeno.

Habitualmente, entre EDRFs y EDCFs se logra un balance equilibrado que permite mantener un tono vascular adecuado. Sobre este balance influ-

CUADRO 2
EFECTOS DE LOS EDRFs



yen el neuropéptido gamma, leucotriene D4, fármacos (ergonovina, dopamina, histamina, serotonina, cocaína), el pH sanguíneo, entre muchos otros factores.

La disfunción endotelial surge de un disbalance entre EDRFs y EDCFs. Entre las causas que se pueden mencionar como generadores de dicho disbalance se incluyen la aterosclerosis coronaria, con disminución de los EDRFs; la injuria permanente producida por hipertensión arterial, diabetes y dislipemia; la angioplastia percutánea; la estimulación de EDCFs a partir de la acetilcolina, norepinefrina, trombina, nicotina, hipoxia, etc.

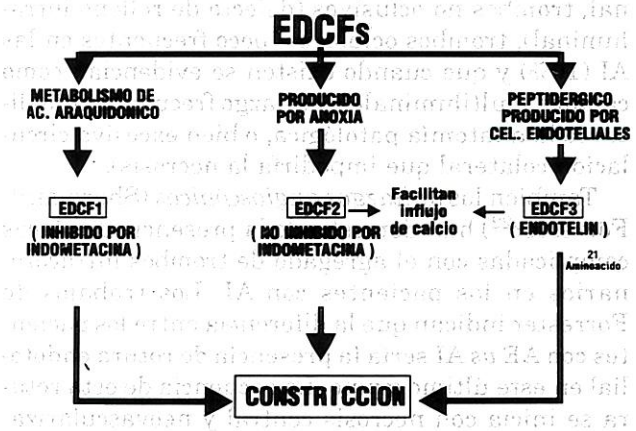
Cuando hay exposición de colágeno se produce una interacción endotelio-plaquetas[33], con agregación de las mismas, y con ello liberación de sustancias que generan contracción vascular, actuando directamente sobre el músculo liso (5-hidroxitriptamina, tromboxano A2 y trombina), pero también pueden provocar relajación vascular al estimular receptores endoteliales que generan EDRFs (ADP, 5-hidroxitriptamina y trombina). A pesar de provocar directamente contracción vascular e indirectamente relajación, el resultado es favorable al proceso de vasoconstricción.

El comportamiento de la prostaciclina (PGI 2) en la AI[34], fue estudiado por Kawai y col, quienes observaron que los pacientes con AI de reposo e IAM presentan una menor estabilidad de la PGI 2, con destrucción acelerada (regulada por apolipoproteína A1), y con ello menor eficacia de su poder vasodilatador y antiagregante plaquetario. También existe un comportamiento plaquetario característico en la AI, y Peer Grande[35] demostró que los pacientes con AI de reposo e infradesnivel del ST en el ECG presentan mayor agregación plaquetaria, con mayor liberación de factores constrictores (Tromboxano B2; B-tromboglobulina, F4 plaquetario).

Behar y col[36] demostraron una mayor incidencia de AI entre las horas 6 y 12 del día. Seguramente esta prevalencia horaria en relación con el ritmo circadiano está condicionada por factores hemostáticos (menor actividad fibrinolítica, menor antitrombina III y mayor agregación plaquetaria), con un mayor tono simpático y con ello mayor tono coronario y mayor consumo miocárdico de oxígeno (aumento de frecuencia cardíaca, contractilidad y tensión arterial).

Una segunda conclusión establecería el carácter multifactorial de esta patología, donde se combinan factores inherentes a la placa en sí misma y a otros factores entre los que juegan un gran rol los relacionados con la modulación del tono vasomotor. Por otra parte, en la actualidad se plantea la hipótesis de un mecanismo común entre los síndromes coronarios agudos (infarto de miocardio Q o no Q y la angina inestable), sin poderse conocer hasta el momento actual con certeza el por qué de la diferente presentación clínica de los mismos.

CUADRO 3
EFECTO DE LOS EDCFs



III. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento y las medidas disponibles se pueden observar en el Cuadro 4. Se revisará sintéticamente el impacto de cada una de estas medidas sobre el cuadro de la angina inestable. Desde el punto de vista clínico, la presencia de angina de pecho recurrente y las alteraciones en el electrocardiograma al ingreso (infradesnivel, supradesnivel o ambos) son altamente predictores de eventos mayores a los 6 meses[37] (IAM, revascularización o muerte), y ante la presencia de estos marcadores debería indicarse una coronariografía precoz con la intención de efectuar una revascularización adecuada[38,39].

Las conductas terapéuticas también dependerán de la información que brinden los diferentes métodos complementarios, tales como el Holter[40-43], la prueba ergométrica[44-48], la ecocardiografía[49-51], los estudios radioisotópicos[52-55] y, por supuesto, la cinecoronariografía[56-58], a través de los cuales se podrá evaluar el grado de isquemia, función ventricular, estabilidad eléctrica y, eventualmente, la anatomía coronaria.

A. Tratamiento médico

En general se puede decir que la heparina y la aspirina son las únicas drogas que han demostrado un significativo beneficio sobre la disminución de la mortalidad y de la evolución a infarto agudo de miocardio. Este enunciado está basado en los trabajos de Telford y Wilson[59], Veterans Administration[60], Mac Master University[61], Théroux[62], ATACS[63] y Risk[64], entre otros.

Los nitratos endovenosos betabloqueantes y bloqueantes cálcicos juegan un rol fundamental en el objetivo de eliminar síntomas, pero su papel sobre la mortalidad y la evolución a infarto de miocardio es controvertido (Conti[65], Gottlieb[66]).

1. **Aspirina.** El ácido acetilsalicílico (AAS) ocupa un lugar fundamental en el tratamiento de la AI y su utilidad como droga de primera línea es indiscutible.

El estudio de la *Veterans Administration*[60] demostró que con 342 mg de AAS durante 12 semanas se redujo un 50% el riesgo relativo de padecer un infarto con respecto a los que recibieron placebo. En los estudios de la Mac Master University[61], se administró AAS durante 19 meses, demostrando una disminución del riesgo relativo con respecto al grupo placebo de 49% (17% *vs* 8%) de presentar IAM y del 71% (11,7% *vs* 3%) de efecto beneficioso sobre la sobrevida.

Su asociación con heparina también fue evaluada y se puede citar el estudio Risk[64] que randomizó casi 800 pacientes a AAS sola, heparina sola, ambas o ninguna, demostrando que la asociación AAS más heparina resultó constituir el grupo con menor tasa de IAM y mortalidad. Sin embargo, el grupo ATACS[63] no demostró diferencias significativas en IAM, muerte y sangrado mayores cuando comparó grupos con AAS solo, heparina sola o ambas.

La aspirina protege de muerte e IAM en la fase aguda[67], intermedia[60] y crónica[61] de esta enfermedad, y se podría concluir que el proceso fisiopatológico precipitante de los síndromes coronarios agudos indica la necesidad de agentes antiagregantes, y que la adición de AAS (solo o combinado con heparina) ha mejorado dramáticamente el seguimiento de los pacientes con angina inestable disminuyendo la incidencia de eventos mayores (IAM y muerte)[69].

La dosis utilizada en los diferentes estudios ha sido muy variable (entre 75 mg y 1.300 mg por día). El consenso actual es el de utilizar entre 180-200 mg por día, dosis que demuestra buena efectividad terapéutica con escasos efectos colaterales.

2. **Heparina.** La heparina también representa una droga de primera línea en el tratamiento de la AI. Ya los trabajos de Wood en 1961 demostraron una disminución significativa en la frecuencia de infarto y muerte, en pacientes con esta patología. Telford y Wilson[59] también demostraron una reducción de dichos eventos a los 14 días en los pacientes tratados con heparina. Théroux y col compararon AAS sola *vs* heparina sola, y la frecuencia de IAM y muerte fue menor en este último grupo (17% *vs* 10%)[62].

La heparina es un complejo polisacárido glucosa aminoglicano que se puede separar en fracciones con alta o baja afinidad a la antitrombina III y que, a través de ella, inhibe la trombina (principal efecto anticoagulante) y acelera la inhibición de los factores 10a, 9a y 11a[69]. Su acción consiste en anticoagular y no trombolizar. La dosis adecuada sería un bolo de 5-10 mil unidades endovenosas y luego 1.000 U por hora, tratando de mantener un KPTT de por lo menos dos veces el valor normal. Se mantiene durante un lapso de 4 ó 5 días.

CUADRO 4
TRATAMIENTO DE LA ANGINA INESTABLE

OBJETIVOS
- ↓ SINTOMAS
- ↓ IAM
- ↓ MORTALIDAD

MEDIDAS TERAPEUTICAS DISPONIBLES:

I) T. MEDICO
1) ANTIAGREGANTES PLAQ.
2) ANTICOAGULANTES
3) NITRATOS
4) ß BLOQUEANTES
5) BLOQUEANTES CALCICOS
6) TROMBOLITICOS

II) ANGIOPLASTIA CORONARIA

III) CIRUGIA DE REVASCULARIZACION

Es importante resaltar que, al discontinuar la heparina, la angina inestable puede reactivarse. Théroux y col[70] realizaron un estudio sobre 107 pacientes que recibieron sólo heparina y observaron temprana reactivación del cuadro en 14 de ellos, de los cuales se necesitaron urgentes intervenciones (trombólisis, angioplastia o cirugía) en 11 pacientes, afirmando que la terapia concomitante con aspirina puede prevenir el fenómeno de reactivación al suspender la heparina.

Existen otros agentes antitrombóticos en estudio, que prometen más rápido y profundo efecto sobre el fenómeno trombótico (entre ellos el Hirudin)[71].

3. **Nitroglicerina endovenosa.** Es fundamental su utilización en la etapa aguda del cuadro y tiene una importancia fundamental en el objetivo de calmar el cuadro anginoso. El mecanismo primario[72] es generando vasodilatación venosa, con disminución de la precarga a través de la activación de la guanilato ciclasa, y con ello aumento del guanosinmonofosfato (GMP).

Produce aumento del flujo coronario provocando aumentos de colaterales, menor espasmo, mayor diámetro de arterias epicardíacas, mayor producción de factores de relajación endotelial (EDRF); actuaría, además, como antiagregante plaquetario. Según la dosis, también resulta un vasodilatador arteriolar, con disminución de la postcarga del ventrículo izquierdo. Su régimen de infusión sería iniciar con 5µ (microgramos)/min, aumentando la dosis a razón de 5µ/min cada 5 a 10 minutos.

Debe evitarse la caída de la presión arterial, pues su descenso puede ser crítico para la permanencia abierta del vaso comprometido. No debe permitirse una caída mayor del 10% de la tensión arterial media (TAM) inicial en normotensos y del 30% en hipertensos y debe evitarse una elevación de la frecuencia cardíaca por encima de 100 latidos por minuto, lo cual puede ser crítico para el consumo miocárdico de oxígeno[73].

4. **Betabloqueantes**. Es fundamental su indicación en los pacientes con aumento de *doble producto*, lo que se presenta predominantemente en las formas clínicas de angina creciente o progresiva. De todas maneras, su uso se ha extendido a todos los casos de angina inestable (por su poder inotrópico negativo), siempre y cuando no existan contraindicaciones para ello. También es necesario continuar con su administración en los pacientes que los recibían previamente a la aparición del cuadro de AI, utilizándose con precaución cuando se trata de angina predominantemente vasoespástica.

Al igual que cuando se habló de nitratos endovenosos se debe recordar que su utilidad está orientada a calmar los síntomas, pero con efecto controvertido sobre la incidencia de eventos mayores[74,75].

5. **Bloqueantes cálcicos**. *Nifedipina*: los trabajos de Gottlieb[75] y el estudio Hint[74] demostraron que, cuando se utiliza como única droga, es menos útil que el placebo y su efectividad es mayor cuando se la asocia con betabloqueantes, y en los casos con supradesnivel del segmento ST en el ECG. Debe tenerse mucha precaución con la caída de TA y aumento de la frecuencia cardíaca que su administración produce.

Diltiazem: Théroux comparó esta droga con propranolol, demostrando igual efectividad en el objeto de calmar síntomas, pero una vez más sin efecto significativo sobre la mortalidad y la incidencia de infarto. Cuando se asocia con betabloqueantes debe controlarse la conducción auriculoventricular.

Verapamilo: Su mayor utilidad se encuentra en los pacientes con contraindicaciones para recibir betabloqueantes y en los pacientes con angina vasoespástica predominante.

B. Refractariedad al tratamiento médico

Si bien la revascularización de emergencia (angioplastia o cirugía) presenta un incremento en la frecuencia de complicaciones, la refractariedad al tratamiento médico implica un muy alto riesgo de eventos mayores intrahospitalarios, por lo cual, cuando esto ocurre, el paciente debe ser sometido a un cateterismo de urgencia para aplicar los métodos de revascularizacion ya mencionados, asumiendo su mayor número de complicaciones con respecto a las circunstancias en que esto se realiza con el paciente estabilizado.

En este sentido, cuando se habla de refractariedad al tratamiento médico debe incluirse en este grupo a aquellos pacientes que continúan inestables a pesar de haber recibido el máximo tratamiento con 5 drogas (heparina endovenosa, aspirina, nitratos, bloqueantes cálcicos y betabloqueantes). Grambow y Topol[76] denominan a estos pacientes "verdaderos refractarios" y su incidencia es del 8,8% presentando, en la coronariografía, lesión de tronco de la coronaria izquierda o enfermedad de tres vasos más frecuentemente que los pacientes respondedores, y una mayor incidencia de muerte e infarto durante el curso intrahospitalario.

6. **Trombolíticos**. Fisiopatológicamente su uso está justificado sobre todo en los pacientes con angina de reposo, los cuales presentan mayor cantidad de trombo intraluminal. Lamentablemente su utilidad clínica no ha sido demostrada. Se pueden citar, al respecto, los trabajos de Vetrove[77], quien no encontró cambios en el grado de estenosis coronaria en los pacientes que recibieron trombolíticos *vs* los pacientes que no los recibieron, y los estudios de Zwan y Wellens[70], quienes estudiaron 41 pacientes y demostraron por coronariografía antes y después del trombolítico que en 22 de ellos se había producido efecto trombolítico, pero no encontraron impacto significativo sobre la clase funcional y el número de revascularización entre este grupo de pacientes y los otros 19 en los que no se confirmó el efecto trombolítico.

Recientemente, el estudio TIMI III A[79] evaluó el efecto del activador tisular del plasminógeno sobre la arteria culpable en 306 pacientes con angina inestable e infarto no Q, agregando dicho trombolítico o placebo a la terapia convencional, realizando coronariografía previo a su administración y otro angiograma entre 18 y 48 hs postinfusión. Sus conclusiones fueron que existe una mejoría significativa pero modesta en el grado de estenosis entre el grupo con activador tisular *vs* el grupo placebo. El mayor grado de mejoría se observó en los pacientes que en el angiograma previo tenían trombo intraluminal. Sin embargo, no se dieron resultados sobre si este efecto sobre la estenosis tendría significación clínica, lo cual está siendo testeado en otro estudio del que todavía no se conocen sus resultados (TIMI III B).

C. Angioplastia coronaria

Con respecto a su utilización como alternativa terapéutica, existe consenso en evitar realizarla en el momento agudo, siendo preferible la estabilización del paciente médicamente, postergando el procedi-

miento hasta la tercera o cuarta semana, momento en el cual las complicaciones se asemejan a las de los pacientes con angina estable.

Feyter y Hugenholtz[80] confirman las afirmaciones recién expuestas, demostrando un éxito primario del 90%, tanto en los angioplastiados en forma aguda como en los previamente estabilizados, en tanto los primeros presentan un número mayor de complicaciones (IAM - cirugía de urgencia y de mortalidad) 10% *vs* 5% para el segundo grupo. La reestenosis a los 6 meses fue del 32% para angioplastiados precozmente *vs* 25% para los diferidos. La presencia de trombo intraluminal y las lesiones irregulares y excéntricas (tipo C) fueron las que más se complicaron. Myler y col[81] también encontraron un incremento de 2 o 3 veces el riesgo de infarto, la necesidad de cirugía, muerte o recurrencia de angina, cuando el procedimiento se realiza antes de las 2 semanas de iniciado el cuadro de angina inestable.

De todas maneras, la angioplastia transluminal coronaria es un arma terapéutica que puede utilizarse con alto índice de éxito primario en aquellos pacientes en los que no se logra la estabilización con tratamiento médico, realizándose el procedimiento en la arteria culpable y dejando para más adelante la revascularización completa del paciente. Ambrose y col[82] sugieren un posible rol de la urokinasa intracoronaria durante la angioplastia en pacientes con angina inestable, mejorando la imagen de defecto de relleno en estos pacientes y con menos número de oclusiones agudas y menor número de eventos isquémicos post-procedimiento.

D. Tratamiento quirúrgico

Al igual que lo expuesto para la angioplastia, es preferible estabilizar al paciente médicamente y luego realizar revascularización quirúrgica si ello es necesario, ya que la frecuencia de complicaciones y la morbimortalidad es mayor en los pacientes que no pudieron ser estabilizados con tratamiento médico[83]. En estos casos, la utilización del balón de contrapulsación implica una gran ayuda para llevar al paciente al cateterismo y luego a la cirugía.

El *Veterans Affairs Coop Study*[84] demostró a tres años de seguimiento comparando tratamiento médico vs quirúrgico que no existían diferencias significativas en cuanto a IAM o mortalidad, salvo en un subgrupo de pacientes portadores de lesión de trombo de la coronaria izquierda, lesión de 3 vasos y en los casos con fracción de eyección menor del 50%, quienes tenían mejor evolución con la cirugía de revascularización. También se hizo notar que entre los pacientes con tratamiento médico, el 43% a los 5 años deben recibir procedimientos de revascularización invasiva por progresión de su enfermedad coronaria.

IV. CONCLUSIONES

La angina inestable representa un síndrome con muy variadas formas clínicas de presentación, que plantea aún numerosas incógnitas en cuanto a los mecanismos fisiopatológicos que la determinan: ¿por qué se complica la placa de ateroma?, ¿por qué ciertos pacientes desarrollan el cuadro de AI, otros desarrollan cuadros de IAM tipo Q o no Q, y algunos debutan con una muerte súbita?, ¿cuál es el mecanismo interviniente en los pacientes con AI y coronarios normales?

Seguramente, cuando éstas y otras incógnitas puedan ser develadas y se conozcan mejor los mecanismos obrantes en cada caso, podrá utilizarse de un modo más racional el amplio arsenal terapéutico de que hoy disponemos.

SUMMARY

UNSTABLE ANGINA: PHYSIOPATHOLOGY AND TREATMENT

Unstable angina (UA) represents a picture of severe myocardial ischemia, intermediate between stable angina pectoris and acute myocardial infarction. This entity has been given different names thorough the years (preinfarction angina, accelerated angina, acute coronary insufficiency, intermediate coronary syndrome, etc.) in part due to lack of knowledge of the numerous physiopathological aspects which take place. There are also many propositions about the clinical classification of UA, which share many common points of view. It is now accepted that the fundamental pathogenic mechanism is the atherosclerotic plaque rupture or complication and the formation of an intravascular thrombus. Although this mechanism is common to other coronary syndromes, there are probably other factors, such as degree and rapidity of obstruction, time of hypoperfusion, myocardial oxygen demand, type of collateral circulation, etc. For all theses reasons there are other factors besides plaque complication that should be considered, such as endothelial dysfunction, platelet activation, constrictor agents, protacyclins, circadian rhythm, hemostatic factors and many others not yet well known. As far as medical treatment, heparin and aspirin are drugs which have shown a significant benefit over mortality and acute myocardial infarction. Other drugs, such as intravenous nitroglycerin, beta blockers and calcium antagonists are very useful to cool down the symptoms, with controversial effects over the incidence of

major events. Thrombolytic agents are being extensively investigated and they would have some usefulness in patients with more intraluminal thrombosis, although its real value in UA has not been sufficiently demonstrated. As far as invasive procedures (PTCA, CABG) many studies suggest the need to postpone its use in the acute phase, trying to stabilize the patient medically before proceeding to its use.

Bibliografía

1. Wearn JT: Thrombosis of the coronary arteries with infarction of the heart. *Am J Med Sci 165*: 250-276, 1923.
2. Sampson JJ, Eliaser M Jr: The diagnosis of impeding acute coronary artery occlusion. *Am Heart J 13*: 675-686, 1937.
3. Vakil RJ: Intermediate coronary syndrome. *Circulation 24*: 557-571, 1961.
4. Scanlon PJ, Nemickas R, Moran JF, Talano JV, Aminpanviz F, Pifarre R: Accelerated angina pectoris. *Circulation 47*: 19-26, 1973.
5. Wood P: Acute and subacute coronary insufficiency. *Br Med J 1*: 1779-1782, 1961.
6. Fowler NO: "Preinfectional" angina. *Circulation 44*: 755-758, 1971.
7. Conti CR, Greene B, Pitt B y col: Coronary surgery in unstable angina factors (abstract). *Circulation 44 (supl. II)*: II-154, 1971.
8. Harper RW, Kennedy G, De Sanctis RW, Nutter AM: The incidence and pattern of angina prior to acute myocardial infarction. *Am Heart J 97*: 178-183, 1979.
9. Cohen M y Fuster V: Unstable angina: mechanisms and treatment. *Cor Art Disease 1*: 166-169, 1990.
10. Bertolasi C, Trongé JE, Mom GA, Turri D, Lugones MI: Espectro clínico de la angina inestable. *Cardiología Clínica 2*: 113-120, 1979.
11. Braunwald E: Unstable angina. A classification. *Circulation 80*: 410-413, 1989.
12. Conti CR y col: *Am J Cardiol 32*: 745-750. 1973.
13. Bertolasi C: Cardiología Clínica. Ed. Intermédica. Buenos Aires, 1987, pp 1618 y 1761.
14. Ridolfi-Hutchins: *Am Heart J 93*: 468-486. 1977.
15. Falk E: Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. *Circulation 71*: 699-708, 1985.
16. Davies MH, Thomas AC, Kapman PA, Hangartner JR: Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation 73*: 418-427, 1986.
17. Maseri A, Davies G, Hackett D, Kaski JC: Coronary artery spasm vasoconstriction. *Circulation 81*: 1983-1989, 1990.
18. Ambrose J: Rotura de placa y los síndromes coronarios agudos de angina inestable e infarto agudo de miocardio. Si el sustrato patológico es similar ¿por qué la presentación clínica es diferente? *J Am Coll Cardiol (ed. argentina) 2*: 7-15, 1993.
19. Freeman MR, Williams AF, Chisholm RJ, Armstrong PW: Intracoronary thrombus and complex morphology in unstable angina. Relation to timing of angiography and in hospital cardiac events. *Circulation 62*: 1024-1027, 1989.
20. Rehr R, Disciascio G, Vetrovec G, Cowley H: Angiographic morphology of coronary artery stenosis in prolonged rest angina. Evidence of intracoronary thrombosis. *J Am Coll Cardiol 14*: 1429, 1437, 1989.
21. Sherman CT, Ltvack F, Grundfest W y col: Coronary angioscopy in patients with unstable angina pectoris. *N Engl J Med 315*: 913-919, 1986.
22. Forrester JS, Litvack F, Grundfest W, Hickey A: A perspective of coronary disease seen though the arteries of living man. *Circulation 75*: 505-513, 1987.
23. Mizuno K, Satomura K, Miyamoto A y col: Angioscopic evaluation of the character of coronary thrombus in acute coronary syndroms. *N Engl J Med 326: 287-291, 1992.*
24. Eisenberg PR, Sherman LA, Schectman K, Perez J, Sobel BE, Jaffe AS: Fibrinopeptide A: a marker of acute coronary thrombosis. *Circulation 71*: 912-918, 1985.
25. Hoffman V y Straub PW: Radioinmunoessay technique for rapid measurement of human fibrinopeptide A. *Thomb Res 11*: 171-181, 1977.
26. Kruskal JB, Commerford PJ, Franks JJ, Kirsch RE: Fibrin and fibrinogen-related antigens in patient with unstable coronary artery disease. *N Engl J Med 317*:1369-1365, 1987.
27. Zalewski A, Shi Y, Nardone D y col: Evidence of reduced fibrinolytic activity in unstable angina at rest: clinical, biochemical and angiographic correlates. *Circulation 83*: 1685-1691, 1991.
28. Fitzgerald DJ, Roy L, Catella F, Fitzgerald GA: Platelet activation in unstable coronary disease. *N Engl J Med 315*: 983-998, 1986.
29. Vanhoutte PM, Rubanyi GM, Miller VM, Houston DS: Modulation of vascular smooth muscle contraction by he endothelium. *Ann Rev Physiol 48*: 307-320, 1986.
30. Luscher T: Endothelin. Key to coronary vasospasm? *Circulation 83*: 476-483, 1991.
31. Toyo-Oka T, Aizawa T, Suzuki N y col: *Circulation 83*: 476-483, 1991.
32. Rubanyi G: Endothelium, platelets and coronary vasospasm. *Coronary Artery Diseases 1*: 645-653, 1990.
33. Forstermann J y col: Endothelium-derived relaxing factor, a defense mechanism against platelet agregation and vasospasm in human coronary artery. *Eur Heart J (Suppl 1)*: 36-43, 1989.
34. Aoyama T, Yui Y, Morishita H, Kawai CH: Prostaglandin I2 half life regulated by high density lipoprotein is decreased in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation 81*: 17814-1791, 1990.
35. Grande P, Grauholt AM, Madsen HK: Platelet behavior and pragnosis in progresive angina and intermediate coronary syncrome. *Circulation 81 (Suppl 1)*: 16-19, 1990.
36. Behar S, Reicher Reiss H, Goldbourt U, Kaplinsky E and the principal investigators of Sprint: Circadian variation in pain onset on unstable angina pectores. *Am J Cardiol 67*: 91-93, 1991.
37. Langer A, Freeman M, Armstrong P: ST segment shift in unstable angina: pathophisiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. *J Am Coll Cardiol 13*: 1495-1502, 1989.
38. Betriu A, Hebas M, Cohen M, Fuster V: Angina inestable: evolución según la forma clínica de presentación. *J Am Coll Cardiol (Ed. arg.) 2*: 17-23, 1993.
39. Wilensky R, Bourdillon P, Vix V, Zeller J: Intracoronary artery thrombus formation in unstable angina: a clinical, biochemical and angiographic correlation. *J Am Coll Cardiol 21*: 692-699, 1993.
40. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, Mellits Ed, Gestenblith G: Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. N Engl J Med 314: 1214-1219, 1986.
41. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, Rieders D, Mody FV, Singh BN: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol 10*: 1-9, 1987.
42. Chaterjee K: Ischemia: silent or manifest, does it matter? *J Am Coll Cardiol 13*: 1503-1505, 1989.
43. Romeo F, Rosano G, Martuscelli E, Valente A, Reale A: Unstable angina: role of silent ischemia and total ischemia time, a 6 year follow up. *J Am Coll Cardiol19*: 1173-1179, 1992.

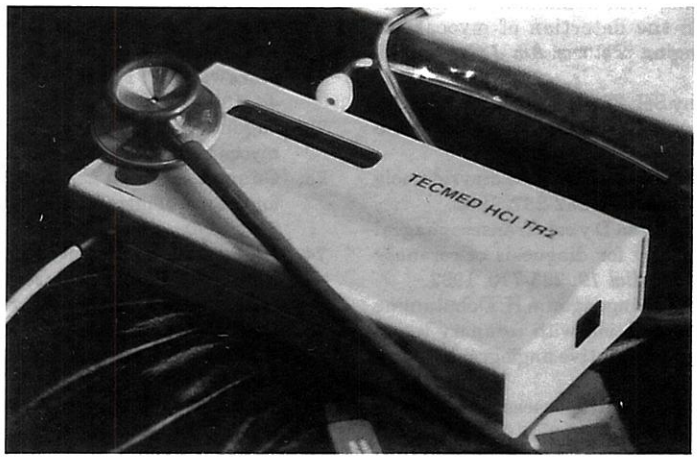
44. Fortuin NJ y Neiss JL: Exercise stress testing. *Circulation 56*: 699-712, 1977.
45. Freeman MR, Chisholm RJ, Armstrong PW: Uselfulness of exercise electrocardiography and thallium in unstable angina pectoris in predicting the extent and severity of coronary artery disease. *Am J Cardiol 62*: 1164-1170, 1988.
46. Fox KM: Silent ischemia: clinical implications in 1988. *Br Heart J 60*: 363-366, 1988.
47. Butman SM, Olsen HG, Gardin JM, Riters KM, Hullet M, Butman LK: Submaximal exercise testing after stabilization of unstable angina factors. *J Am Coll Cardiol 4*: 667-673, 1984.
48. Wilcox I, Freedman B, Li J, Harris Ph, Kelly D: Comparison of exercise stress testing with ambulatory electrocardiographic monitoring in the detection of myocardial ischemia after unstable angina pectoris. *Am J Cardiol 67*: 89-93, 1991.
49. Sheik K, Bengston H, Helmy SH, Kisslo J: Relation of quantitative coronary lesion measurement by exercise echocardiography.
50. Picano E y col: Safety of intravenous high dose dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol 70*: 252-257, 1992.
51. Agati L, Renzi M, Sciomer S, Vizza D y col: Transesophageal dipyridamole echocardiography for diagnosis of coronary artery diseases. *J Am Coll Cardiol 19*: 765-770, 1992.
52. Segar D, Brown S, Sawada S,Feingengaum H: Dobutamine stress echocardiographu: correlation with coronary lesion severity as determined by quenatitative angiography. J Am Coll Cardiol 19: 1197-1202, 1992.
53. Verani M: Thallium 201. Spect in the assessment of coronary artery diseases. *Am J Cardiol 70*: 3E-10E, 1992.
54. Brown K: Prognostic value of the thallium 201 myocardial perfusion imaging. *Circulation 83*: 363-381, 1991.
55. Betriu A, Heras M, Cohen M, Fuster V: Unstable angina. *J Am Coll Cardiol 19*: 1659-1663, 1992.
56. Ambrose JA, Winters SL. Arora RR y col: Angiographic evolution of coronary artery morphology in unstable angina. *J Am Coll Cardiol 7*: 472-478, 1986.
57. Ambrose JA: A common link between unstable angina pectoris and acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 62*: 660, 1988.
58. Hasbani E, Villafañe F, Gallardo P, Cuezzo J, Hasbani V, Quintana R: Predictores de coronarias normales en angina inestable. Jornadas Nacionales. Federación Argentina de Cardiología. Neuquén, 7-9 de octubre de 1993.
59. Telford and Wilson: *Lancet i*: 1225-1228, 1981.
60. Lewis HD, Davis JW, Archibald DK y col: Protective effect of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. *N Engl J Med 309*: 396-403, 1983.
61. Cairns JA, Gent M, Singer J y col: Aspirin, sulfinpyrazone or both in unstable angina. *N Engl J Med 309*: 396-403, 1983.
62. Théroux P, Duimet H, Mc Cans J y col: Aspirin, heparin or boths to treat acute unstable angina. *N Engl J Med 319*: 1105-1111, 1988.
63. Cohen M, Adams PC, Hawkins I, Bach M,Fuster V: Antithrombotic therapy in rest angina prevents death and infarction but no recurrent ischemia. *Circulation 80 (Suppl II)*: II-119, 1989.
64. Wallentin I or The Risk Study Group in Southeat Sweden: ASA 75 mg and/or heparin after an episode of unstable coronary artery disease: risk for myocardial infarction and death in a randomized placebo-controlled study. *Circulation 80 (Suppl II)*: II-419, 1989.
65. Conti R, Mehta y col: *Am J Cardiol 50*: 919, 1982.
66. Gottlieb y col: *Circulation 73*: 331-337, 1986.
67. Théroux P, Quimet H, Mc Cams J y col: Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med 319*: 1105-1111, 1988.
68. Cohen M, Fuster V: Unstable angina: mechanisms and treatment. *Coronary Artery Disease 1*: 166-169, 1990.
69. Eisenberg P: Mechanism of action of heparin and anticoagulant therapy: implications for the prevention of arterial thrombosis and the treatment of mural thrombosis. *Coronary Artery Disease1*: 159-165, 1990.
70. Théroux P, Waters J y col: Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. *N Engl J Med 327*: 141-145, 1992.
71. Markwardt F: Pharmacology of Hirudin. *Biomed Biochem 44*: 1007-1013, 1985.
72. Jugdutt, Bodh: Intravenous nitroglycerin unloading in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 68*: 52D-61D, 1991.
73. Gunna RM, Fisch C: Special report: ACC/AHA: guidelines for the use of intravenous nitroglycerin. *Circulation 82*: 664-707, 1990.
74. Holland Intrauniversity Nifedipine/Metoprolol Trial (HINT) Research Group: Early treatment of unstable angina in the coronary care unit. *Br Heart J 56*: 400-413, 1986.
75. Gottlieb SO, Ounyang P: Effect of the addition of propranolol therapy with nifedipine for unstable angina pectoris. *Circulation 73*: 331-337, 1986.
76. Grambow D, Topol E: Effect of maximal medical therapy on refractoriness of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol 70*: 577-581, 1992.
77. Vetrovec GW, Leinbach RC, Gold HK, Cowley MJ: Intracoronary thrombolisis in syndromes of unstable ischemia. *Am Heart J 104*: 946-952, 1982.
78. De Zwaan CH, Bar F, Janssen J, Wellens H: Effects of thrombolytic therapy in unstable angina: clinical and angiographic results. *J Am Coll Cardiol 12*: 301-309, 1988.
79. The TIMI III A Investigators: Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprret coronary lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. *Circulation 87*: 38-51, 1993.
80. Feyter P, Suryapranata H, Serruys P, Hugenholtz P: Coronary angioplasty for unstable angina: inmediate and late results in 200 consecutive patients with identification of risk factors for unfavorable early and late outcome. *J Am Coll Cardiol 12*: 324-333, 1988.
81. Myler RK, Shaw RE, Stertzer SH, Bashour TT, Ryan C: Unstable angina and coronary angioplasty. *Circulation 82 (Suppl II)*: II88-II95, 1990.
82. Ambrose J, Torre S, Sharma S y col: Adjunctive thrombolytic for angioplasty in ischemic rest angina: results of a double blind randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol 20*: 1197-1204, 1992.
83. Pansi AF, Kohn S, Deupree RH, Sharma GU y col: Medical compared with surgical management of unstable angina: 5 year mortality in the Veterans Administration Study. *Circulation 80*: 1176-1189, 1989.
84. Booth D, Deupree RH, Hultgren H, De Maria A, and the investigators of Veteran Affairs Cooperative Study Nº 28: Quality of life after bypass surgery for unstable angina: 5 years follow up. *Circulation 83*: 87-94, 1991.

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 EN PESOS CON CUOTAS FIJAS**

CENTRO DE INFORMACION:
Av. Córdoba 669, Piso 11 - (1054) Buenos Aires, Argentina
Tel. Fax: (541) 311-2284 y (541) 312-7683
PRODUCIDO POR **S. C. SERVICIOS COMPUTADOS S.A.**

UNA NUEVA GENERACION EN DIURETICOS

Torem®

Torasemida

DIURETICO DE ASA DE ACCION PROLONGADA

VENTAJOSAS CARACTERISTICAS RESPECTO A LOS DIURETICOS DE ASA CONOCIDOS

- **M**enor excreción de potasio para la misma tasa de excreción de sodio, comparado con furosemida
- **P**rolongada duración de acción
- **B**iodisponibilidad de TOREM ®del 90 %
- **N**o modifica el metabolismo lipídico ni glucídico
- **R**espuesta igualmente efectiva por vía oral como por vía parenteral
- **P**ermite ajustar la dosis según la gravedad del paciente

EN INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA
5 mg/día en 1 sola toma

Mayor información, solicitarla a Dirección Médica. Tel.: 951-0023/26 - 952-6081/83

BOEHRINGER MANNHEIM ARGENTINA

Boehringer Mannheim Argentina S.A.
Viamonte 2213/15
1056 Buenos Aires

mannheim boehringer

TRITACE

Ramipril

MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES DE AVANZADA

Inhibidor de la Enzima de Conversión

Desde el paciente hipertenso al paciente post-infarto

Cardioprotección directa

Previene y reduce la hipertrofia ventricular por acción directa en el tejido cardíaco.

Nefroprotección

Mejora la hemodinámica renal. Reduce la albuminuria en diabéticos hipertensos con nefropatía incipiente.

Vasoprotección

Preserva la función del endotelio por doble mecanismo de acción: inhibiendo la ECA, y potencializando el efecto vasodilatador de la bradiquinina

AIRE estudio

Ramipril redujo la mortalidad post-infarto en un 27%

Mayor información disponible a petición.

Hoechst

Hoechst ha investigado y desarrollado este medicamento original

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

ARTICULOS ORIGINALES

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON RAMIPRIL EN PACIENTES CON HIPERTENSION LEVE O MODERADA

CARLOS ASTORGA (Hospital Padilla. Tucumán), ANIBAL R. DAMONTE DE ELIA (Instituto del Corazón y Vías Respiratorias. Rosario), MONICA G. DIAZ (Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires), PEDRO JOSE FORCADA (Hospital Churruca. Buenos Aires), LUIS GUZMAN (Sanatorio Allende. Córdoba), BERNARDO KAISER (Hospital Italiano. Bahía Blanca), YANKEL PLOTQUIN Y TOBIAS KIRSZNER (Hospital Zubizarreta. Buenos Aires), ROBERTO SCHENA (Hospital Fernández. Buenos Aires), VICENTE SENATORE (Hospital Pirovano. Buenos Aires), HORACIO SLAFER (Hospital Piñero. Buenos Aires)

Se trataron 88 pacientes, con hipertensión leve o moderada de 3 años promedio de diagnóstico, con ramipril durante un período que promedió los 71 días. Los pacientes luego de un período de lavado de 2 semanas, fueron tratados con 2,5 mg en una dosis diaria, durante 4 semanas. Aquéllos con presión arterial diastólica (PAD) ≤90 mmHg o con una reducción de por lo menos 10 mmHg, fueron clasificados como "respondientes" (61%) y continuaron con la misma dosis. Los "no respondientes" fueron tratados con 5 mg las 4 semanas siguientes y de ellos un 17% redujo adecuadamente su presión arterial (PA), lo que hace un 78% de respuestas satisfactorias. No se registraron efectos adversos serios que obligaran a la interrupción del tratamiento, ni cambios significativos en la frecuencia del pulso, peso corporal o en los parámetros bioquímicos plasmáticos examinados. La eficacia del tratamiento fue calificada como buena (52%), satisfactoria (39%), siendo insatisfactoria en sólo el 9% de los pacientes. La tolerancia fue buena en el 62% de los pacientes, satisfactoria en el 31% e insatisfactoria en el 7%.

Rev Fed Arg Cardiol 23: 43-47, 1994

Los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (ECA) han significado un avance terapéutico en el manejo de la hipertensión arterial (HA). La inhibición de la ECA determina el descenso de los niveles de angiotensina II (ANG II) al bloquear su generación a partir de la ANG I. La ANG II es un potente vasoconstrictor y estimulador de la secreción de aldosterona[1,2]. Dado que la ECA también cataliza la degradación de la bradiquinina, no se puede excluir que los inhibidores de la enzima actúen también a través de sus posibles efectos sobre la bradiquinina y subsecuentemente sobre las prostaglandinas.

Inicialmente los inhibidores de la ECA fueron utilizados para el tratamiento de la hipertensión renovascular y renal, en las que el sistema renina-angiotensina está estimulado. La práctica demostró, asimismo, su utilidad aún en pacientes con HA esencial, en los que este sistema no se encuentra activado. Entre los compuestos utilizados pueden mencionarse el enalapril, el lisinopril y el captopril. Más recientemente se desarrolló el ramipril (HOE 498). Este compuesto es un inhibidor de la ECA de larga acción y potencia. Luego de su ingestión oral es desesterificado, transformándose en su metabolito activo, el ramiprilato. El 78% del ramipril y el 56% del ramiprilato son transportados en plasma ligados a proteínas. La excreción urinaria está constituida principalmente por el ramiprilato y su glucuronil-conjugado. Por su parte, tanto el ramiprilato como el ramipril son metabolizados a derivados dicetopiperazínicos inactivos, que también son excretados por la orina[3]. El pico de su concentración plasmática se alcanza después de las 2-4 horas de su ingestión.

El concepto actual es que los inhibidores de la ECA actúan no sólo sobre los niveles sanguíneos sino también sobre los tisulares[1,2]. En este sentido se ha demostrado que el ramiprilato tiene una capacidad inhibidora de la ECA, *in vitro*, 7 veces mayor que el enalaprilato y 47 veces mayor que el captopril, formando un complejo con la enzima que es 72 veces más estable que el que se produce con el captopril y 6 veces mayor que el del enalaprilato[4].

El objetivo del presente trabajo es presentar los resultados de un estudio multicéntrico sobre los efectos del ramipril en pacientes con HA leve o moderada.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio no aleatorio abierto y no comparativo, que involucró pacientes de diferentes centros asistenciales. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de edades comprendidas entre 30 y 73 años, afectados de HA leve o moderada, que habían sido:

—recientemente diagnosticados y no tratados

—no respondientes a otras monoterapias (diuréticos, betabloqueantes, metildopa, antagonistas del calcio)

—respondientes a otras monoterapias con drogas antihipertensivas, pero con efectos colaterales o intolerancia

—respondientes que pudieran ser cambiados a esta medicación

—con los siguientes valores de PA previos al tratamiento: diastólica ≥95 y ≤114 mmHg, y sistólica (PAS) ≤190 mmHg.

El estudio comprendió 88 pacientes, 48 mujeres y 40 varones, con un conocimiento previo de la enfermedad de 3 años promedio. El 60% tenía antecedentes de HA familiar, y el 48% tenía otros antecedentes cardiovasculares, gastrointestinales (37%), genitourinarios (25%) y del aparato respiratorio (12%). En 71 pacientes se registró medicación previa en las 4 semanas anteriores al comienzo del estudio, siendo las más frecuentes los inhibidores de la ECA (23%), betabloqueantes (20%), psicotrópicos (15%) y diuréticos (14%).

Criterios de exclusión

—Pacientes embarazadas o embarazables que no empleaban métodos anticonceptivos.

—Antecedentes de hipersensibilidad a drogas químicamente similares.

—Posibilidad de requerir tratamiento con medicamentos incompatibles.

—Tratamiento con otras drogas en investigación en las 4 semanas previas a la iniciación de este estudio.

—Enfermedades fatales progresivas.

—Antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

—Alteraciones en la función renal, hepática o hematológica.

—Antecedentes de edema angioneurótico, hipertensión maligna o insuficiencia cardíaca congestiva, estenosis de la arteria renal uni o bilateral.

—Alteración mental que le impidiera comprender la naturaleza o posibles consecuencias del estudio.

—Tratamiento previo con inhibidores de la ECA con respuesta inadecuada.

Evaluación de las variables de eficacia clínica y seguridad

1. PA y frecuencia del pulso en posición supina y sentada, promedio de 3 o más mediciones por consulta efectuadas por el mismo médico y con el mismo instrumento.
2. Peso corporal.
3. Evaluación de la eficacia por el investigador, y de la tolerancia por el médico y el paciente, en una escala subjetiva de 3 puntos: buena, satisfactoria e insatisfactoria. Para evaluar la tolerancia se tuvieron en cuenta la aparición de efectos adversos.
4. Seguridad de la administración, por la aparición de efectos adversos y por los siguientes exámenes de laboratorio: hemoglobina, plaquetas, hematocrito, recuento y fórmula leucocitaria, GOT, GPT, sodio, potasio, calcio, proteínas totales, albúmina, urea, creatinina, glucosa, triglicéridos, colesterol y análisis de orina.

Los controles clínicos se realizaron a la admisión y con intervalos de 2 semanas. Los estudios de laboratorio se hicieron justo antes de iniciar el tratamiento y a las 4 y 8 semanas.

Enfermedades concomitantes

En 34 pacientes se registraron afecciones concomitantes. Fueron las más frecuentes: endocrinas (30% de las entradas) y cardiovasculares (23%).

Medicación concomitante

En 36 pacientes se registraron tratamientos simultáneos con psicotrópicos (29% de las entradas), analgésicos y antirreumáticos (24%) y antibióticos (10%).

Tratamiento

Se discontinuó el tratamiento antihipertensivo previo y, luego de una fase placebo de 2 semanas, se inició el tratamiento con 2,5 mg/día de ramipril. Al cabo de cuatro semanas se evaluó el cambio en la PAD. Aquéllos que tenían valores de ≤90 mmHg o una disminución de por lo menos 10 mmHg (sentado), se calificaron como "respondientes" y continuaron con la misma dosis. A los "no respondientes" se les aumentó la dosis a 5 mg por las siguientes cuatro semanas. Ochenta y dos pacientes completaron satisfactoriamente el protocolo.

Análisis estadístico de los datos

Las variables primarias de eficacia fueron la PA y el pulso. Se consideraron 3 situaciones: a) evaluación del grupo completo (88 pacientes); b) evaluación a diferentes tiempos del grupo que completó el período de estudio (82 pacientes); c) evaluación de los pacientes según la dosis recibida.

La significación estadística de las diferencias en-

tre los valores de PAD y PAS antes y después del tratamiento fue evaluada según el test "t" de Student. Los datos de laboratorio fueron evaluados con pruebas de significación no paramétricas (test de Friedman, con subsecuentes test de Wilcoxon y Wilcox). Se fijó un límite de significación para todos los test del 5%.

RESULTADOS

Eficacia terapéutica

Los 88 pacientes que iniciaron el estudio tuvieron una PAD de 101± 6 mmHg (DS) (supina) y 102 ± 7 mmHg (sentado). Los 82 pacientes que lo completaron mostraron valores de pretratamiento de 102 ± 5 y 103 ± 5 mmHg en posición supina y sentada, respectivamente. Los valores de PAD de post-tratamiento fueron de 88 ± 7 (supina) y de 89 ± 8 mmHg (sentado). Esto significa una disminución del 13% de la PAD ($p<0,001$) para ambas posiciones (Figura 1).

Los valores de PAS pre-tratamiento de los 88 pacientes fueron de 158 ± 15 y 157 ± 15 mmHg, para las posiciones supina y sentada respectivamente. En los 82 pacientes que completaron el protocolo, los valores previos fueron de 159 ± 13 y 158 ± 14 mmHg respectivamente. Luego del tratamiento bajaron un 11 y 12% con cifras de 141 ± 12 y 139 ± 12 mmHg ($p<0,001$) para ambas posiciones (Figura 2).

La frecuencia del pulso del grupo total (n=88) fue de 75 ± 8 (supina) y 77 ± 8 latidos/min (sentada), no registrándose cambios significativos con el tratamiento. Tampoco se observaron cambios en el peso corporal, con valores pre y post-tratamiento de 77 ± 14 (n=88) y 76 ± 13 kg (n=82), respectivamente.

Distribución de los pacientes respondientes

Al cabo de 4 semanas de tratamiento, 50 de los 82 pacientes (61%) fueron calificados como "respondientes" según el criterio ya explicado. A las 8 semanas esta cifra aumentó al 78%, cuando se les adicionaron 14 pacientes que respondieron adecuadamente al aumentar la dosis a 5 mg (Tabla I).

En las Figuras 3 y 4 se observa que el grupo de pacientes evaluables sin violaciones del protocolo mostró para los pacientes respondientes (2,5 mg de ramipril durante las 8 semanas de tratamiento), una disminución promedio de la PAD de 16 mmHg y de la PAS de 21 mmHg durante las primeras 4 semanas de tratamiento, sin cambios notables en las 4 semanas subsiguientes. En el grupo "no respondiente" el descenso de la PAD fue de 2 mmHg y el de la PAS de 10 mmHg durante el primer mes, mientras que con la dosis mayor el descenso fue de 8 mmHg (PAD) y de 4 y 6 mmHg (PAS) a las 8 semanas, en las posiciones supina y sentada respectivamente.

Evaluación final

Al finalizar el tratamiento se juzgó la eficacia como buena en el 52%, satisfactoria en el 39% e insatisfactoria en el 9% de los pacientes.

No se registraron cambios significativos en los parámetros de laboratorio analizados. La tolerancia fue buena en el 62%, satisfactoria en el 31% e insatisfactoria en el 7% de los pacientes.

Los efectos adversos más comúnmente reportados fueron cefaleas y mareos. En muy baja frecuencia se registraron palpitaciones (2 casos), taquicardia (2 casos), decaimiento (4 casos), tos seca (2 casos), y otros eventos menores.

DISCUSION

El presente estudio demuestra que la administración de ramipril reduce significativamente la PA en pacientes con hipertensión leve o moderada. Aplicando los criterios ya mencionados se concluye que el 78% de los pacientes que completaron el estudio

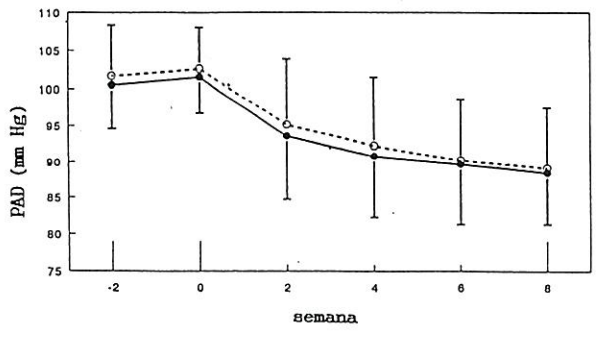


Figura 1. *Presión arterial diastólica. — posición supina. ---- posición sentada. Los datos indican los valores de la media ± DS. (n=82)*

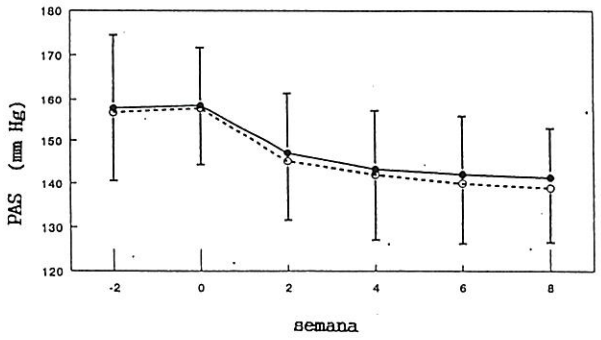


Figura 2. *Presión arterial sistólica. — posición supina. ---- posición sentada. Los datos indican los valores de la media ± DS. (n=82)*

TABLA I
DISTRIBUCION DE PACIENTES RESPONDIENTES

	Semana 4	*Semana 8*
respondientes	50 (61%)	64 (78%)
no respondientes	32 (39%)	18 (22%)
total participantes	82 (100%)	82 (100%)

El criterio de respuesta empleado fue la PAD ≤90 mmHg y/o disminución de por lo menos 10 mmHg en la PAD basal.

fue calificado como "respondiente" al finalizar las 8 semanas del tratamiento. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Schreiner y col[5], quienes trataron a 555 pacientes con hipertensión leve o moderada durante 2 años con ramipril. Al final del estudio el 89,5% de los pacientes tuvo una respuesta terapéutica satisfactoria. Kostis[6] analizó la relación dosis-respuesta en 213 pacientes tratados con ramipril, encontrando que la dosis mínima efectiva fue de 2,5 mg y que al aumentar la dosis se produjeron reducciones mayores de la PA. En un estudio de 1 año de duración, Bauer y col.[7] mostraron que el 40 % de los pacientes tratados con 2,5 mg de ramipril controlaron adecuadamente su PAD. En un estudio multicéntrico francés, Carre[8] demostró que más del 90% de 770 pacientes con hipertensión leve a moderada respondieron a dosis de 2,5 mg a 5 mg de ramipril.

Otros trabajos mostraron que una dosis única de ramipril mantiene su efecto durante todo el día, sin variaciones diurnas significativas de la PA[10,11].

También se comparó la eficacia terapéutica del ramipril con la de otros hipotensores. Mroczek[12] analizó la acción del enalapril y del ramipril en 159 pacientes. Si bien ambos compuestos redujeron los valores de la PA y de la actividad de la ECA en plasma, el ramipril fue efectivo en dosis menores. Koenig y col analizó la eficacia antihipertensiva *vs* lisinopril (10 mg) encontrando mejor eficacia y tolerancia con 2,5 mg de ramipril[9]. Lenox-Smith y col.[13] compararon los efectos hipotensores del ramipril y del atenolol en 92 pacientes, no observando diferencias significativas entre ambos.

En el presente trabajo se registraron efectos adversos en 49 de los 82 pacientes, los que fueron leves y no obligaron a la interrupción del tratamiento. Estos resultados concuerdan con observaciones similares previas acerca de la relativa inocuidad del ramipril[5-7,10,14]. Tampoco se registraron cambios significativos en los parámetros bioquímicos analizados.

En resumen, puede concluirse que el tratamiento con ramipril (HOE 498) constituye una terapéutica eficaz, segura y confiable de la hipertensión arterial leve o moderada.

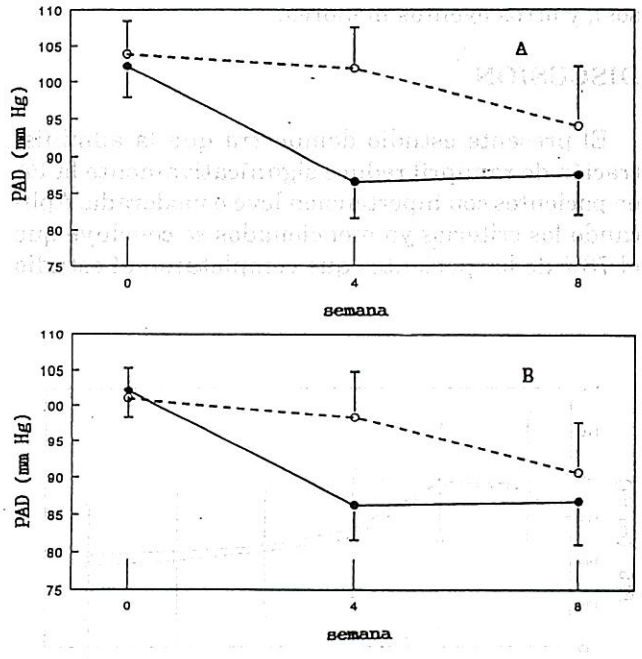


Figura 3. *Presión arterial diastólica en pacientes evaluables sin violaciones de protocolo. — 2,5 mg de ramipril (n=34). ---- 2,5/5 mg ramipril (n=24). A: posición sentada. B: posición supina. Los datos indican los valores de la media ±DS.*

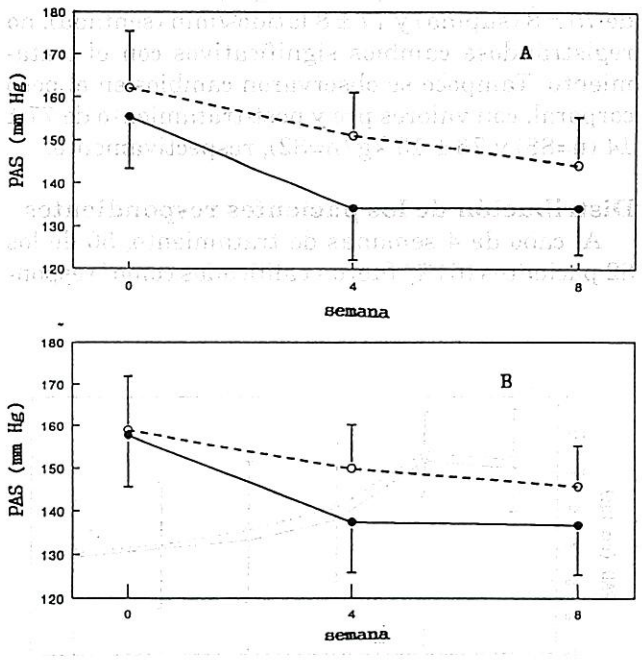


Figura 4. *Presión arterial sistólica en pacientes evaluables sin violaciones de protocolo. — 2,5 mg de ramipril (n=34). --- 2,5/5 mg de ramipril (n=24). A: posición sentada. B: posición supina. Los datos indican los valores de la media ±DS.*

Bibliografía

1. Dzau VJ, Ingelfuyer JR, Pratt PE: Regulation of tissue renin and angiotensin gene expressions. *J Cardiovasc Pharmacol 8 (suppl. 10)*: S6-S11, 1986.
2. Campbell DJ: Circulating and tissue angiotensin systems. *J Clin Invest 79*: 1-6, 1987.
3. Vasmant D y Baider N: The renin-angiotensin system and ramipril, a new converting enzyme inhibitor. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl. 4)*: S46-S52, 1989.
4. Bender N, Rangoonwala B, Rosenthal J, Vasmant D: Physicochemical and enzymebinding kinetic properties of a new angiotensin converting enzyme inhibitor Ramipril and their clinical implications. *Clin Physiol Biochem 8 (suppl 1)*: 44-52, 1990.
5. Schreiner M, Berendes B, Verho M, Langley A, Cairns V: Antihypertensive efficacy, tolerance and safety of long-term treatment with Ramipril in patients with mild-to-moderate essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 18 (suppl 2)*: S137-S140, 1991.
6. Kostis JB: Double-blind study of ascending doses of Ramipril in patients with mild-to-moderate hypertension. *Adv Ther 8*: 52-63, 1991.
7. Bauer R, Lorenz H, Zahlten R: An open multicentre study to asses the long-term efficacy, tolerance and safety of the oral angiotensin converting enzyme inhibition Ramipril in patients with mild-to- moderate essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 13 (suppl 13)*: S70-S74, 1989.
8. Carré A, Zannad B, Vasmant D: The French multicentre study of Ramipril in ambulatory patients with mild-to-moderate hypertension. *Clin Physiol Biochem 9*: 105-112, 1992.
9. Koenig W y col: Ramipril vs Lisinopril in the treatment of mild-to- moderate hypertension. A randomized double-blind multicentre trial. *Drug Invest 4*: 450-457, 1992.
10. Burris JF: The effect of Ramipril on ambulatory blood pressure: a multicentre trial. *J Cardiovasc Pharmacol 18 (suppl 2)*: S131-S133, 1991.
11. Kaneko Y, Omae T, Yoshinaga K, Iimura O y col: Effect of Ramipril a new angiotensin converting enzyme inhibitor on diurnal variations of blood pressure in essential hypertension. *Am J Cardiovasc 59*: 86D-90D, 1987.
12. Mrozek WJ: Efficacy and safety of a new angiotensin converting enzyme inhibitor, Ramipril vs Enalapril in essential hypertension: a multicentre trial. *J Cardiovasc Pharmacol 18 (suppl 2)*: S147-S149, 1991.
13. Lenox-Smith AJ, Street RB, Knedall FD: Comparison of Ramipril against Atenolol in controlling mild to moderate hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 18 (suppl 2)*: S150-S152, 1991.
14. Todd PA, Benfield P: Ramipril: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in cardiovascular disorders. *Drugs 39*: 1-27, 1990.

7º CONGRESO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE DOPPLER CARDIACO

Complejo La Plaza - Buenos Aires - Argentina
12 al 14 de octubre de 1994

COMITE CIENTIFICO

PRESIDENTES

Dr. Alessandro Distante
Dr. Julius Gardin

COMISION ARGENTINA

Dr. Andrés Orlandini
Dr. Enrique Tuero
Dr. Daniel Boccardo
Dr. Miguel Bustamante Labarta

Dr. Eduardo Escudero
Dr. Hugo Grancelli
Dr. Mario Lerman
Dr. Jorge Lowenstein

Dr. Horacio Prezioso
Dr. Ricardo Ronderos
Dr. Augusto Torino

TEMAS A DESARROLLAR

1 Historia del Doppler cardíaco. Desarrollo presente y futuro
2 ¿Está la ecocardiografía tridimensional lista para su aplicación clínica?
3 ¿Es la ecocardiografía transesofágica multiplanar la técnica final?
4 Cuantificación con Doppler color
5 Caracterización tisular. Una nueva posibilidad en la cardiopatía isquémica
6 Ecografía y Doppler intracardíaco e intracoronario
7 Problemas, fallas y consejos prácticos en la valoración de las estenosis y de las insuficiencias valvulares
8 La ecocardiografía transtorácica y transesofágica para valorar la disfunción valvular protésica
9 Ecocardiografía intraoperatoria en las valvulopatías
10 Evaluación cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa de la función segmentaria y global del VI.
11 Evaluación con ecografía M-color digital de la función segmentaria del ventrículo izquierdo
12 Cuantificación automática de la función cardíaca: métodos, ventajas, dificultades y utilidad clínica
13 Bases fisiopatológicas para la evaluación de la función VI con ultrasonidos
14 Función diastólica VI. Utilidad y limitaciones del Doppler
15 La insuficiencia mitral en la miocardiopatía hipertrófica. Mecanismos, diagnóstico e implicancia terapéutica
16 La ecocardiografía transtorácica y transesofágica en el taponamiento cardíaco regional y circunferencial
17 La ecocardiografía transtorácica y transesofágica en los síndromes constrictivos y restrictivos
18 Criterios con Doppler para el diagnóstico de la bicúspide aórtica
19 La ecocardiografía transesofágica en la evaluación de la enfermedad aórtica
20 El análisis en color de los Jets que se originan en la válvula aórtica. Una llave para el mejor conocimiento de la lesión de base
21 Evaluación de la hipertensión pulmonar con Doppler. Correlaciones
22 ¿Qué pueden aportar los ultrasonidos en la evaluación del riesgo de la enfermedad coronaria y de la enfermedad vascular cerebral?
23 ¿Qué importancia tiene la orejuela de la AI? El rol de la ecocardiografía transesofágica
24 Rol de la ecocardiografía en la fibrilación auricular y en la cardioversión
25 ¿Es la ecocardiografía transesofágica el mejor método para evaluar la disección aórtica?
26 Manejo de los pacientes con sospecha de endocarditis
27 La ecocardiografía transesofágica para la evaluación de la endocarditis infecciosa y de sus complicaciones
28 Avances en el diagnóstico cardíaco fetal
29 El rol del eco intravascular en las cardiopatías congénitas
30 Ecocardiografía transesofágica en las cardiopatías congénitas simples y complejas
31 ¿Cómo se pueden diferenciar las distintas masas y tumores cardíacos con ultrasonidos?
32 La ecocardiografía transesofágica en el manejo de los pacientes luego de un evento isquémico cerebral
33 Utilidad de los ultrasonidos en los pacientes en que se sospecha o se espera una embolia sistémica
34 Isquemia, injuria, infarto, atontamiento, fibrosis e hibernación. ¿Cómo utilizar los ultrasonidos para identificar estas condiciones?
35 Eco de stress ¿farmacológico o con ejercicio?
36 Ultrasonidos intracoronarios
37 El impacto de la tecnología digital
38 Nuevos métodos para diagnosticar cardiopatía isquémica con ultrasonido

Informes e inscripción:
Secretaría Argentina
Sra. Andrea: Rioja 2259, 4º "C". - 2000 Rosario
Tel.: 041-242071/493404/493045
Fax: 041-248979

GLIOTEN

Enalapril Bagó

5/10/20

El enalapril más conveniente

PRESENTACIONES:

Glioten 5, 10 y 20
Envases conteniendo
30 y 60 comprimidos

P.A.M.I. 80%

Bagó
Etica al servicio de la salud

Máxima acción antiagregante	**Así de eficaz**
Efectos colaterales comparables a un placebo	**Así de seguro**
Dosis diaria única: 1 a 3 comprimidos	**Así de simple**

Así de bueno

ACCION ANTIAGREGANTE TOTAL

Adiro 100

Acido Acetilsalicílico Microencapsulado 100mg

Bayer AG Leverkusen ha investigado y desarrollado este medicamento original

Bayer

VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTANEA CON BALON Y TECNICA DE INOUE

GUSTAVO J. CABALLERO, MIGUEL TORRENS, CARLOS BALESTRINI, DANIEL BOCCARDO, GUILLERMO J. PACHECO, ALBERTO H. SAMPAOLESI

Este artículo incluye los resultados y el análisis de los mismos de 18 pacientes (p) sometidos a valvuloplastia mitral percutánea (VMP) con balón de Inoue. Diecisiete p (94,5%) eran de sexo femenino y 1 p (5,5%) de sexo masculino. La edad media fue de 38 años ± 3,0 (rango de 20-61 años). Trece p (72%) tuvieron un *score* ecocardiográfico ≤8 y 5 p (28%) un *score* >8. La VMP fue exitosamente completada en 17 (94,5%) de los 18 p seleccionados. La evaluación hemodinámica después de la VMP resultó en un incremento del área valvular mitral (AVM) de 1,1 cm² ±0,2 a 2,03 cm² ±0,17 (p<0,001). El gradiente transvalvular mitral (GTM) fue de 16 mmHg ± 3,2 antes de la VPM y disminuyó a 2,3 mmHg ± 1,4 después del procedimiento (p<0,001). La presión media (PM) de la aurícula izquierda fue de 28 mmHg ± 4,9 pre VMP y de 15 mmHg ± 2,0 post VMP (p<0,001). La PM de la arteria pulmonar fue de 34 mmHg ± 4,5 antes del procedimiento y disminuyó a 22 mmHg ± 6,3 después del mismo (p<0,001). La determinación del volumen minuto antes de la VMP mostró un incremento de 4,20 l/minuto ± 0,72 a 4, 90 l/minuto ± 0,30 (p<0,001). El análisis de los datos ecocardiográficos mostró un GTM calculado con Doppler de 13 mmHg ± 0,74 antes de VMP y disminuyó a 4,7 mmHg ± 1,5 después de la misma (p<0,001). El AVM calculado por PTH fue de 0,9 cm² ± 0,12 antes de la VMP y se incrementó a 1,71 cm² ± 0,2 después de la misma. Conclusiones: La técnica de VMP con balón de Inoue resulta ser un procedimiento simple y de fácil aplicación. Presenta algunas ventajas sobre la técnica del doble balón ya que puede ser insuflado hasta un diámetro de 30 mm y transformado en un perfil más bajo. Por sus características, el ciclo de insuflado y desinsuflado es más corto, provoca una marcada disminución de extrasístoles ventriculares e incidencia de insuficiencia mitral. El *score* ecocardiográfico permite seleccionar pacientes que puedan ser mejores candidatos para la VMP y es, además, un predictor de éxito inicial.

Rev Fed Arg Cardiol 23: 51-58, 1994

Si bien la valvuloplastia mitral percutánea (VMP) fue realizada por primera vez en 1982 en Japón, usando un catéter balón de Inoue, recientemente su uso se ha extendido en todo el mundo[1].

La VMP con balón ha demostrado buenos resultados a corto y largo plazo en pacientes (p) con estenosis mitral (EM), debido a la importante mejoría de los parámetros hemodinámicos y clínicos[1,2]. Los mejores candidatos son aquéllos p que presentan válvulas mitrales (VM) móviles, finas, poco calcificadas, sin compromiso del aparato subvalvular y sin o con insuficiencia mitral (IM) leve[3,4]. Todos los p candidatos para comisurotomía quirúrgica, por las características de la VM, lo son para VMP. El mecanismo exitoso de la dilatación con balón es debido a la ruptura de las comisuras, que resulta en un aumento sustancial del área valvular mitral (AVM) y una inmediata modificación beneficiosa de los parámetros hemodinámicos[5].

Un sistema de *score* ecocardiográfico desarrollado por Wilkins y col, en el Massachusetts General Hospital, ha demostrado ser útil para determinar los p que se beneficiarán con la VMP. Un *score* ecocardiográfico >8 indica mayor severidad de enfermedad valvular y es un predictor independiente de

Servicio de Hemodinamia. Instituto Modelo de Cardiología. Sagrada Familia 359. 5003 Córdoba.

reestenosis (Cuadro 1).

Otros factores como la edad, la presencia de IM y la fibrilación auricular reducen el éxito. La EM con calcificación del anillo y de las valvas, como ocurre en la mayoría de los p, responde pobremente a la VMP[3,5,7,8].

Cuatro son las características a tener en cuenta para determinar el *score* ecocardiográfico que permita evaluar el grado de compromiso de la VM y seleccionar los p que serán mejores candidatos para la VMP. La motilidad, el compromiso subvalvular, el engrosamiento valvular y la calcificación de las valvas, están en un determinado grado de compromiso sobre una escala de 0 a 4. El *score* máximo es de 16 y un *score* ecocardiográfico >8 identifica p que tendrán resultados subóptimos, mientras que un score ≤8 a p con óptimos resultados para la VMP[5].

MATERIAL Y METODO

Incluimos el análisis de los resultados de 18 p a los que se les realizó VMP con técnica de Inoue: 17 p (94,5%) del sexo femenino y 1 p (5,5%) de sexo masculino, cuyos procedimientos se realizaron desde octubre de 1991 hasta febrero de 1993. Los criterios de inclusión fueron: p que tenían EM sintomática con un AVM <1,5 cm^2 y un grado de regurgitación mitral ≤2+/4. Se excluyeron aquellos p con IM moderada o severa (>3+/4) determinada por ventriculografía izquierda, asociación de estenosis aórtica o insuficiencia aórtica significativas, endocarditis activa o contraindicación para la punción transeptal por la detección de trombos en la aurícula izquierda (AI), ya sea por ecocardiografía transtorácica o transesofágica. Otro criterio de exclusión fue la presencia de enfermedad coronaria sintomática que requiriera tratamiento quirúrgico. El grosor excesivo del septum interauricular (SIA) puede dificultar el paso del balón a la AI, lo cual también se tuvo en cuenta antes de intentar la valvuloplastia.

De este grupo de p, 11 p (61%) tenían antecedentes de fiebre reumática y 7 p (39%) sin antecedentes previos. La edad media fue de 38 años ± 3,0 (rango 20-61). Ocho p (45%) se encontraban en el momento del procedimiento en clase funcional I-II, y 10 p (55%) en clase funcional III-IV de NYHA.

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal en 11 p (61%) y fibrilación auricular en 7 p (39%).

Los datos ecocardiográficos incluyeron gradiente transvalvular mitral (GTM) calculado por presión de tiempo medio (PHT) y AVM pre y post VMP. Del total de p, 13 (72%) tuvieron un *score* ecocardiográfico ≤8, y 5 p (28%) un *score* >8.

Los datos hemodinámicos fueron: GTM determinado por la correlación entre la presión media del capilar pulmonar y la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (VI), que se corroboró nuevamente una vez atravesado el SIA y registrada la

CUADRO 1
SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD VALVULAR MITRAL POR ECOCARDIOGRAFIA
(Massachussts General Hospital - Boston)

Grado	Motilidad	Engrosamiento subvalvular	Engrosamiento valvular	Calcificación
1	Buena movilidad valvular con restricción solamente de la punta	Engrosamiento mínimo justo debajo de la válvula mitral	Engrosamiento próximo a lo normal (4-5)	Un área pequeña de aumento del brillo del ecocardiograma
2	Las porciones media y basal valvulares tienen motilidad normal	Engrosamiento de las cuerdas hasta el tercio superior de la estructura	Considerable engrosamiento del margen de la válvula y normal en la parte media (5-8 mm)	Areas dispersas de brillos confinadas al margen de la válvula
3	Movimiento anterior continuo de la válvula en diástole, principalmente de la base	Extensión del engrosamiento al tercio distal de las cuerdas	Engrosamiento extenso a través de toda la válvula (5-8 mm)	Extensos brillos en la porción media de la válvula
4	Movimiento anterior mínimo o sin movimiento de la válvula en diástole	Engrosamiento extenso y acortamiento de las estructuras de las cuerdas extendido hasta los músculos papilares	Considerable engrosamiento de todo el tejido valvular (>8-10 mm)	Extensión de los brillos a través de toda la válvula

presión media de la AI. Se calculó el AVM y se realizaron mediciones de volumen minuto por el método de termodilución con catéter de Swan-Ganz antes y después del procedimiento. En todos los casos se determinó por ventriculograma izquierdo en oblicua anterior derecha (OAD) (30 grados) el grado de IM pre y post VMP.

El 28% de los p de esta serie no tenía ningún grado de regurgitación mitral y el 72% tenía IM de 1+/4 antes del procedimiento. Tres p (17%) tenían un AVM <0,8 cm^2, 5p (28%) un AVM <1,0 cm^2 y 10 p (55%) un AVM <1,5 cm^2.

El tratamiento estadístico utilizado fue el test de T de Student para escalas paramétricas de muestras no apareadas y el test de "chi" cuadrado para escalas nominales no apareadas y respuestas polares.

Un valor de $p<0,05$ se consideró significativo. Todos los datos están presentados como la media ± 1DS.

Descripción de la técnica

La técnica del simple balón fue descripta y desarrollada específicamente para VMP[1]. Su uso para otros procedimientos es todavía terreno de investigación. El catéter balón de Inoue está constituido por una doble capa de látex y una de nylon entre ambas. El látex es muy complaciente, mientras que la capa de nylon controla las características del insuflado y el diámetro máximo del balón cuando está inflado.

El procedimiento se inició colocando un introductor de 6F en la arteria femoral izquierda y un introductor 7F en la vena femoral izquierda. Un introductor 6F fue colocado en la vena femoral derecha para realizar el procedimiento. Se posicionó un catéter *pig tail* en el VI y un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar. Se determinó por termodilución el volumen minuto y se registraron simultáneamente las presiones del VI y la presión media del capilar pulmonar para determinar el GTM. Un ventriculograma izquierdo en OAD fue realizado para evaluar el grado de IM, y una coronariografía, si estaba indicada.

A través de la vena femoral derecha se colocó una vaina Mullin 8F y se procedió a realizar la punción del SIA. Luego de este procedimiento se administraron 5.000 U de heparina EV y se registró nuevamente el gradiente de presión transmitral en forma simultánea entre el VI y la AI, corroborando la severidad de la EM.

Una vez determinado el GTM después de la punción transeptal se realizó la preparación del catéter balón. Los componentes necesarios para el procedimiento incluyen un dilatador plástico rígido de 14F, un alambre guía de 0,025", un mandril para estirar el balón, calipers para la medición del diámetro del balón, una jeringa para calibrar la insuflación y un estilete para manipular el balón y atravesar la VM. La elección del balón correspondiente para cada p fue realizada según las indicaciones de la compañía que desarrolla este catéter (Cuadro 2). El balón de Inoue puede ser insuflado hasta un diámetro máximo de 30 mm.

El lumen del catéter balón fue purgado con solución salina. Luego se diluyó la sustancia de contraste con solución salina en una proporción 2:1 y se inyectó en el lumen del balón para purgar el aire a través de la cámara de insuflado y desinsuflado.

Posteriormente se conectó la jeringa para calibrar el balón. Una vez insuflado, el diámetro del balón se midió usando el cáliper comenzando por el diámetro mínimo hasta la calibración correspondiente a la medida nominal máxima de insuflado.

El próximo paso fue el estrechamiento del balón estirándolo, logrando un perfil más bajo con un tubo de metal que está colocado, a manera de eje, dentro del catéter balón. Después de atravesar el SIA se retiró la aguja de punción y el alambre guía 0,025 se avanzó a través de la vaina de Mullin dentro de la AI, posicionándola cerca del techo de ésta. La vaina de Mullin fue retirada y se colocó un dilatador 14F a través del SIA. Se retiró el dilatador y se colocó el catéter balón sobre la guía a través de la piel, avanzándolo hacia la AI. Cuando el balón estuvo

CUADRO 2
CRITERIOS PARA LA ELECCION DEL BALON DE INOUE

Número del Catéter Balón	Rango del Diámetro del Balón	Talla del Paciente
30	27 mm - 30 mm	>180 cm
28	25 mm - 28 mm	>160 cm
26	23 mm - 26 mm	>147 cm
24	21 mm - 24 mm	≤147 cm

CUADRO 3
COMPLICACIONES DE LA VMP

—Imposibilidad de cruzar el septum interauricular
—Muerte hospitalaria
—Reparaciones vasculares en el sitio de acceso
—Infarto agudo de miocardio
—Fibrilación ventricular
—Fibrilación auricular
—Defectos interatriales
—Reemplazo valvular mitral de emergencia
—Accidente cerebrovascular

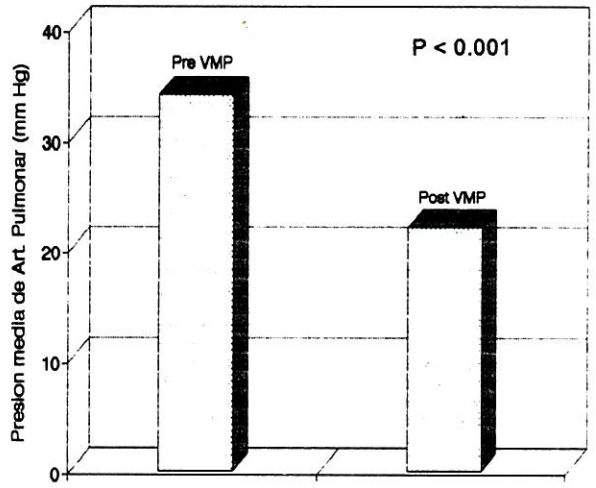


Figura 1. *Datos hemodinámicos antes y después de la VMP. Presión de arteria pulmonar.*

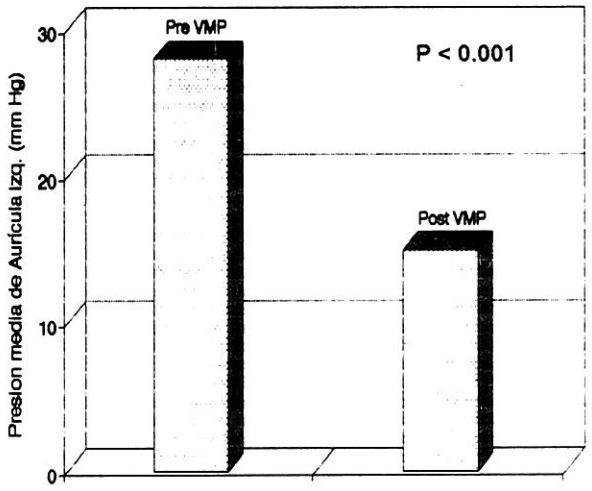


Figura 2. *Datos hemodinámicos antes y después de la VMP. Presión de aurícula izquierda.*

dentro de la AI se retiró la guía y se procedió al acortamiento de éste quedando la punta posicionada cerca del techo. Posteriormente se introdujo el estilete que ayuda a orientar el balón hacia el orificio de la VM y atravesarlo, quedando dentro del VI.

El balón fue insuflado en tres etapas. Inicialmente se insufló la porción distal permitiendo posicionarlo correctamente sobre el orificio de la VM. Finalmente, cuando la porción proximal del balón estuvo insuflada protruyendo dentro de la AI y la porción distal estuvo en el VI, la porción media del balón fue la que dilató la VM rompiendo la fusión de las comisuras. El ciclo de insuflado y desinsuflado es de 5 segundos o menos. Usualmente y en forma pasiva, el balón retorna a la AI. El balón de Inoue puede ser conectado a un transductor para medir la presión de la AI y, en forma simultánea con la del VI, determinar el GTM. Si persistía GTM y no se registraba aumento en la onda "V" de la curva de presión de la AI (como signo de incremento de IM), el diámetro del balón fue aumentado progresivamente. Esta secuencia se repitió hasta que considerábamos suficiente la disminución del GTM registrado.

Si el procedimiento de dilatación era completado exitosamente, se procedía a colocar el alambre guía 0,025 y en tubo de estrechamiento para retirar el balón de la AI. Posteriormente se realizó una nueva medición del volumen minuto para calcular el AVM y se completó el procedimiento con un ventriculograma izquierdo, para evaluar el grado de regurgitación mitral.

Para finalizar, se neutralizó la heparina administrando protamina y se retiraron los sets de punción comprimiendo en forma manual hasta que no hubo evidencia de sangrado.

RESULTADOS

La VMP fue exitosamente completada en 17 p (94,5%) de los 18 p seleccionados. La evaluación hemodinámica después de la dilatación resultó en un incremento del AVM de 1,1 $cm^2 \pm 0,2$ a 2,03 $cm^2 \pm 0,17$ ($p<0,001$).

El GTM fue de 16 mmHg ± 3,2 antes de la valvu-

TABLA I
RESULTADOS DE MA VMP: DATOS HEMODINAMICOS
(n:18 - p<0,001)

Parámetros	Pre	Post
Area valvular mitral (cm2)	1,10 ± 0,20	2,03 ± 0,17
Gradiente transvalvular mitral (mmHg)	16,00 ± 3,20	2,30 ± 1,40
Presión media de arteria pul. (mmHg)	34,00 ± 4,50	22,00 ± 6,30
Presión media de aurícula izq. (mmHg)	28,00 ± 4,90	15,00 ± 2,00
Volumen minuto (l/min)	4,20 ± 0,72	4,90 ± 0,30

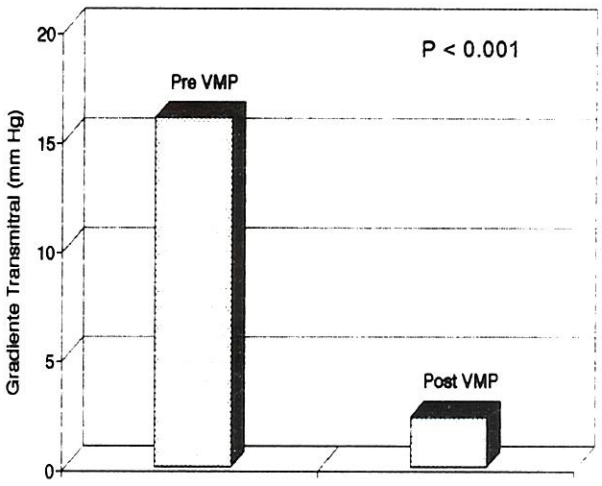


Figura 3. *Datos hemodinámicos antes y después de la VMP. Gradiente transmitral.*

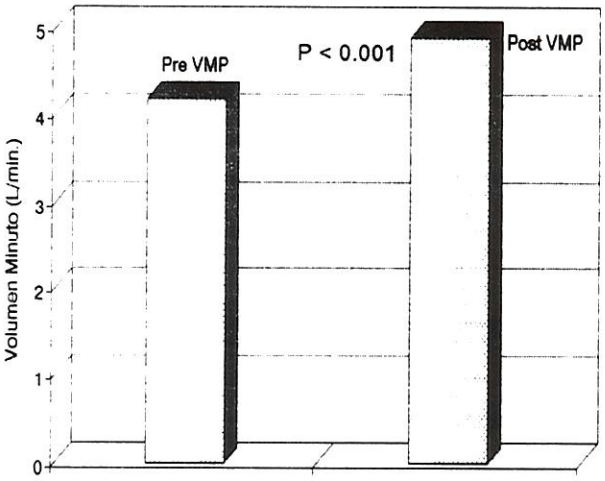


Figura 4. *Datos hemodinámicos antes y después de la VMP. Volumen minuto.*

loplastia y disminuyó a 2,3 mmHg ± 1,4 después del procedimiento (p<0,001). La presión media de la AI registrada fue de 28 mmHg ± 4,9 pre VMP y de 15 mmHg ± 2,0 post VMP (p<0,001).

La presión media de la arteria pulmonar fue de 34 mmHg ± 4,5 antes del procedimiento y disminuyó a 22 mmHg ± 6,3 después del mismo (p<0,001).

La determinación del volumen minuto antes y después de la VMP mostró un incremento de 4,20 l/min ± 0,72 a 4,90 l/min ± 0,30 (p<0,001) (Tabla I) (Figuras 1 a 5).

El GTM calculado con Doppler fue de 13 mmHg ± 0,74 pre VMP y de 4,7 mmHg ± 1,5 post VMP (p<0,001).

El AVM calculado por PHT fue de 0,90 cm^2 ± 0,12 antes del procedimiento y de 1,71 cm^2 ± 0,20 después del mismo (p<0,001) (Tabla II).

Todos los p en quienes la VMP fue exitosamente completada tuvieron un AVM de más de 1,5 cm^2.

Después del procedimiento, el 94,5% de los p no presentó cambios en el grado de regurgitación mitral.

En una p (5,5%) hubo un incremento en la regurgitación mitral de 1+/4 a 2+/4. Se trataba de una mujer de 61 años con fibrilación auricular y un *score* ecocardiográfico de 12 (el más alto de esta serie), la cual presentó aumento de un grado en la evaluación de la IM.

En ninguno de estos p fue necesario el reemplazo valvular de emergencia ni tampoco semanas después del procedimiento.

Cuando los p con *score* ecocardiográfico <8 fueron comparados con aquéllos con *score* >8 no hubo diferencias significativas en el incremento del grado de regurgitación mitral, aunque, como ya lo demostraron otros trabajos, un *score* alto, la edad avanzada y la fibrilación auricular son predictores de resultados subóptimos[3,6,9,10].

Complicaciones

Una p de 41 años de edad, con hipertensión pulmonar severa (94/59-72 mmHg) y marcada dilatación del tronco de la arteria pulmonar presentó taponamiento cardíaco al punzar dicha arteria. (El procedimiento se realizó bajo control del ecocardiograma intraesofágico en la sala de hemodinamia). Se realizó inicialmente, pericardiocentesis y luego fue trasladada rápidamente a la sala de cirugía donde se realizó reparación de la arteria pulmonar y comisurotomía mitral, evolucionando favorablemente.

No hemos observado otras complicaciones impor-

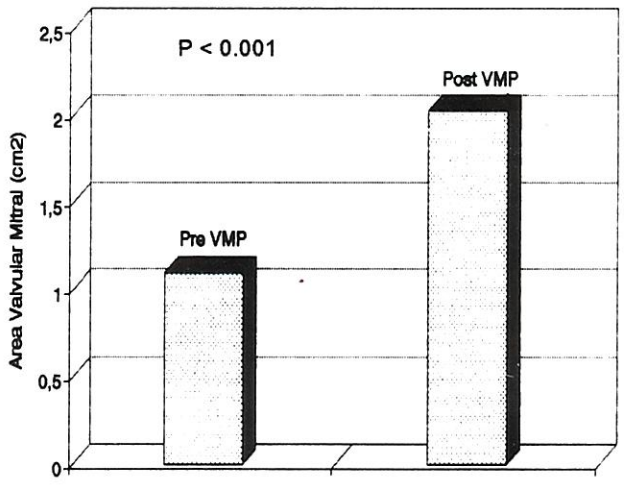


Figura 5. *Datos hemodinámicos antes y después de la VMP. Area valvular mitral.*

TABLA II
RESULTADOS DE LA VMP: DATOS ECOCARDIOGRAFICOS
(n: 18 - p<0,001)

Parámetros	Pre	Post
Area valvular mitral (cm2)	0,90 ± 0,12	1,71 ± 0,20
Gradiente transvalvular mitral (mmHg)	13,00 ± 0,74	4,70 ± 1,50

tantes presentes en otros grupo de trabajo (Cuadro 3)[11,12].

DISCUSION

Desde que Inoue introdujo esta técnica, en 1982, el uso del catéter de simple balón para la VMP se ha extendido por todo el mundo[13-15].

A diferencia de otras técnicas, como la convencional de doble balón, el catéter de Inoue resulta ser un procedimiento simple, de muy fácil aplicación (Figuras 6 y 7). Puede ser insuflado hasta un diámetro de 30 mm y transformado en un perfil más bajo antes de atravesar el SIA.

El catéter balón es guiado a través de la VM con la ayuda de un estilete y no requiere la presencia de una guía en el VI, lo cual resulta en una significativa disminución de arritmia ventricular y riesgo de perforación. El ciclo de insuflado-desinsuflado es mucho más corto. Después que la porción distal del balón es insuflada en el VI se retira en contra del orificio de la VM. Una vez posicionado e insuflada la porción proximal, la parte media del balón es la que provoca la dilatación valvular. El menor impacto del balón de Inoue sobre la VM debido a su geometría, provoca menos deformidad valvular. Esto es también una importante ventaja sobre la técnica convencional de doble balón con una menor incidencia de IM después del procedimiento, como lo demuestran otros grupos. El presente trabajo sugiere también que este balón puede ser usado con una baja incidencia de complicaciones, pudiendo obtenerse excelentes resultados con cambios hemodinámicos inmediatos muy favorables.

Sin embargo, debemos considerar que la mayoría de los p tenían un *score* ecocardiográfico ≤8 y eran ideales para comisurotomía. La edad promedio fue de 38 años ± 3,0 (rango de 20-61 años) lo que implica una serie de p relativamente jóvenes que no presentaban deformidades valvulares severas.

En nuestro grupo de p todos tenían un grado de IM entre 0 y 1+/4 antes del procedimiento. El incremento en la regurgitación mitral no fue importante y solamente en uno de los 18 p (con score de 12, el más alto de la serie) se observó aumento en un grado después de la VMP.

La presión media de la arteria pulmonar así como la presión media de la AI se redujeron significativamente, asociándose a una importante disminución del GTM. El volumen minuto y la AVM también aumentaron rápidamente.

Igual que otros autores, obtuvimos una buena correlación entre los datos ecocardiográficos y hemodinámicos antes y después de la valvuloplastia[16].

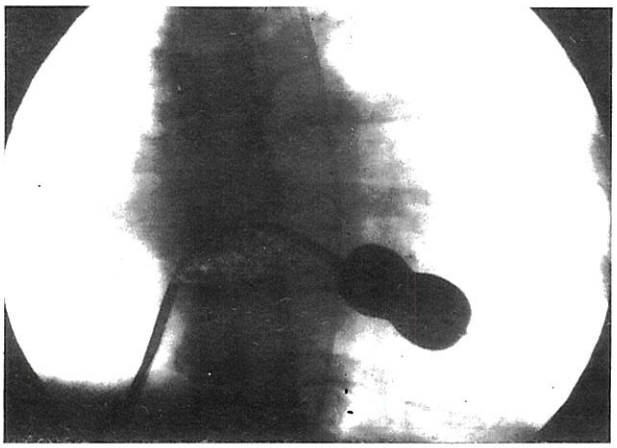


Figura 6. *Técnica del simple balón de Inoue.*

Figura 7. *Técnica del doble balón.*

CONCLUSIONES

1. La VMP con catéter balón de Inoue produce importantes cambios hemodinámicos y sintomáticos favorables en la mayoría de los p tratados.
2. El examen y la determinación del *score* ecocardiográfico permiten seleccionar a los p que serán mejores candidatos para la valvuloplastia y es, además, un predictor de éxito inicial.
3. Un seguimiento clínico y ecocardiográfico de estos p está siendo analizado. La VMP con balón de Inoue podría ser diferente a otras técnicas de valvuloplastia con balón o comisurotomía quirúrgica por lo cual requiere evaluación a largo plazo.

SUMMARY

PERCUTANEOUS MITRAL BALLOON VALVULOPLASTY USING THE INOUE METHOD

Percutaneous mitral balloon valvuloplasty (PMV) has given good short and long-term results in patients (p) with mitral stenosis (MS) as shown in the significant improvement of hemodynamic parameters and cardiovascular symptoms.

Results obtained through PMV with an Inoue balloon are analyzed below.

Pre and post-PMV ecocardiographic and hemodynamic data are also included within this report.

Method used and results: This report covers 18 p with MS; 17 (94.5%) female and 1 (5.5%) male who had valvuloplasty from October 1991 through February 1993. Their median age was 38 ± 3.0 (range 20-61 years). Eight p (45%) presented NYHA functional class I-II and 10 p (55%) functional class II-IV. Twenty eight percent of p presented no mitral regurgitation (MR) and 72% presented 1+/4 MR prior to the procedure.

Among all p 13 had an echocardiographic score of ≤8 and 5 p (28%) of >8.

The PMV was successfully carried out on 17 (94.5%) of the 18 p selected.

Hemodynamic evaluation post-PMV showed an increase of mitral valve area (MVA) of 1.1 cm^2 ± 0.2 to 2.03 cm^2 ± 0.17 (p<0.001). The transvalvular mitral gradient (TMG) was 16 mmHg ±32, before PMV, and dropped to 2.3 mmHg ± 1.4 after the procedure (p<0.001). The left atrial median pressure (MP) was 28 mmHg ± 4.9 pre-PMV and 15 mmHg ± 2.0 post-PMV (p<0.001). The MP of the pulmonary artery was 34 mmHg ± 4.5 pre-PMV and dropped to 22 mmHg ± 6.3 post-PMV (<0.001). Cardiac output showed an increase from 4.2 l ± 0.72 pre-PMV to 4.9 l ± 0.30 post PMV (p<0.001).

Doppler echocardiographic data analysis showed a TMG of 13 mmHg ± 0.74 pre-PMV, dropping to 4.7 mmHg ± 1.5 after the procedure (p<0.001). The MVA calculated by half time pressure was 0.9 cm2 ± 0.12 pre-PMV and increased to 1.71 cm2 ± 0.2 post-PMV. No change in the degree of MR was observed in 94%% of p. Only one p (5.5%) showed a one-degree increase of MR.

Conclusions: PMV Inoue balloon technique is a simple and easily applied procedure. The balloon may be inflated up to a 30 mm diameter and changed to a lower profile before crossing the interauricular septum. No guidewire is required inside the left ventricle resulting in a significant reduction of extrabeats. The inflation-deflation cycle is shorter. The lesser impact of the balloon on the MB due to its shape produces less valve deformation and resulting lower incidence of complications and MR.

The echocardiographic examination and score allows the choice of best candidates por PMV and is also a predictor of initial success.

Bibliografía

1. Inoue K, Nakamura T, Kitmaura F, Miyamoto N: Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg 87*: 394, 402, 1984.
2. Palacios I, Block PC, Brandi S y col: Percutaneous balloon valvulotomy for patients with severe mitral stenosis. *Circulation 75*: 778-784, 1987.
3. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF: Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: An analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanisms of dilatation. *Br Heart J 60*: 299-308, 1988.
4. Herrmann HC, Wilkins GT, Abascal VM, Weyman AE, Block PC, Palacios IF: Percutaneous balloon mitral valvotomy for patients with mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg 96*: 33-38, 1988.
5. Feldman T y Carroll JD: Valve deformity and balloon mechanics in percutaneous trasvenous mitral commissurotomy. *Am Heart J 121*: 1628, 1633, 1991.
6. Feldman T, Carroll JD, Isner JM y col: Effect of valve deformity on results and mitral regurgitation after Inoue balloon commissurotomy. *Circulation 85*: 180-187, 1992.
7. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM y col: Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J 60:* 299-308, 1988.
8. Park SJ, Lee SJK, Kim JJ y col: Percutaneous mitral balloon valvotomy using Inoue and double balloon technique (randomized trial): Mechanism of dilation, immediate results and follow (abstr.). *J Am Coll Cardiol 17*: 340A, 1991.
9. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Weyman AE: Follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy: Analysis of factors determining restenosis. *Circula tion 79*: 573-579, 1989.
10. Abascal VM, Wilkins GT Choon CV, Block PC, Palacios IF, Weyman AR: Mitral regurgitation after percutaneous balloon mitral valvuloplasty in adults: Evaluation by pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol 11*: 257-263, 1988.
11. Feldman T, Carroll JD, Ramaswamy K y col: Effect fo stepwise balloon inflation on results and mitral regurgitation

after Inoue mitral valvotomy (abstr). *Circulation 84*: II-723, 1991.
12. Nobuyoshi M, Hamasaki N, Kimura T y col: Indications, complications and short-term clinical outcome of percutaneous transveous mitral commissurotomy. *Circulation 80*: 782-792, 1989.
13. Al Kasab S, Ribeiro PA, Al Zaibag M y col: Comparison of results of percutaneous balloon mitral valvotomy using single and double balloon techniques. *Am J Cardiol 63*: 135-136, 1986.
14. Inoue K: Percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue Balloon. *Eur Heart J 12 (suppl B)*: 99-108, 1991.
15. Bassan JP, Schiele F, Bernard Y y col: The double-ballon and Inoue techniques in percutaneous mitral valvuloplasty: Comparative results in a serie of 232 cases. *J Am Coll Cardiol 18*: 982-989, 1991.
16. Tibaldi M, Coll M, Pacheco G y col: Correlación de los hallazgos obtenidos por ecocardiografía Doppler y cateterismo cardíaco. *REV FED ARG CARDIOL 21*: 277-285, 1992.

COLESTEROL

Algunos niveles deben bajar, otros elevarse...

Lovastatina Gador 10/20 mg

HIPOVASTIN®

MEJORA TODOS LOS VALORES

- Restablece el balance del colesterol
- Retarda la progresión de la aterosclerosis
- Disminuye la incidencia de eventos clínicos coronarios
- El adecuado nivel de colesterol *al menor costo*

Lovastatina

EL INHIBIDOR DE LA HMG - CoA REDUCTASA CON MAYOR RESPALDO, POR SU EXPERIENCIA CLINICA INTERNACIONAL

PRESENTACIONES HIPOVASTIN®: Envases con 20 comprimidos ranurados. HIPOVASTIN® 10: Envases con 30 comprimidos ranurados

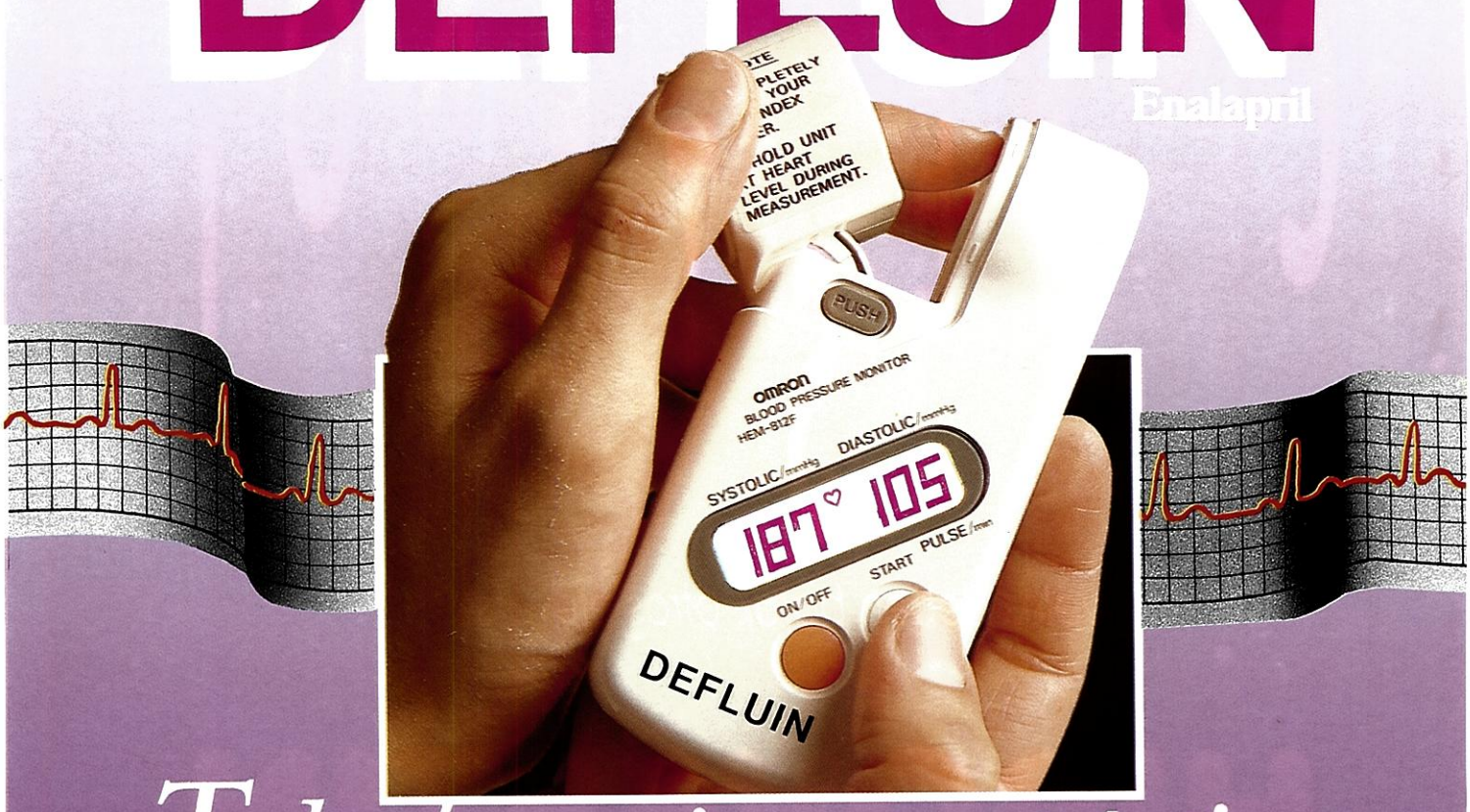
Gador

Al Cuidado de 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

LA OJIVA

PARA LA PATOLOGIA MAS DIFUNDIDA,

EL CALCIOINHIBIDOR MAS ESPERADO.

Acción selectiva sobre el músculo liso vascular, con mayor potencia antihipertensiva.
Excelente respuesta antiisquémica en la cardiopatía coronaria.
Sin efecto inotrópico negativo, lo que permite su utilización en todo tipo de pacientes.
Menor incidencia de efectos secundarios.
Una sola toma diaria.

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1994

(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

HOY MEJOR QUE AYER

FLUOXETINA GADOR

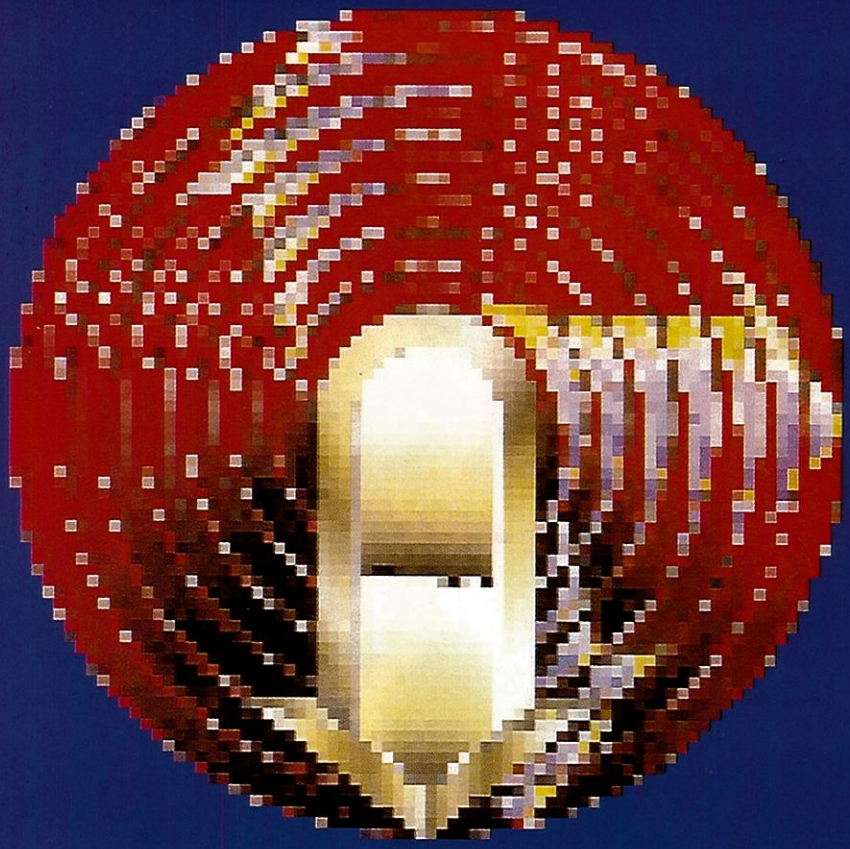
FOXETIN®

Impulsa a la vida

Moviliza y recupera la energía vital
Devuelve el interés y la motivación
Facilita la comunicación y verbalización
Mayor bienestar y lucidez

PRESENTACION:
Envase conteniendo 20 y 40 comprimidos ranurados

Gador
Al Cuidado de la Vida



LOSTAPRES

El nuevo rumbo en el tratamiento de la hipertensión arterial

La respuesta más rápida con la menor dosis
El inhibidor ECA con acción protectora tisular
Reduce la hipertrofia cardíaca y protege el corazón
Protege el riñón aún en pacientes con insuficiencia renal
Ofrece la tolerancia necesaria para un tratamiento crónico

COMODA POSOLOGIA
1
SOLA TOMA DIARIA

Fórmula:
Lostapres 2,5 mg: Ramipril 2,5 mg.
Lostapres 5 mg: Ramipril 5 mg.

Presentación:
Lostapres 2,5 mg: Envases con 30 y 60 cápsulas.
Lostapres 5 mg: Envases con 30 cápsulas.

Bajo licencia **HOECHST AG**
Frankfurt (Main) - Alemania

Laboratorios Temis Lostaló

MEJORIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA TRATADA CON LISINOPRIL, DIGITAL Y DIURETICOS

MARTIN R. SEOANE Y ALICIA D. STOLIAR

Se realizó un ensayo clínico controlado, abierto y prospectivo en 21 pacientes afectados de insuficiencia cardíaca congestiva. Fueron tratados inicialmente durante dos semanas con digital y diuréticos, luego se agregó 5 mg de lisinopril en una dosis diaria. El tratamiento con lisinopril continuó por 12 semanas y la dosis de lisinopril se incrementó cada dos semanas hasta 10 ó 20 mg diarios. Al cabo de seis semanas finalizó la fase de titulación y la dosis de lisinopril permaneció fija por otras seis semanas. El tratamiento con lisinopril se asoció con una mejoría en la clase funcional (NYHA) de los pacientes con la siguiente distribución: de 16 pacientes en clase II, 10 mejoraron a clase I (62%) y 6 permanecieron en clase II: de 4 pacientes en clase III, dos (50%) mejoraron a clase I y los otros dos a la clase II (50%). En cuanto a la relación dosis-efecto, de los 10 tratados con 5 mg, 5 mejoraron de clase II a I y otros 5 permanecieron en clase II. De los 10 que recibieron 10 mg, 5 mejoraron de clase II a I, 2 mejoraron de clase III a II, 2 mejoraron de clase III a I y uno permaneció en clase III. El análisis estadístico demostró una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$) para la mejoría en los pacientes tratados con 10 mg/día de lisinopril. La mejoría subjetiva y objetiva fue acompañada por un incremento en la tolerancia ergométrica de $8,2 \pm 2,7$ minutos a $10,9 \pm 3,4$ minutos ($p<0,001$) y el trabajo aumentó de 270 ± 134 Kgm/min a $297,5 \pm 170$ Kgm/min ($p<0,001$). Un paciente falleció por agravamiento de su insuficiencia cardíaca luego de cuatro semanas de participar en el ensayo clínico. Los restantes 20 pacientes toleraron bien el lisinopril. La incidencia de efectos adversos fue baja (5%). Lisinopril es un tratamiento eficaz y conveniente para la insuficiencia cardíaca congestiva cuando se agrega a un esquema terapéutico de digital y diuréticos.

Rev Fed Arg Cardiol 23: 65-70, 1994

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) representan un grupo de drogas que fueron utilizadas inicialmente en el tratamiento de la hipertensión arterial[1-3], siendo más tarde empleadas extensamente en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca de diferentes grados[4].

El lisinopril es un inhibidor de la enzima convertidora cuya duración de acción permite su administración una sola vez al día, basándose sus efectos en una reducción de la pre y la post carga, mejorando el índice cardíaco y otros importantes parámetros hemodinámicos.

En el presente estudio se refieren los resultados de un estudio clínico controlado, abierto y prospectivo diseñado con el objetivo de evaluar los efectos del lisinopril en pacientes afectados de insuficiencia cardíaca congestiva crónica.

MATERIAL Y METODO

Pacientes: Fueron incluidos en el ensayo, realizado entre marzo de 1990 y junio de 1992, 21 pacientes ambulatorios, 7 varones y 14 mujeres de raza blanca caucásica (Tabla I) con edades comprendidas entre 40 y 75 años ($\bar{X} = 60,4 \pm 7,8$). Los pacientes tenían insuficiencia cardíaca congestiva, en la clase funcional II (NYHA): 16 pacientes (76%); y en clase III: 5 (24%).

Las condiciones de *inclusión* fueron estrictas con: cardiomegalia (relación cardiotorácica >50%); ecocardiograma con DDVI >55 mm y F. Acort. <35%; estudio isotópico con FE basal <35%; ECG con rit-

Hospital de Clínicas. Universidad de Buenos Aires. Avda. Córdoba 2351. 1120 Buenos Aires.

TABLA I
CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

—Edad	60,4 ± 7,8 años
—Distribución por sexo	14 varones/7 mujeres
—Altura	162,8 ± 7,6 cm
—Peso	71,3 ± 15,4 kg
—Diámetro diastólico ventricular izquierdo	
55-59%	16 pac.
60-64%	5 pac.
—Fracción de acortamiento	
20-24%	8 pac.
25-29%	9 pac.
30-34%	4 pac.
—Medicación concomitante	
Ninguna	7 pac. (33%)
Antiinflamatorios	4 pac. (19%)
Ansiolíticos	3 pac. (14%)
Cinarizina	1 pac. (5%)
Rutósidos	1 pac. (5%)
Hipolipemiantes	1 pac. (5%)
Antiespasmódicos	1 pac. (5%)
Coleréticos	1 pac. (5%)
Aminoácidos	1 pac. (5%)
Flutamida	1 pac. (5%)
—Dosis diaria de digoxina	
0,125 mg	1 pac. (5%)
0,250 mg	19 pac. (90%)
0,500 mg	1 pac. (5%)
—Dosis diaria de diuréticos	
Hidroclorotiazida 50 mg	9 pac. (43%)
Clortalidona 25 mg	3 pac. (14%)
Furosemida 40 mg	2 pac. (10%)
Ninguna	7 pac. (33%)

mo sinusal y capacidad para realizar una ergometría con al menos tres minutos de ejercicio.

Fueron *excluidos* pacientes con IAM o angor inestable o progresivo en los últimos tres meses, estenosis aórtica moderada o severa, anormalidades importantes en la función hepática o renal, hipersensibilidad a los inhibidores ECA, alcoholistas, mujeres con posibilidad de embarazarse y pacientes no confiables en cuanto a cumplimiento de la medicación.

Los 21 pacientes tratados tuvieron un peso promedio de 71,33 ± 15,4 kg y una altura promedio de 162,8 ± 7,6 cm (Tabla I).

Entre sus antecedentes figuraba que el 57% eran hipertensos leves (TA diastólica [TAD]: 95-104 mmHg), 10% eran hipertensos moderados (TAD 105-119 mmHg y el 35% no tenía hipertensión arterial.

En cuanto a sus antecedentes de cardiopatía isquémica coronaria, el 19% había tenido IAM, el 33% angina pectoris, el 10% isquemia silente y el 38% no tenía afección coronaria demostrable.

En cuanto a la etiología de la insuficiencia cardíaca, se estableció el origen isquémico coronario en el 61% de los casos, hipertensivo en el 29%, miocardiopático en el 10% y valvular en el 10%.

Entre los antecedentes médicos no cardiológicos se registró, al incorporarse al ensayo, que 3 pacientes padecían de osteoartrosis, 2 carcinoma prostático no invasivo, 2 con antecedentes de colecistectomía, 1 con diabetes, 1 con varicoflebitis, 1 con insuficiencia circulatoria cerebral, 1 con depresión, 1 con tabaquismo, 1 con hiperlipidemia, 1 con hernia inguinal y 1 con colonitis espasmódica.

Metodología: Sólo se permitió la medicación cardiovascular simultánea con digital y diuréticos, la que se mantuvo como esquema terapéutico durante las catorce semanas del ensayo.

TABLA II
PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

0	2	4	6	8	—Semanas— 14
"wash-out" dig + diur	LSN 5 mg dig + diur	LSN 5-10 mg dig + diur	LSN 5-10-20 mg dig + diur	LSN 5-10-20 mg digital + diurético	
1	2	3	4	5	6
Análisis I Rx I - Eco I Isot - ECG	PEG I	Titulación		Seguimiento	PEG II Análisis II Rx II - Eco II

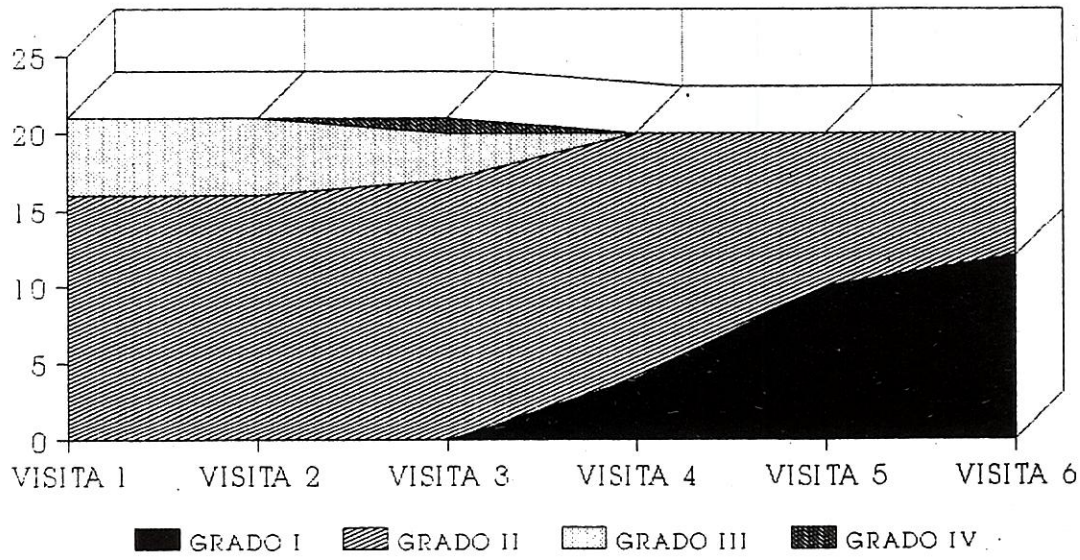


Figura 1. *Efecto del lisinopril sobre la capacidad funcional según la clasificación de la New York Heart Association y su relación con el tiempo de tratamiento.*

Los diuréticos y digitálicos utilizados y su dosificación se muestran en la Tabla I. No se permitieron antihipertensivos o vasodilatadores, incluidos nitratos.

Además de la medicación cardiovascular mencionada, el 67% de los pacientes tomó, durante el ensayo, otros medicamentos: antiinflamatorios no esteroides (4 pacientes), ansiolíticos (3 pacientes) y cinarizina, rutosidos, gemfibrozil, antiespasmódico, enzimas digestivas, aminoácidos, flutamida (uno cada uno).

Todos los pacientes firmaron un consentimiento escrito y se incorporaron a un protocolo de estudio que se muestra en la Tabla II y que respetó la convención de Helsinski.

Los casos fueron seguidos en 6 consultas a lo largo de 14 semanas continuadas, siendo las 2 primeras de exámenes previos y de *wash-out* tomando pla-

TABLA III
DETERMINACIONES BIOQUIMICAS

	Visita 1	Visita 6	P
Hemoglobina (gr/dl)	13,2	13,4	no sign.
Eritrocitos (mill/mm)	4,28	4,31	no sign.
Hematocrito (%)	37	38	no sign.
Plaquetas (mm^3)	245.000	230.000	no sign.
Leucocitos (mm^3)	5.400	6.300	no sign.
Urea (mg/dl)	32	36	no sign.
Creatinina (mg/dl)	1,02	1,10	no sign.
Gamma G. Trans. (mU/ml)	5,5	7,8	no sign.
Bilirrubina	0,78	0,92	no sign.
Fos. alcalina (mU/ml)	40	36	no sign.
Trans. G. Piruv. (mU/ml)	10,2	13	no sign.
Sodio (mEg/l	136,1	134,2	no sign.
Potasio (mEg/l)	4,2	4,3	no sign.
Cloro (mEg/l)	104	103	no sign.
Orina completa	normal	normal	———

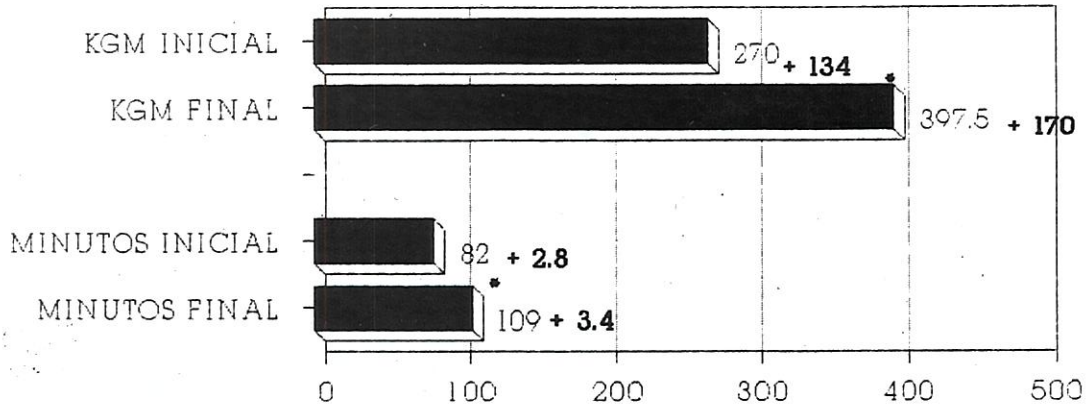


Figura 2. *Efecto del tratamiento con lisinopril en la evaluación de la capacidad de trabajo y en la duración del ejercicio ergométrico. *p<0,001.*

cebo. En la segunda consulta se realizaba la primera prueba ergométrica y, a partir de ella, se les indicaba 5 mg de lisinopril diarios. En la tercera, cuarta y quinta consulta se realizaba la titulación de la dosis de lisinopril (L), pudiendo alcanzar a 10 o 20 mg diarios, en función de los parámetros clínicos de insuficiencia cardíaca evaluados y del comportamiento de los signos vitales (TAS, TAD y frecuencia cardíaca).

De la semana octava a la decimocuarta, la dosis de lisinopril se mantenía constante y en la consulta final se repetían los análisis clínicos, telerradiografía de tórax, ECG y ergometría, para evaluar la eventual mejoría clínica y funcional y confirmar la seguridad e inocuidad del tratamiento.

RESULTADOS

En cuanto a *eficacia terapéutica*, el ensayo clínico permitió comprobar que de los 21 pacientes, 20 completaron el ensayo: 10 lo hicieron con 5 mg L/dia, de los cuales el 50% mejoró de clase II a I y el otro 50% permaneció en clase II. Otros 11 pacientes recibieron 10 mg L/día, de los cuales el 46% mejoró, pasando de clase II a I; el 18% mejoró de clase III a II; el 18% mejoró de clase III a I; el 9% permaneció en clase III y el paciente restante empeoró estando en clase III y con 10 mg de lisinopril, y fue separado del ensayo en la 4ª semana e internado, con agravamiento de la ICC, falleciendo ulteriormente sin relación alguna con lisinopril.

La evolución de la *capacidad funcional* (NYHA) de los pacientes se representa en la Figura 1 y concluye con mejoría del 50% para los casos que tomaron 5 mg L/día y del 82% en los tratados con 10 mg L/día. El análisis estadístico en el test *chi* cuadrado mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p< 0,05$) en cuanto a la mejoría obtenida en los pacientes tratados con 10 mg/día de lisinopril (Figura 1).

En cuanto a la *mejoría objetiva* con la prueba ergomética, que se realizó en las consultas segunda y sexta, el promedio de Kgm/min iniciales de los pacientes fue de 270 ± 134 (45W) y los Kgm/min de las pruebas finales fueron 397,5 ± 170 (66,2 W + 47%). Los minutos de trabajo promedio iniciales fueron 8,2 ± 2,8 y los finales10,9 ± 3,4 (+127 seg). El análisis estadístico de estas dos series de datos realizados con el test t de Student para muestras apareadas dio en ambos casos diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$) (Figura 2). Debe advertirse el potencial riesgo de realizar pruebas ergométricas hasta su detención por disnea, angor o agotamiento en pacientes con función cardíaca severamente afectada, aunque en la serie de pacientes estudiados no se registraron iatrogenias.

El control de los signos vitales (TAS,TAD y FC entre otros), se realizó en cada una de las seis visitas y su representación se muestra en la Figura 3. Si bien se produjeron leves descensos de la TAS y TAD y se mantuvo estable el promedio de FC, el análisis estadístico de la varianza, unidireccional, realizado en las tres series de datos no mostró diferencias significativas, es decir que la mejoría clínica obtenida con lisinopril no está producida por un descenso de la TAS o TAD.

La *seguridad y la inocuidad* del tratamiento con lisinopril en este grupo de pacientes está resumida en la Tabla III. Puede apreciarse que no hubo modificaciones estadísticamente significativas en los valores de parámetros sanguíneos ni en el examen completo de orina en los valores promedios realizados al comienzo y al final del ensayo (test t para muestras apareadas).

No se observó reducción de la cardiomegalia en la radiografía de control final, probablemente por la corta duración del tratamiento.

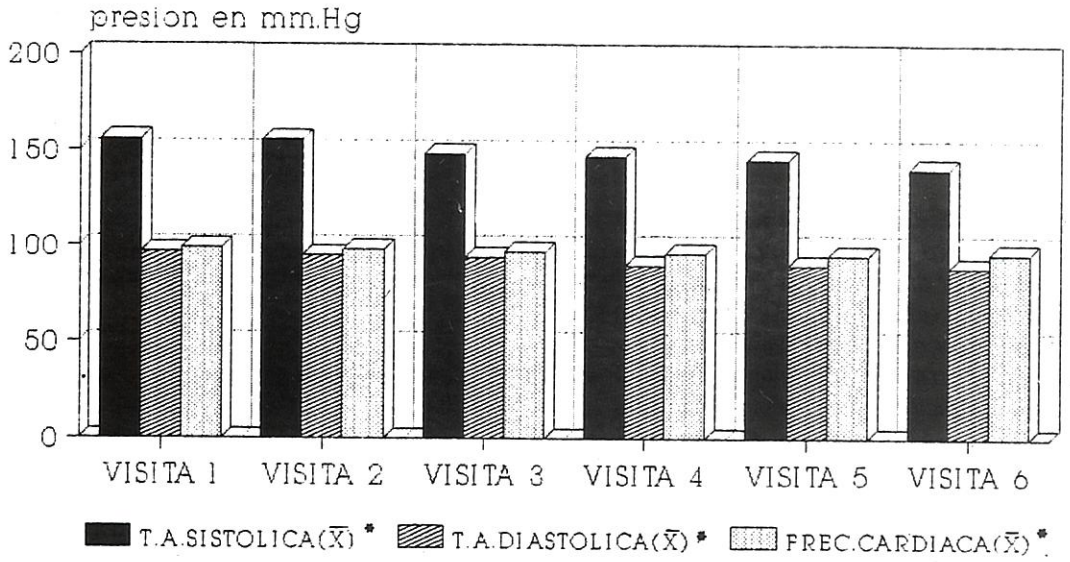


Figura 3. *Efecto del tratamiento con lisinopril en la media de las tensiones arteriales sistólicas, diastólicas y la frecuencia cardíaca. Su relación con la duración del tratamiento. No hubo cambios estadísticamente significativos.*

En cuanto a los *efectos secundarios y reacciones adversas*, sólo se registró un caso de exantema alérgico, probablemente atribuible al medicamento, de carácter leve y transitorio pues cedió con antihistamínicos orales. No se registraron calambres, mareos, enrojecimiento facial ni edema angioneurótico como fue publicado en ensayos con otros inhibidores ECA[4,5,7,10].

DISCUSION

El descubrimiento del grupo farmacológico de medicamentos activos por vía oral que actúan como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina significó un notable avance en el tratamiento de la hipertensión arterial[1-3]. Estos medicamentos, además de actuar como vasodilatadores, se comprobó que producían un interesante beneficio terapéutico en pacientes con moderada o severa insuficiencia cardíaca, fueran o no hipertensos[4]. Esta ventaja fue demostrada en trabajos multicéntricos en los cuales el agregado de enalapril producía una mejoría clínica a corto plazo, e inclusive una reducción en la mortalidad de corto y largo plazo[5,6].

Lisinopril es un inhibidor de la ECA activo por vía oral, que no posee grupo sulfihidrilo en su molécula y que tiene una duración de acción que lo hace apropiado para administrarlo una vez al día. No es una prodroga, como enalapril y, por lo tanto, su actividad no depende del metabolismo hepático, no siendo metabolizado, ni se fija a las proteínas séricas y es excretado en forma intacta a través del riñón. Se demostró en pacientes tratados a largo plazo, su eficacia e inocuidad en el control de la hipertensión arterial y un efecto renoprotector[6-11], que es de relevancia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva[10,12].

Los efectos clínicos de una sola dosis de lisinopril en humanos duran más de 24 hs[7,8]. Ello se debe a que el enlace entre el fármaco y la ECA es más prolongado que el de captopril o enalapril. La inhibición máxima de la ECA con lisinopril se presenta de 6 a 8 horas después de la administración oral y persiste hasta 72 hs.

La mejoría de lisinopril en la insuficiencia cardíaca se produce al reducir la precarga y la postcarga, mejorando además el índice cardíaco, el flujo sanguíneo a los tejidos y reduciendo la presión en la arteria pulmonar, la presión capilar pulmonar y el tono vascular en las coronarias, al modular las concentraciones de péptidos vasoactivos[13,14].

En el presente estudio, el agregado de lisinopril en una dosis oral de 5 a 10 mg/día produjo una mejoría estadísticamente significativa en la sintomatología y por ende en la calidad de vida de este grupo de pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca y tratados, además, crónicamente con digital y diuréticos. La mejoría se objetivó con el cambio de la clase funcional (NYHA) y con el incremento de la capacidad de ejercicio realizado en ergómetro. La inocuidad y tolerabilidad de la droga se demostraron con la baja incidencia de efectos secundarios (5%).

Agradecimientos: *Al Profesor Dr. Ricardo Esper por la realización de los ecocardiogramas y al Laboratorio ICI Farma por el asesoramiento en el diseño y protocolo del ensayo clínico.*

SUMMARY

IMPROVEMENT IN CONGESTIVE HEART FAILURE TREATED WITH LISINOPRIL, DIGITALIS AND DIURETICS

Twenty-one ambulatory patients with congestive heart failure entered a prospective, open, controlled clinical trial. They were treated with digitalis and diuretics for two weeks. After this time, lisinopril 5 mg once daily was added to treatment. Treatment with lisinopril continued for 12 weeks and lisinopril dosage was increased at two weeks intervals to 10 or 20 mg once daily. At the end of the six week dose titration phase, treatment remained fixed for a further six weeks on the dosage achieved. Lisinopril treatment was associated with an improvement in the New York Heart Association class of the patients: of 16 patients with Class II heart failure, 10 became Class I while six remained in Class II; of four patients with Class III heart failure, two improved to Class II and two improved to Class I. Objetive improvement was accompanied by an increase in the duration of exercise from 8.2 ±2.8 minutes to 10.9 ±3.4 minutes ($p<0.001$). Work done improved from 270 ± 134 kg/m to 297.5 ± 170 kg/m ($p<0.001$). One patient died of progresive heart failure after four weeks in the study. In the remaining 20 patients lisinopril was generally well tolerated. The incidence of adverse effects was low (5%). Lisinopril is a valuable and convenient treatment for congestive heart failure when the therapy with digitalis and diuretics.

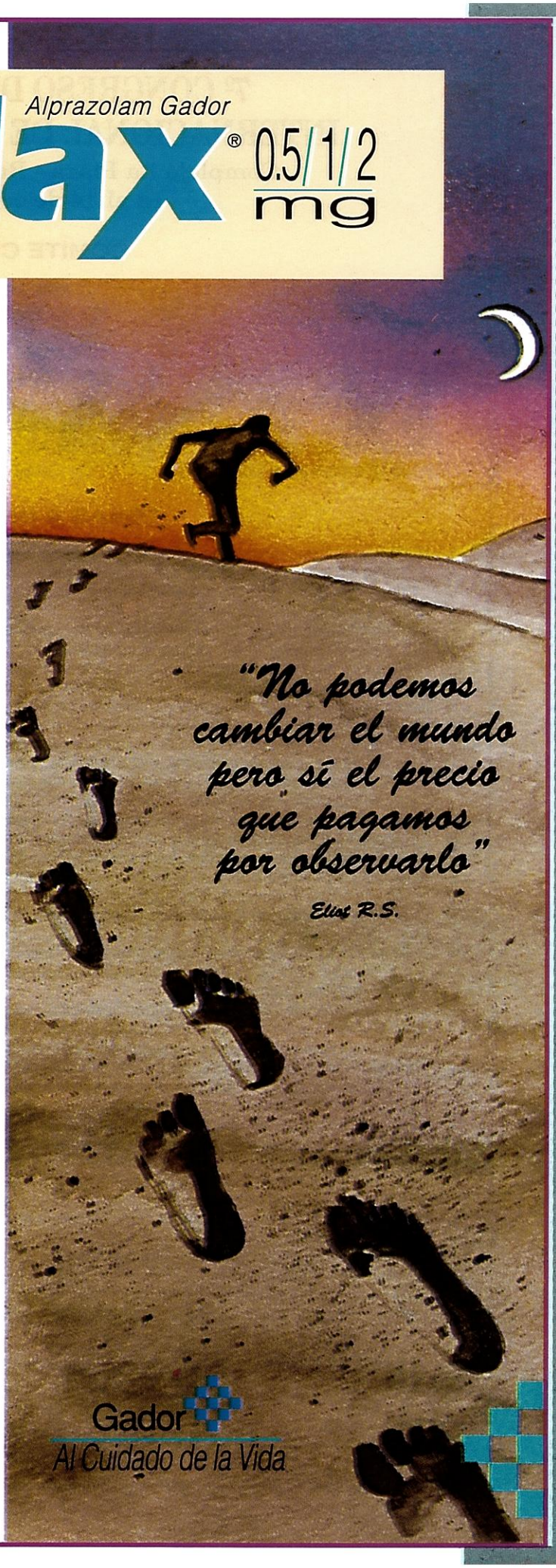
Bibliografía

1. Chobanian AV: The use of angiotensin converting enzyme inhibitors in elderly patients with hypertension. *J Am Ger Soc 35*: 269-270, 1987.
2. Morlin C, Baglivo H, Boeijinka JK y col: Comparative trial of lisinopril and nifedipine in mild to severe essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl. 3)*: 48-52, 1987.
3. Pool JL, Nelson EB, Taylor AA: Clinical expereince and rationale for angiotensin-converting enzyme inhibition with lisinopril as the initial treatment for hypertension in older patients. *Am J Med 85 (suppl. 3B)*: 19-24, 1988.
4. Pitt B, Conh J, Daves OE y col: Effect of enalapril in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med 325*: 293-302, 1991.
5. Kjekshus J, Swedberg K, Snapinn S: Effect of enalapril in long-term mortality in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol 69*: 103-107, 1992.
6. SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Engl J Med 325*: 293-302, 1991.
7. Kelly JG, Doyle G, Donoheo J y col: Acute and chronic dose pharmacokinetics of lisinopril effects on renal impairment. *Brit J Clin Pharmacol 23*: 629P-630P, 1987.
8. Cirillo VG, Till AE, Gómez HJ y col: Effect of age on lisinopril pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther 39*: 187, 1986.
9. Jackson B, Cubela R, Johnston CI: Angiotensin converting enzyme inhibitors: Measurement of relative inhibitory potency and serum drug levels by radioinhibition binding displacement assay. *J Cardiovasc Pharmacol 9*: 699-704, 1987.
10. Rush JE y Merrill DD: The safety and tolerability of lisinopril in clinical trials. *J Cardiovasc Pharmacol 9 Suppl 3*: S99-S107, 1986.
11. Cameron C, Higgins TJC: Clinical experience with lisinorpil. Observations on safety and tolerability. *J Human Hypertens 3 (Suppl 1)*: 177-186, 1988.
12. Moyses C y Higgins TJC: Safety of long-term use of lisinopril for congestive heart failure. *Am J Cardiol 70*: 91c-97c.
13. Auch-Schwelk W, Bossaller C, Claus M y col: Local potentiation of bradykinin-induced vasodilation by converting enzyme inhibition in isolated coronary arteries. *J Cardiovasc Pharmacol 20 (Suppl 9)*: S62-S67, 1992.
14. Bossaller C, Auch-SchwelkW, Graefe M, Fraf K y col: Effects of converting enzyme inhibition on endothelial bradykinin. *Agents and actions 38 (Suppl III)*: 171-177, 1992.
15. Chalmers JP, West MJ, Cyran J y col: Placebo controlled study of lisinopril in congestive heart failure: a multicenter study. *J Cardiovasc Pharmacol 9 (Suppl 3)*: S89-S97, 1987.
16. Giles TD, Katz R,Sullivan JM y col: Short- and -acting antiotensin converting enzyme inhibitors: A randomized trial of lisinopril versus captopril in the treatment of congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 13: 1240-1247, 1989.

Alprazolam Gador

Alplax® 0.5/1/2 mg

EL
LIMITE
CONFIABLE
A UNA
COMPLEJA
REALIDAD



Alprazolam Gador 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

7º CONGRESO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE DOPPLER CARDIACO

Complejo La Plaza - Buenos Aires - Argentina
12 al 14 de octubre de 1994

COMITE CIENTIFICO

PRESIDENTES

Dr. Alessandro Distante
Dr. Julius Gardin

COMISION ARGENTINA

Dr. Andrés Orlandini
Dr. Enrique Tuero
Dr. Daniel Boccardo
Dr. Miguel Bustamante Labarta

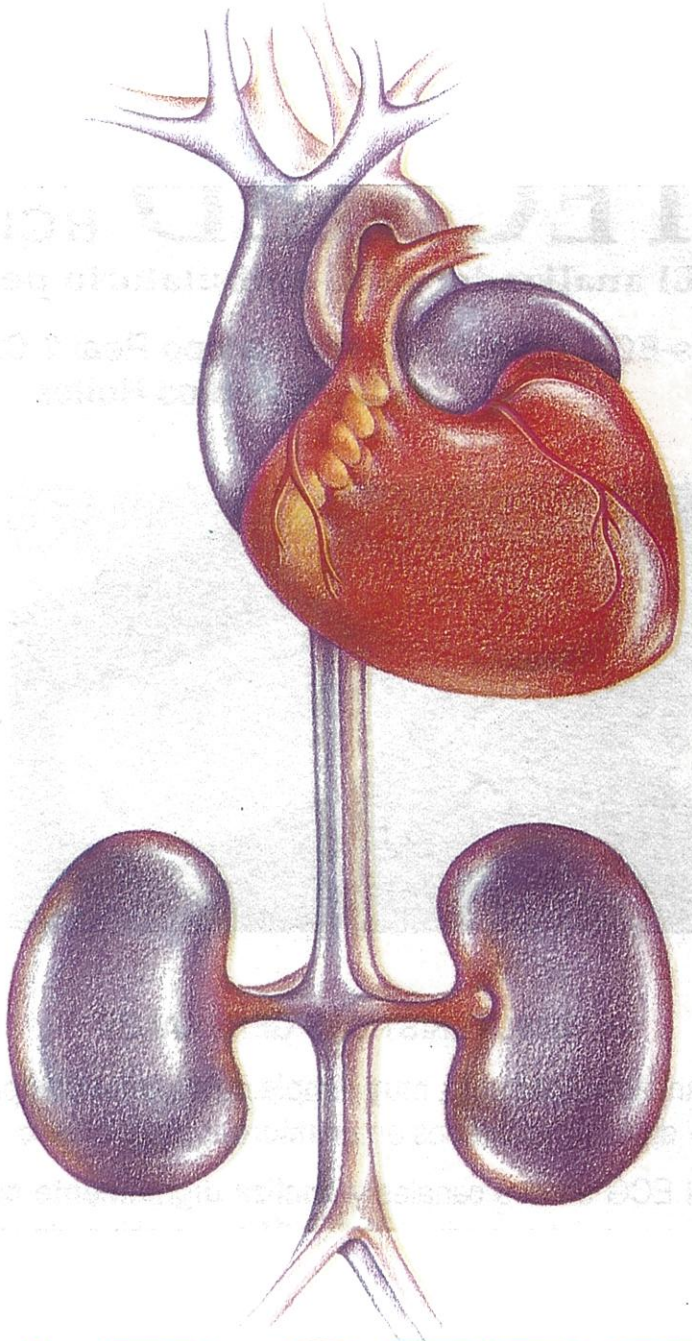
Dr. Eduardo Escudero
Dr. Hugo Grancelli
Dr. Mario Lerman
Dr. Jorge Lowenstein

Dr. Horacio Prezioso
Dr. Ricardo Ronderos
Dr. Augusto Torino

TEMAS A DESARROLLAR

1 Historia del Doppler cardíaco. Desarrollo presente y futuro
2 ¿Está la ecocardiografía tridimensional lista para su aplicación clínica?
3 ¿Es la ecocardiografía transesofágica multiplanar la técnica final?
4 Cuantificación con Doppler color
5 Caracterización tisular. Una nueva posibilidad en la cardiopatía isquémica
6 Ecografía y Doppler intracardíaco e intracoronario
7 Problemas, fallas y consejos prácticos en la valoración de las estenosis y de las insuficiencias valvulares
8 La ecocardiografía transtorácica y transesofágica para valorar la disfunción valvular protésica
9 Ecocardiografía intraoperatoria en las valvulopatías
10 Evaluación cualitativa, semicuantitativa y cuantitativa de la función segmentaria y global del VI.
11 Evaluación con ecografía M-color digital de la función segmentaria del ventrículo izquierdo
12 Cuantificación automática de la función cardíaca: métodos, ventajas, dificultades y utilidad clínica
13 Bases fisiopatológicas para la evaluación de la función VI con ultrasonidos
14 Función diastólica VI. Utilidad y limitaciones del Doppler
15 La insuficiencia mitral en la miocardiopatía hipertrófica. Mecanismos, diagnóstico e implicancia terapéutica
16 La ecocardiografía transtorácica y transesofágica en el taponamiento cardíaco regional y circunferencial
17 La ecocardiografía transtorácica y transesofágica en los síndromes constrictivos y restrictivos
18 Criterios con Doppler para el diagnóstico de la bicúspide aórtica
19 La ecocardiografía transesofágica en la evaluación de la enfermedad aórtica
20 El análisis en color de los Jets que se originan en la válvula aórtica. Una llave para el mejor conocimiento de la lesión de base
21 Evaluación de la hipertensión pulmonar con Doppler. Correlaciones
22 ¿Qué pueden aportar los ultrasonidos en la evaluación del riesgo de la enfermedad coronaria y de la enfermedad vascular cerebral?
23 ¿Qué importancia tiene la orejuela de la AI? El rol de la ecocardiografía transesofágica
24 Rol de la ecocardiografía en la fibrilación auricular y en la cardioversión
25 ¿Es la ecocardiografía transesofágica el mejor método para evaluar la disección aórtica?
26 Manejo de los pacientes con sospecha de endocarditis
27 La ecocardiografía transesofágica para la evaluación de la endocarditis infecciosa y de sus complicaciones
28 Avances en el diagnóstico cardíaco fetal
29 El rol del eco intravascular en las cardiopatías congénitas
30 Ecocardiografía transesofágica en las cardiopatías congénitas simples y complejas
31 ¿Cómo se pueden diferenciar las distintas masas y tumores cardíacos con ultrasonidos?
32 La ecocardiografía transesofágica en el manejo de los pacientes luego de un evento isquémico cerebral
33 Utilidad de los ultrasonidos en los pacientes en que se sospecha o se espera una embolia sistémica
34 Isquemia, injuria, infarto, atontamiento, fibrosis e hibernación. ¿Cómo utilizar los ultrasonidos para identificar estas condiciones?
35 Eco de stress ¿farmacológico o con ejercicio?
36 Ultrasonidos intracoronarios
37 El impacto de la tecnología digital
38 Nuevos métodos para diagnosticar cardiopatía isquémica con ultrasonido

Informes e inscripción:
Secretaría Argentina
Sra. Andrea: Rioja 2259, 4º "C". - 2000 Rosario
Tel.: 041-242071/493404/493045
Fax: 041-248979



GADOPRIL® 10 20

ENALAPRIL GADOR

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.

Gador
Al Cuidado de la Vida

MAYOR ECONOMIA PARA EL PACIENTE

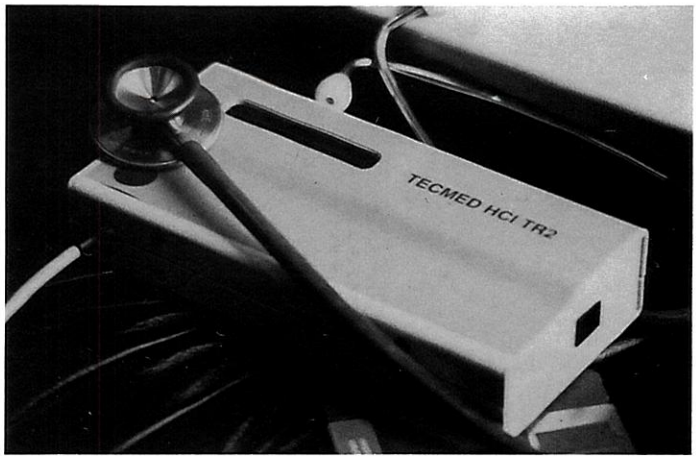
PAMI 80% DE DESCUENTO - IOMA: SIN CARGO PARA EL PACIENTE

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



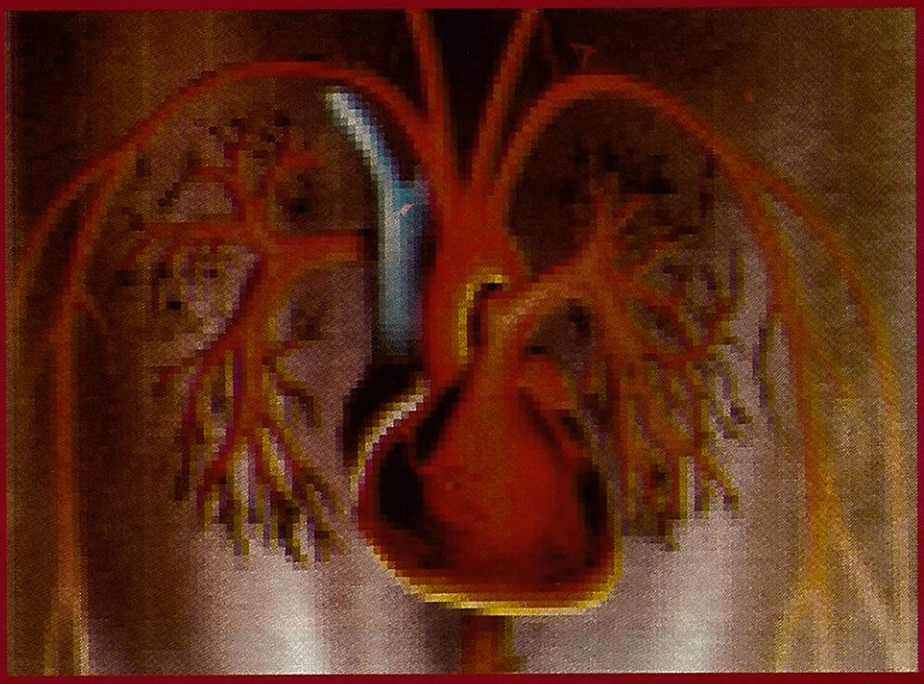
CARACTERISTICAS GENERALES

- 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 EN PESOS CON CUOTAS FIJAS**

CENTRO DE INFORMACION:
Av. Córdoba 669, Piso 11 - (1054) Buenos Aires, Argentina
Tel. Fax: (541) 311-2284 y (541) 312-7683
PRODUCIDO POR **S. C. SERVICIOS COMPUTADOS S.A.**

CARDIOREX

Amlodipina

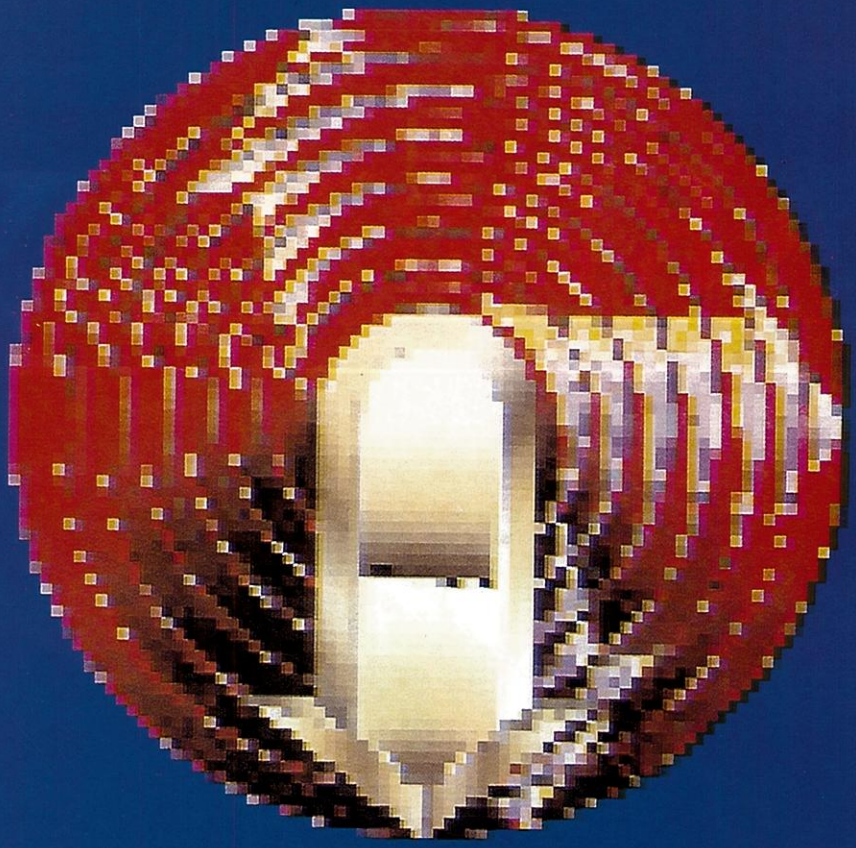


La nueva era en bloqueantes cálcicos

PRESENTACIONES:

Cardiorex 5 y 10
Envases conteniendo
20 comprimidos

Bagó
Etica al servicio de la salud



LOSTAPRES

El nuevo rumbo en el tratamiento de la hipertensión arterial

La respuesta más rápida con la menor dosis
El inhibidor ECA con acción protectora tisular
Reduce la hipertrofia cardíaca y protege el corazón
Protege el riñón aún en pacientes con insuficiencia renal
Ofrece la tolerancia necesaria para un tratamiento crónico

COMODA POSOLOGIA
1
SOLA TOMA DIARIA

Fórmula:
Lostapres 2,5 mg: Ramipril 2,5 mg.
Lostapres 5 mg: Ramipril 5 mg.

Presentación:
Lostapres 2,5 mg: Envases con 30 y 60 cápsulas.
Lostapres 5 mg: Envases con 30 cápsulas.

Bajo licencia **HOECHST AG**
Frankfurt (Main) - Alemania

Laboratorios Temis Lostaló

ABLACION POR CATETER CON CORRIENTE DIRECTA DE ALTA Y BAJA ENERGIA EN DIVERSAS TAQUIARRITMIAS

DOMINGO L. POZZER, IGNACIO D. REYES, JORGE R. BADARACCO

Entre agosto de 1990 y febrero de 1993 se realizó ablación por catéter (fulguración) a 13 pacientes con taquiarritmias recurrentes, refractarias a drogas antiarrítmicas. Hasta mayo de 1992 se utilizó corriente directa de alta energía y, luego de esa fecha, corriente directa de baja energía. Ocho pacientes eran portadores de Wolff-Parkinson-White y taquicardias reciprocantes auriculoventriculares, tres presentaban fibrilación auricular con alta respuesta ventricular, 1 taquicardia por reentrada nodal y 1 paciente taquicardia ventricular sostenida idiopática. El objetivo del procedimiento fue la ablación de la vía anómala en las taquicardias reciprocantes auriculoventriculares, la provocación de bloqueo auriculoventricular y posterior implante de marcapasos en los pacientes con fibrilación auricular, la modificación del nódulo auriculoventricular en el paciente con taquicardia por reentrada nodal, y la ablación del foco ventricular en el paciente con taquicardia ventricular. En 11 pacientes el procedimiento logró el objetivo deseado (éxito inicial del 84,6%), en 7 durante la primera sesión, en 2 en la segunda sesión y en los dos restantes fueron necesarias más de dos sesiones. En dos pacientes el procedimiento no fue exitoso. Ambos tenían un síndrome de Wolff-Parkinson-White de localización posterior y anterior respectivamente. En uno de ellos se provocó un bloqueo auriculoventricular completo, con posterior implante de marcapasos; el otro paciente no aceptó nuevas ablaciones. Como complicación, una paciente tuvo un derrame pericárdico que requirió la pericardiocentesis. En el seguimiento entre 5 y 35 meses (promedio: 20,8 meses), 9 pacientes permanecieron asintomáticos y sin drogas antiarrítmicas. Tres pacientes por recurrencias de sus taquicardias requirieron medicación (antes ineficaz). Dos de estos pacientes no volvieron a tener taquicardias.

Rev Fed Arg Cardiol 23: 77-85,1994

La ablación por catéter ha demostrado ser una excelente alternativa terapéutica para el tratamiento de las arritmias cardíacas, especialmente las supraventriculares[1]. La ablación con corriente directa (CD) de alta energía fue inicialmente reportada en el año 1982 para provocar bloqueo auriculoventricular completo en pacientes con taquiarritmias supraventriculares refractarias a drogas[2], mientras que la ablación selectiva de vías anómalas con esta técnica se inició en el año 1983[3]. Así, la interrupción de estas vías sin bloqueo auriculoventricular (AV), resulta en la cura definitiva de estos pacientes. El porcentaje de éxito con esta técnica varía entre el 67 y el 96%[4-7]; sin embargo, el procedimiento no está libre de complicaciones[8,9].

Con la introducción de la CD de baja energía[10-12] y de la radiofrecuencia[13,14], se lograron evitar las complicaciones secundarias al barotrauma de la CD de alta energía.

Esta presentación tiene por objeto comunicar nuestra experiencia en ablación con CD de alta y baja energía y analizar su utilidad actual en el tratamiento de las taquiarritmias.

MATERIAL Y METODO

Entre agosto de 1990 y febrero de 1993, 13 pacientes con taquiarritmias recurrentes, refractarias a drogas antiarrítmicas, fueron fulgurados con *CD de alta energía* (8 pacientes) hasta mayo de 1992 y,

Servicio de Arritmias y Electrofisiología. Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral". Córdoba 1259. 3400 Corrientes.

a partir de esa fecha, con *CD de baja energía* (5 pacientes), para el tratamiento de sus taquicardias (Tabla I). Ocho pacientes eran de sexo masculino y 5 femenino, con edades entre 17 y 77 años (promedio: 40,8 años).

Las taquiarritmias identificadas en estos pacientes fueron: taquicardia reciprocante auriculoventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White) en 8, taquicardia por reentrada nodal (TRN) en 1, fibrilación auricular (FA) en 3 pacientes y taquicardia ventricular fascicular en uno.

La localización del haz accesorio en los pacientes con WPW fue: lateral izquierdo en 4, posteroseptal en 3 y anteroseptal en uno.

Estudio electrofisiológico (EEF)

Previo a la ablación se les realizó un estudio electrofisiológico (excepto a los pacientes con FA), en condiciones basales, sin drogas antiarrítmicas, para lo cual se utilizó un polígrafo VR 16 (Electronics for Medicine, Honeywell, Inc). Las señales intracavitarias fueron filtradas entre 30 y 500 Hz, amplificadas entre 0,1 y 0,5 mV, y registradas en papel ultravioleta a 100 mm por segundo. La estimulación se realizó con un estimulador programable, fabricado en el departamento de Bioingeniería del Instituto del Corazón (San Pablo, Brasil).

Se colocaron, por punción de la vena femoral derecha, dos catéteres USCI, uno tripolar 7F en el área valvular tricuspídea para registrar el haz de His, y otro cuadripolar 6F en aurícula derecha o ventrículo derecho según necesidad. Con el par proximal del catéter cuadripolar se registró el electrograma local y el par distal se utilizó para estimular. Por punción subclavia derecha se colocó un catéter 6F cuadripolar (USCI) en seno coronario; con el par distal de electrodos se registró la actividad eléctrica del seno coronario distal (SCD) y con el par proximal el seno coronario proximal (SCP).

La estimulación auricular y ventricular se realizó con un ancho de pulso de un milisegundo (mseg) al doble del umbral diastólico. Nuestro protocolo de estimulación ya fue previamente publicado[15], y consiste básicamente en estimulación auricular continua a frecuencias crecientes, estimulando en distintos puntos del anillo AV (aurícula derecha alta, SCP y SCD), y estimulación auricular programada, con la introducción de hasta 3 extraestímulos, durante ritmo sinusal y luego de un tren de estimulación de 8 a 10 latidos, con dos longitudes de ciclo diferentes. De esta manera se puede estudiar la conducción anterógrada del nódulo AV y de la vía anómala, analizar la localización de esta última (espiga-delta más precoz) y la inducibilidad de taquiarritmias.

La conducción retrógrada se estudió durante estimulación ventricular continua y programada, con diferentes longitudes de ciclo y durante la taquicardia AV ortodrómica inducida.

Se interpretó como taquicardia reciprocante AV de tipo ortodrómica, a la taquiarritmia con intervalo HV normal, QRS habitualmente angosto y retroconducción auricular de tipo excéntrica, inscribiéndose las aurículas por fuera del electrograma ventricular. De acuerdo al patrón de activación auricular, se define como vía lateral izquierda cuando la activación auricular retrógrada se inscribe más precozmente en el SCD; posteroseptal, cuando se inscribe en el SCP y anterior cuando ésta se inscribe primero en el catéter del His.

Taquicardia por reentrada nodal es la taquicardia con intervalo HV normal, retroconducción auricular concéntrica, inscribiéndose las aurículas simultáneamente con el electrograma ventricular.

Taquicardia ventricular idiopática incluye una variedad de taquicardias ventriculares, sin obvia cardiopatía asociada. Una de ellas es la taquicardia ventricular sostenida con configuración de bloqueo de rama derecha y eje izquierdo (Figura 1). Esta taquicardia se origina en el ventrículo izquierdo, en las proximidades del fascículo posterior, pudiéndose registrar un potencial del haz de His dentro del QRS (Figura 2) y con la particular característica de responder al verapamil (verapamil-sensitiva).

Ablación

Las sesiones de ablación se realizaron en el laboratorio de electrofisiología, con el paciente en ayunas y sin drogas antiarrítmicas.

Hasta mayo de 1992 se realizó fulguración con CD de *alta energía*, con un cardiodesfibrilador Honeywell, modelo ED 400 standard; luego de esa fecha las ablaciones se efectuaron con CD de *baja energía*, con un cardiodesfibrilador modificado (por el Departamento de Bioingeniería de nuestra institución) marca Honeywell, modelo ED 400. A dicho aparato se le retiró el inductor, reemplazándose además el capacitor original de 26 microfaradios (μF) por uno de 16 μF.

Para la ablación con CD de alta energía se utilizaron descargas de hasta 100 Joules, sin superar de 4 en un día, mientras que para la ablación con CD de baja energía, los choques fueron de hasta 7 Joules, previa anestesia con Tiopental sódico de 5 a 7 mg por Kg de peso, en ambos casos.

En los pacientes con WPW, el objetivo del procedimiento fue la ablación del haz accesorio (evidenciado por bloqueo en la conducción anterógrada y retrógrada del mismo). Para las vías laterales izquierdas, como las posteriores que se encontraban a la izquierda del septum, se introdujo un catéter bipolar (USCI) 5F por punción de la arteria femoral

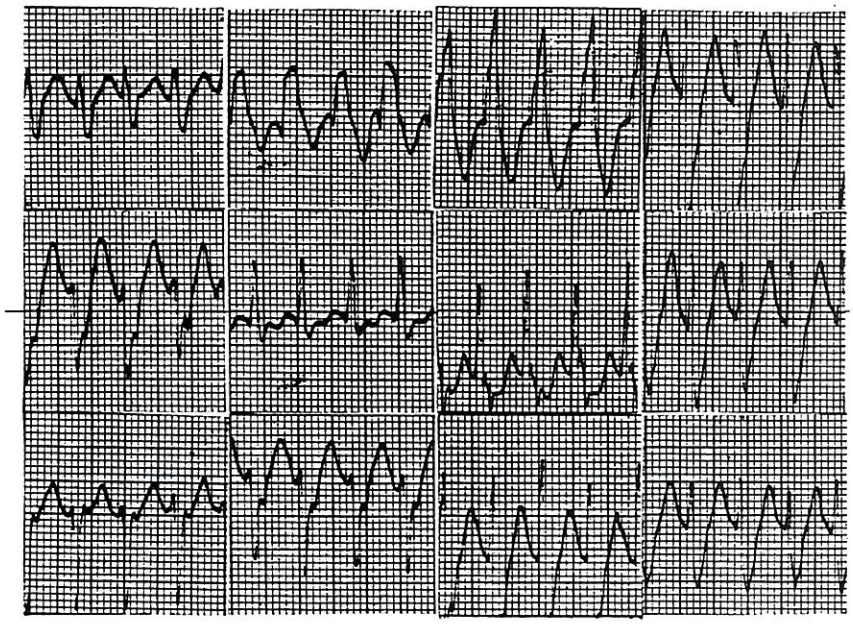


Figura 1. *(Paciente 8). Electrocardiograma de 12 derivaciones registrado durante la taquicardia clínica espontánea. Obsérvese la morfología de bloqueo de rama derecha, con eje desviado a la izquierda; imagen típica de las TVS fasciculares, que se originan en las proximidades del músculo papilar posterior del ventrículo izquierdo.*

derecha, que se progresó hasta el ventrículo izquierdo (catéter fulgurador). El preciso sitio en el VI donde se debe apoyar el catéter fulgurador está señalado por el catéter del seno coronario, ya que con éste se localiza el haz accesorio durante la taquicardia AV ortodrómica (en el lugar donde se obtiene el VA más corto, moviendo el catéter dentro del seno coronario), y durante el ritmo sinusal con preexcitación ventricular, el lugar donde se obtiene el intervalo AV más corto (en el punto donde el electrograma ventricular se inscribe simultáneamente con la onda delta registrada en el ECG de superficie). En ningún caso se registró el potencial del haz accesorio.

Para vías posteriores derechas se colocó el catéter fulgurador por punción yugular interna y, con dicho catéter, se buscó el VA más corto en las proximidades del orificio del seno coronario, durante la taquicardia. Las descargas con corriente directa en nin-

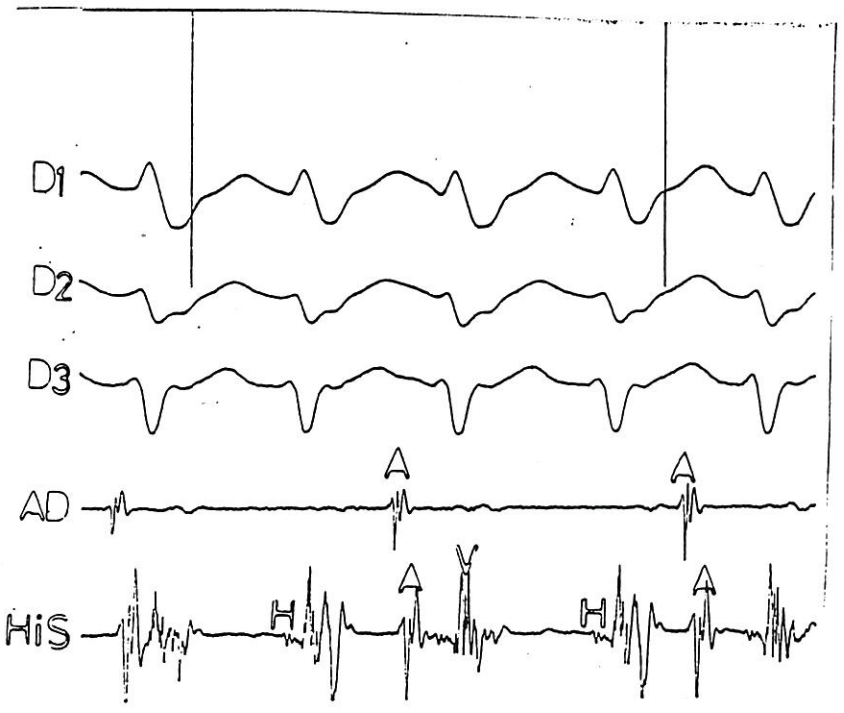


Figura 2. *(Paciente 8). La taquicardia desencadenada durante el EEF. Se destaca la disociación auriculoventricular durante la misma y la deflección del His, que se inscribe dentro del QRS. D1, D2 y D3: derivaciones del ECG de superficie. AD: aurícula derecha. His: electrograma del haz de His.*

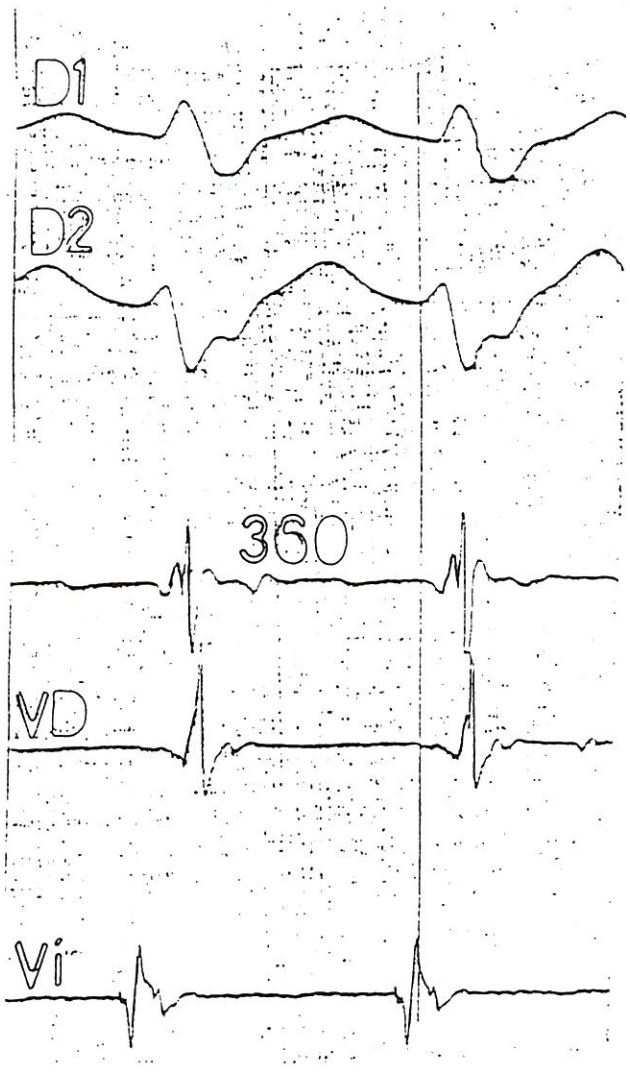


Figura 3. *(Paciente 8). El registro del potencial del ventrículo izquierdo, en el sitio de ablación, durante la taquicardia. Si bien la señal del VI no está fragmentada a este nivel, está claramente anticipada con respecto al QRS de superficie y a las señales del VD. D1 y D2: derivaciones del ECG de superficie. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo.*

gún caso se realizaron en la luz del seno coronario.

Para los pacientes con fibrilación auricular, el objetivo del procedimiento fue provocar bloqueo AV completo; en este caso, el catéter fulgurador se colocó a través de la válvula tricúspide hasta obtener registro del haz de His, realizándose la descarga en este sitio.

En la paciente con taquicardia por reentrada nodal, el objetivo del procedimiento fue provocar una modificación del nódulo AV, con conservación de la conducción AV. En un primer momento se intentó la ablación de la vía lenta, en un sitio intermedio entre el ostium del seno coronario y el His. Pero dada la recurrencia de la taquicardia se optó por la ablación de la vía rápida, para lo cual se retiró el catéter del His hasta que la deflección His sea muy pequeña, con un electrograma auricular mayor que el electrograma ventricular (relación 4:1). En este sitio se realizaron las descargas con CD.

Finalmente, en el paciente con taquicardia ventricular sostenida idiopática (fascicular), el objetivo del procedimiento fue la ablación selectiva del sitio ventricular donde se origina la taquicardia; este punto fue buscado en la región posteroinferior del ventrículo izquierdo, buscando potenciales ventriculares precoces durante la taquicardia inducida (Figura 3) y estimulando en dicha zona del ventrículo izquierdo durante el ritmo sinusal hasta reproducir la morfología de la taquicardia *pace-mapping* (Figura 4).

Los primeros 8 pacientes fueron fulgurados con CD de alta energía. En ellos se repitieron las sesiones hasta obtener el éxito definitivo, con un máximo de 4 sesiones en un paciente. Los últimos cinco pacientes fueron fulgurados con CD de baja energía, con un máximo de dos sesiones en días diferentes y sin pasar de 4 horas por sesión.

RESULTADOS

Resultados inmediatos

En 11 pacientes (84,6%), el procedimiento logró el objetivo deseado, por lo cual la ablación se consideró exitosa (Tabla I): en 7 de ellos en la primera sesión (5 pacientes con WPW, 1 con FA y 1 con TVS), en 2 en la segunda sesión (ambos con FA) y los dos pacientes restantes requirieron más de 2 sesiones (1 con TRN y 1 con WPW).

En dos pacientes con WPW (de localización posteroseptal y anteroseptal respectivamente) no se consiguió interrumpir la conducción del haz accesorio luego de dos sesiones (ablación no exitosa). Uno de estos últimos, una paciente con una vía anómala de localización anteroseptal (paciente 11), estaba muy sintomática, refractaria a diversas drogas antiarrítmicas, por lo cual se decidió provocar un bloqueo AV completo e implantar un marcapasos definitivo. Esta decisión fue tomada teniendo en cuenta la mala calidad de vida de la paciente y la ausencia de conducción anterógrada por el haz accesorio, tanto durante el ritmo sinusal como durante la estimulación auricular con diferentes longitudes de ciclo, estimulando en distintos puntos del anillo auriculoventricular.

En un registro Holter, tres meses después de la ablación, se detectó conducción anterógrada intermitente por la vía anómala (Figura 5). Así, la paciente quedó asintomática, sin drogas antiarrítmicas y manteniendo una conducción AV intermitente

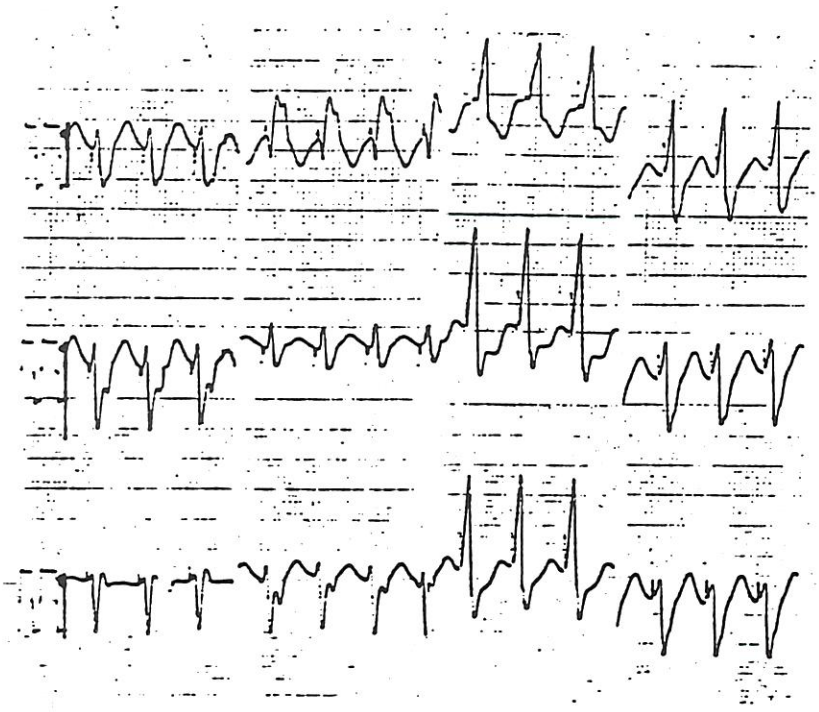


Figura 4. *(Paciente 8). Electrocardiograma de 12 derivaciones (registro de tres canales). La estimulación ventricular, en el sitio de ablación (catéter fulgurador). Obsérvese como reproduce la morfología de la taquicardia espontánea (Figura 1).*

a través del haz accesorio, sin posibilidad de tener nuevas taquicardias, dado el bloqueo AV completo y la mala conducción anterógrada del haz accesorio. El otro paciente con fulguración no exitosa fue dado de alta con flecainida, 200 mg/día.

Una paciente (Nº 5), 12 horas después de la fulguración exitosa de su vía lateral izquierda, tuvo recurrencia precoz, manifestada por la reaparición de la preexcitación ventricular en su ECG (onda delta); en este caso no se decidió realizar nuevas sesiones por el hecho de que, durante el procedimiento, esta paciente tuvo como complicación un derrame pericárdico, con signos de taponamiento cardíaco. En los ECG sucesivos la preexcitación fue intermitente, hecho nunca observado antes del procedimiento, ya que el período refractario del haz anómalo en el EEF previo fue de 200 milisegundos. La paciente fue dada de alta con 450 mg de propafenona,

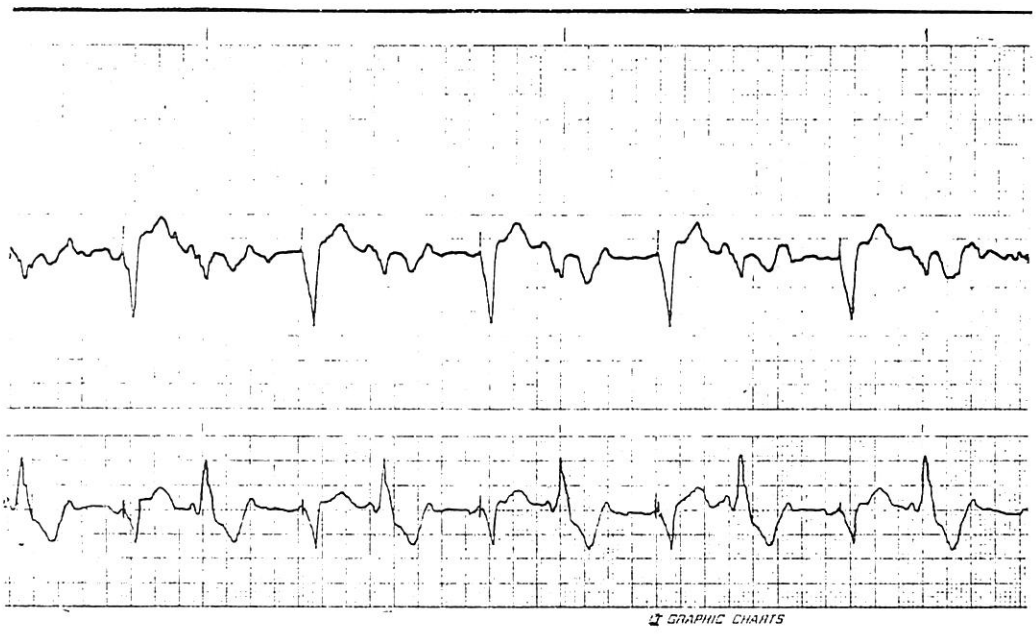


Figura 5. *(Paciente 11). Trazado Holter de 2 canales donde se observa un ritmo de marcapasos que alterna con ritmo propio preexcitado. Obsérvese la conducción intermitente por la vía anómala. El trazado superior corresponde a V2 y el inferior a V5.*

con lo cual permaneció sin taquicardias.

Complicaciones

Como única complicación, la paciente número 5 tuvo un derrame pericárdico inmediatamente después del primer choque exitoso, con signos clínicos de taponamiento cardíaco, requiriendo pericardiocentesis, con lo cual se resolvió el cuadro clínico.

Resultados tardíos

En el seguimiento, entre 5 y 35 meses (promedio: 20,8 meses), 9 pacientes permanecieron asintomáticos, sin recurrencias de sus taquicardias y sin drogas antiarrítmicas.

Tres pacientes tuvieron recurrencias tardías (Tabla I: pacientes 2, 4 y 8), administrándose como consecuencia amiodarona, 200 mg/día, propafenona, 450 mg/día, y amiodarona 400 mg/día respectivamente; dos de estos pacientes (pacientes 2 y 4), quedaron asintomáticos con la medicación, antes ineficaz. En ninguno de estos pacientes se realizaron nuevas ablaciones, por la buena respuesta al tratamiento farmacológico. El tercer paciente con recurrencia tardía (paciente 8) y el paciente con ablación no exitosa (paciente 13) volvieron a tener nuevos episodios de taquicardias, a pesar de la medicación; ambos pacientes no aceptaron nuevas sesiones de ablación.

CD de alta energía *vs* CD de baja energía

En los 8 pacientes (6 WPW, 1 TRN y 1 FA) fulgurados con *CD de alta energía* se logró el objetivo deseado (éxito inicial en el 100%), con complicación en un paciente (derrame pericárdico), mientras que en los 5 últimos pacientes (2WPW, 2 FA y 1 TV) fulgurados con *CD de baja energía*, el objetivo buscado primariamente sólo se logró cumplir en el 60%; en ninguno de los dos pacientes con WPW (de localización posteroseptal y anteroseptal) se pudo interrumpir la conducción de la vía accesoria. En la paciente con haz de localización anteroseptal, considerando la ausencia de conducción anterógrada, se provocó un bloqueo AV completo en una única sesión con 3 descargas de 5 joules cada una. En los pacientes en quienes se realizó *CD de baja energía* no se registraron complicaciones.

DISCUSION

Las taquicardias paroxísticas supraventriculares representan un problema común en la práctica médica; sus formas más frecuentes de presentación son la taquicardia por reentrada nodal y las reciprocantes auriculoventriculares, con participación de un haz accesorio[16-19]. A diferencia de la taquicardia ventricular, estas taquiarritmias en general no tienen riesgo de muerte súbita, pero causan síntomas que afectan significativamente la calidad de vida e incluso pueden ser incapacitantes o, menos frecuentemente, generar síntomas graves durante las crisis, como síncope o insuficiencia cardíaca[20].

El tratamiento farmacológico a largo plazo es generalmente efectivo para prevenir o reducir las crisis de taquicardias[21]; sin embargo, esto implica exponerlo al paciente a los eventuales efectos colaterales y tóxicos de las drogas antiarrítmicas[22-

TABLA I
RESULTADOS INMEDIATOS

Pcte.	Edad	Sexo	Diagnóstico	Fulguración	Seguimiento	Drogas
1	21	F	WPWo	Kent-PS	Asintomático	—
2	57	M	WPWm	Kent-LI	Asintomático	Amiodarona
3	54	F	TRN	Nód. AV	Asintomático	—
4	26	F	WPWm	Kent-LI	Asintomático	Propafenona
5	24	M	WPWm	Kent-PS	Asintomático	—
6	60	F	FA	His	Asintomático	—
7	36	M	WPWo	Kent-LI	Asintomático	—
8	17	M	TV	VI	Sintomático	Amiodarona
9	42	N	WPWm	Kent-LI	Asintomático	—
10	77	M	FA	His	Asintomático	—
11	30	F	WPWo	His	Asintomático	—
12	67	M	FA	His	Asintomático	—
13	20	M	WPWm	Kent-PS	Sintomático	Flecainida

WPW: Wolff-Parkinson-White. TRN: taquicardia por reentrada nodal. PS: posteroseptal. LI: lateral izquierdo. VI: ventrículo-izquierdo. FA: fibrilación auricular. TV: taquicardia ventricular. o: oculto. m: manifiesto. nód AV: nódulo auriculoventricular.

[24]. Estas, además, tienen solamente efecto paliativo, hecho que adquiere vital importancia dado que los pacientes con taquiarritmias supraventriculares son habitualmente jóvenes. Existe además un grupo de pacientes con escasa respuesta al tratamiento antiarrítmico, sin olvidar a un pequeño subgrupo de pacientes de características especiales, con riesgo de muerte súbita[20,25].

Teniendo en cuenta estas consideraciones, adquieren trascendencia los procedimientos *no farmacológicos* para el tratamiento de estas arritmias. Estas opciones no farmacológicas incluyen: los marcapasos antitaquicardia, la cirugía de las arritmias y las técnicas de ablación por catéteres.

Los marcapasos antitaquicardia son solamente paliativos y frecuentemente requieren terapia farmacológica asociada[26].

La cirugía y la ablación por catéter son procedimientos que provocan la curación definitiva de la arritmia; si bien los resultados de la cirugía son excelentes en taquicardia por reentrada nodal y en taquicardia reciprocante auriculoventricular[27,28], este procedimiento requiere toracotomía y, frecuentemente, circulación extracorpórea, con eventuales complicaciones como síndrome postpericardiotomía, hemorragias y bloqueo auriculoventricular.

Las técnicas de ablación por catéteres constituyen un considerable avance en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares, representando sin duda una de las contribuciones más importantes de la cardiología intervencionista actual, ya que tienen una elevada tasa de éxito, sin los problemas de la cirugía y con escasas complicaciones.

La ablación por CD de alta energía fue empleada inicialmente para provocar bloqueo AV completo en pacientes con taquiarritmias supraventriculares refractarias al tratamiento farmacológico[2]; posteriormente su uso se extendió a pacientes con WPW, para la ablación selectiva del haz accesorio[3], y a pacientes con TRN, para producir la modificación del nódulo AV sin provocar bloqueo completo[29]. A pesar de los excelentes resultados obtenidos con la ablación con CD de alta energía [5-7], ésta puede asociarse a graves complicaciones[8,9].

La CD de baja energía fue introducida recientemente con la finalidad de evitar los temidos efectos del barotrauma y de la onda expansiva producidas por la CD de alta energía. Esta técnica es segura y efectiva[10-12] y no se acompaña de las complicaciones de la CD de alta energía. El tamaño de la lesión provocada con CD de baja energía es pequeño, a diferencia de la CD de alta energía, que provoca una lesión mayor; esto, en parte, explica la menor tasa de éxito que tuvimos con CD de baja energía. Otros factores que pudieron haber contribuido a los malos resultados obtenidos con CD de baja energía, en pacientes con WPW, fue el menor número de sesiones empleados (dos para CD de baja energía). Sin duda, para la CD de baja energía así como para la Radiofrecuencia (RF), es de vital importancia una más precisa localización del haz accesorio, como lograr registrar un intervalo VA muy corto durante la taquicardia, e intentar obtener el registro directo de la activación de la vía anómala con el catéter fulgurador.

Mientras que las técnicas de ablación por catéter fueron usadas con buenos resultados en los pacientes con taquiarritmias supraventriculares (especialmente en WPW y TRN), no sucedió lo mismo en pacientes con taquicardias ventriculares[30-32]. Existe un subgrupo de pacientes con taquicardia ventricular en quienes esta técnica generó buenos resultados, especialmente en los pacientes sin enfermedad estructural del corazón[33] y en la taquicardia por reentrada de rama a rama[34,35]. Josephson[32] considera la ablación en pacientes con TV en los siguientes casos: 1) taquicardia ventricular idiopática que se origina en el tracto de salida del ventrículo derecho (catecolamina sensitiva); 2) taquicardia ventricular idiopática con origen en el ventrículo izquierdo, con morfología de bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo (verapamil-sensitiva); 3) taquicardia ventricular por reentrada de rama a rama; y 4) la TV incesante, monomorfa, refractaria a drogas, con una única morfología y asociada a enfermedad coronaria.

La RF es una técnica efectiva, segura, y si bien no requiere anestesia general, la duración prolongada de los procedimientos hace conveniente la utilización de la misma, en algunos casos, y obliga a la exposición de una mayor dosis de radiación, aunque con una tasa de éxito muy alta y bajas complicaciones[36-40], constituyéndose en la técnica de elección para el tratamiento por catéter de las arritmias cardíacas. Sin embargo la CD, especialmente la de baja energía, constituye una muy buena alternativa[41,42], dado su bajo costo y fácil acceso al equipamiento necesario para poder desarrollar estas técnicas ablativas, fundamentalmente para aquellos centros que no cuentan con RF o como complemento de ésta.

CONCLUSIONES

Consideramos que la ablación con CD, especialmente de baja energía, constituye un valioso aporte para el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares y algunos tipos particulares de taquicardias ventriculares, con tecnología accesible y seguridad aceptable. Si bien la CD de baja energía (al igual que la RF) brinda mayor seguridad, requiere una más precisa localización del área a fulgurar.

SUMMARY

CATHETER ABLATION BY HIGH AND LOW DIRECT-CURRENT IN SEVERAL TACHYARRHYTHMIAS

Between August 1990 and February 1993, thirteen patients with recurrent drug refractory tachyarrithmias underwent catheter ablation procedures (electrofulguration). Up to May 1992 high energy direct-current was used, being used from then onwards low energy direct-current. Eight patients with Wolff-Parkinson-White syndrome and orthodromic reciprocating tachycardias, other three had atrial fibrillation associated rapid ventricular response, one had atrioventricular nodal reentrant tachycardia and the last one had idiopathic verapamilo-sensitive sustained ventricular tachycardia.

The goal of the procedure was: the eliminate accessory pathway in patients with the Wolff-Parkinson-White; to provoke complete atrioventricular block and insertion of a permanent pacemaker in those patients with atrial fibrillation; the modification of the atrioventricular junction in the case of the patient with atrioventricular nodal reentry tachycardia, and the ablation of the ventricular focus in the patient with ventricular tachycardia.

Ablation was successful in 11 patients (84.6%), in two cases the procedure was unsuccessful; both patients had the Wolff-Parkinson-White syndrome with postero-septal and anterior location respectively. In one of them a complete atrioventricular block was provoked, with later pacemaker implantation. As a complication, a patient presented pericardial effusion which required pericardiocentesis.

During follow-up of 5-35 months (average: 20.8 months), nine patients remained asymptomatic without antiarrythmics drugs. As a consequence of tachycardia recurrence, three patients required drug treatment (which was previously ineffective). Two of these patients remained asymptomatic.

Bibliografía

1. Ruskin JN: Catheter ablation for supraventricular tachycardia. *N Engl J Med 321*: 1660-1662, 1991.
2. Gallaher JJ, Svenson RH, Kassell JH y col: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system: a therapeutic alternative for the treatment of refractary supraventricular tachycardia. *N Engl J Med 306*: 194-200, 1982.
3. Weber H, Schmitz L: Catheter technique for closed-chest ablation of an accessory atrioventricular pathway. *N Engl J Med 308*: 653-654, 1983.
4. Morady F, Sheinman MM, Kou WH, Griffin JC, Dick II M y col: Long-term results of catheter ablation of a posteroseptal accessory atrioventricular connection in 48 patients. *Circulation 79*: 1160-1170, 1989.
5. Warin JF, Haissaguerre M: Fulguration of accessory pathways in any location. Report of seventy cases. *PACE 12 (part II)*: 215-128, 1989.
6. Haissaguerre M, Warin JF: Closed-chest ablation of left lateral atrioventricular accessory pathways. *Eur Heart J 10*: 602-610, 1989.
7. Haissaguerre M, Dartigues JF, Warin JF, Metayer PL, MOntserrat P, Salamon R: Electrogram patterns predictive of successful catheter ablation of accessory pathways. Value of unipolar recording mode. *Circulation 84*: 188-202, 1991.
8. Buxton AE: Catheter ablation of atrioventricular bypass tracts: Still an investigational procedure. *Circulation 79*: 1388-1390, 1989.
9. Perry JC, Kearney DL, Friedman RA, Moak JP, Garson A: Late ventricular arrhythmia and sudden death following direct-current catheter ablation of the atrioventricular junction. *Am J Cardiol 70*: 765-768, 1992.
10. Ahsan AJ, Cunningham D, Rowlan E, Rickards AF: Catheter ablation without fulguration: Design and performance of a new system. *PACE 12*: 131-135, 1989.
11. Lemery R, Leung TK, Lavallée E, Girard A, Talajic M, Roy D, Montpetit M: In vitro and in vivo effects within the coronary sinus of nonarcing shocks using a new system of low and arcing energy CD ablation. *Circulation 83*: 279-293, 1991.
12. Lemery R, Talajic M, Roy D, Coutu B, Lavoie L y col: Success, safety and late electrophysiological outcome of low-energy direct-current ablation in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation 85*: 957-962, 1992.
13. Ruskin JN: Catheter ablation for supraventicular tachycardia. *N Engl J Med 321*: 1660-1662, 1991.
14. Scheinman MM, Laks MM, Di Marco J, Plumb V: Current role of catheter ablative procedures in patients with cardiac arrhythmias. AHA Medical Scientific Statement. *Circulation 83*: 2146-2153, 1991.
15. Pozzer D, Reyes I, Ventura A, Cacheda H y col: Tratamiento de taquiarritmias supraventriculares mediante fulguración por catéter. *Rev Arg Cardiol 60*: 55-61, 1992.
16. Akhtar M. Atrioventricular nodal reentry. *Circulation 75 (Suppl III)*: III-26 - III-30, 1987.
17. Wu D, Denes P, Amat-y-Leon F y col: Clinical, electrocardiographic and electrophysiologic observations in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol 41*: 1045-1051, 1978.
18. Josephson ME, Wellens HJ: Diagnóstico diferencial de la taquicardia supraventricular. *Clin Cardiol NA 3*: 437-470, 1990.
19. Anderson JL, for The Flecainide Supraventricular Tachyarrhythmia investigators: Long term safety and efficacy of flecainide in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: The United States experience. *Am J Cardiol 70*: 11A-18A, 1992.
20. Prystowsky EN: Indications for intracardiac electrophysiologic studies in patients with supraventricular tachycardia. *Circulation 75*: III-119 - III-122, 1987.
21. FurlanelloF,Guarnerio M, Inama G, Vergara G, Del Greco M y col: Long-term follow-up of patients with inducible supraventricular tachycardia treated with Flecainide or propafenone: therapy guided by transesophageal electropharmacologic testing. *Am J Cardiol 70*: 19A-25A, 1992.
22. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW y col, and the CAST investigators: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The cardiac arrhythmia suppression trial. *N Engl J Med 324*: 781-788, 1991.
23. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC: Efficacy and safety of quinidine theraphy for maintenance

of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analisis of randomized control trials. *Circulation 82*: 1106-1116, 1990.
24. Kopelman HA, Horowitz LN: Efficacy and toxicity of amiodarone for the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. *Prog Cardiov Diseases 31*: 355-366, 1989.
25. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett ELC, Smith WN, Gallagher JJ: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med 301*: 1080, 1979.
26. Kappenberger L, Valin H, Sowton E: Multicenter long-term results of antitachycardia pacing for supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol 64*: 191-193, 1989.
27. Ross DL, Johnson DC, Denniss R, Cooper MG, Richards DA, Uther JB: Curative surgery for atrioventricular junctional ("av-nodal") reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol 6*: 1383-1392, 1985.
28. Guiraudon GM, Klein GJ, Sharma AD, Milstein S, McLellan D: Closed-heart technique for Wolff-Parkinson-White syndrome: further experience and potential limitations. *Ann Thorac Surg 42*: 651-657, 1986.
29. Epstein LM, Sheinman MM, Langberg JJ, Chilson D, Golberg HR, Griffin JC: Percutaneous catheter modification of the atrioventricular node. A potencial cure for atriventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation 80*: 757-768, 1988.
30. Kappenberger L: Nonpharmacological therapy for refractory arrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol 17 (suppl 6)*: S87-S90, 1991.
31. Evans GT, Scheinman MM, Zipes DP y col: The percutaneous cardiac mapping ablationa registry. Final summary of results. *PACE 11*: 1621, 1988.
32. Josephson ME: Surgical and nonsurgical ablation inthe therapy of arrhythmias. *En*: Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretations. Philadelphia. Lea and Febiger, 1993, pp. 726-821.
33. Klein LS, Shih HT, Hackett K, Zipes DP, Miles WM: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation 85*: 1666-1674, 1992.
34. Tchow P, Jazayeri M, Denker S y col: Transcatheter electrical ablation of right bundle banck: a method of treatiang macrereentrant ventricular tachycardia attributed lktu buncle brunch reentry. *Circulation 78*: 246-257, 1988.
35. Volkman H, Kuhnert H, Dannberg G y col: Bundle branch reentrant tachycardia treated by transvenous catheter ablation of the right bundle brunch. *PACE 12*: 258-261, 1989.
36. Calkins H, Langberg J, Sousa J y col: Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation 85*: 1337-1346, 1992.
37. Jazayeri MR, Hempe SL, Sra JS, Dhala AA y col: Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation 85*: 1318-1328, 1992.
38. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ: Selective radiofrequency ablation of the slow pathway for the treatment of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Evidence for involvement of perinodal myocardium within thd reentrant circuit. *Circulation 85*: 1675-1688, 1992.
39. Wathen M, Natale A, Wolfe K, Yee R, Newman D, Klein G: An anatomically guided approach to atrioventricular node slow pathway ablation.
40. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, Egloff P, Lemetayer P, Warin JF: Radiofrequency catheter ablation of left lateral accessory pathways via the coronary sinus. *Circulation 86*: 1464-1468, 1992.
41. Saoundi N: Evolving modes energy delivery for catheter ablation of accessory path ways. *Circulation 85*: 1208-1210, 1992.
42. Pozzer DL, Reyes I, Badaracco JR, Farias E, García J: Ablación por catéter con corriente directa (fulguración). ¿Es actualmente una opción terapéutica útil?. XIII Congreso Nacional de CArdiología, Mar del Plata, 8 al 12 de octubre de 1992 (Abst. Nº 121).

SCHILLER

SWITZERLAND

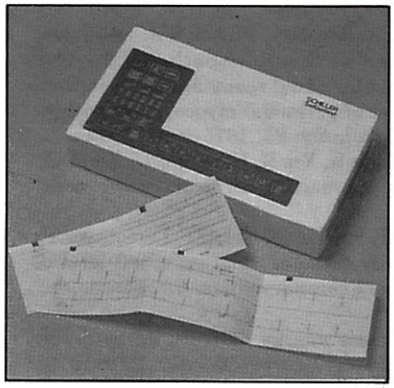
Berger®
ELECTROMEDICINA

LA MAS ALTA CALIDAD EN EQUIPAMIENTO DE DIAGNOSTICO HA SIDO CREADA POR SCHILLER, LOGRANDO IMPLEMENTAR EN SUS PRODUCTOS:

Alta tecnología de punta
El mejor precio

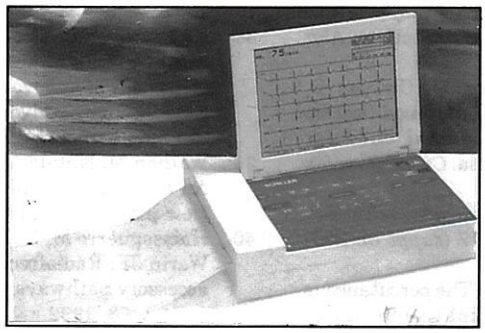
Optimo rendimiento
Fácil operación

CARDIOVIT AT-3/1 C



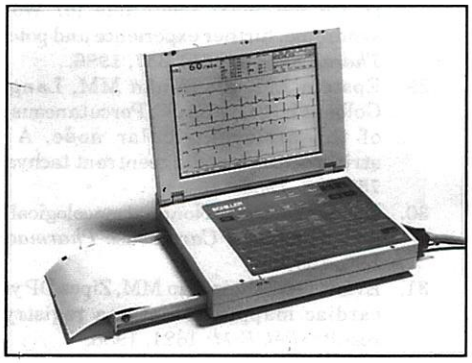
ECG DE 3 CANALES INTELIGENTE

CARDIOVIT AT-10



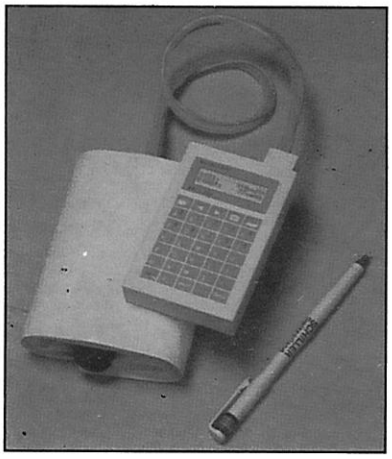
ECG DE 6 CANALES INTELIGENTE, ERGOMETRIA EN TIEMPO REAL

CARDIOVIT AT-5



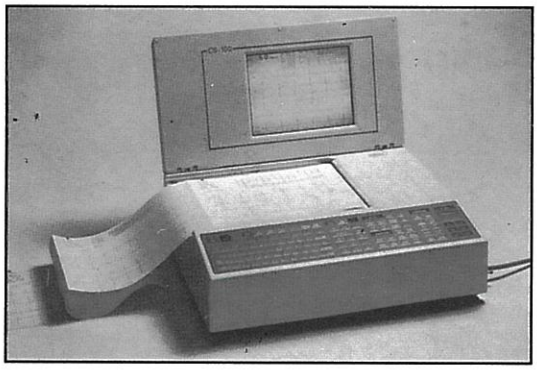
ECG DE 6 CANALES INTELIGENTE

BR-102



MEDIDOR DE PRESION AMBULATORIO 24 HS.

CARDIOVIT CS-100 WORKSTATION



MULTIPLE DIAGNOSTICO

NUEVO!!!!!
Sistema para estudio de ejercicio cardiopulmonar, completamente integrado en una misma unidad. Con el CS-100 WORKSTATION Ud. podrá realizar gracias a su configuración modular: ECG de reposo, ergometría en tiempo real con medidas, interpretación, vectocardiografía, potenciales tardíos, medición de marcapasos, variabilidad de RR, Holter 24 hs. continuas, espirometría, doppler vascular periférico, oximetría de pulso, etc. Configúrelo según sus necesidades.

¡Adquiera hoy su unidad Schiller del mañana!

Representante exclusivo en Argentina y Uruguay:

JUAN C. GUZMAN Y CIA. S.A.
BERGER
CARACAS 4552 - 1419 BUENOS AIRES
TEL. 571-6000/6800 - 573-2617 (Ventas)
TELEFAX 571-7514 (Ventas)

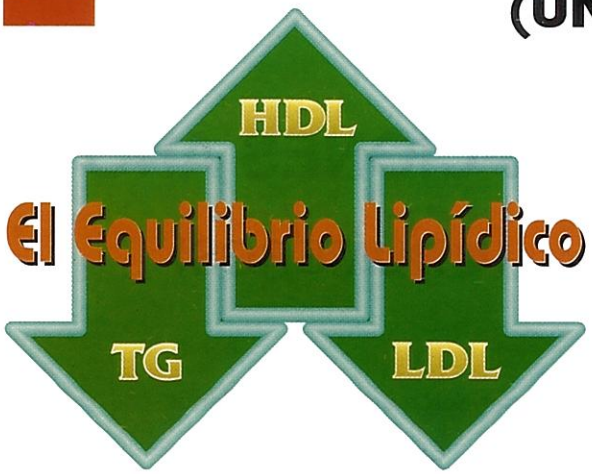
Distribuidor exclusivo en la Pcia. de Córdoba

ELECTROMEDICA S.R.L.
MAIPU 391
TEL.: (051) 214799 - 236442 -216606
FAX: 214799

Frente a la tríada de riesgo

Lopid UD

(UNICA DOSIS)



57% de reducción de enfermedad coronaria.

71% de reducción de ataques cardíacos.

***Excelente* perfil de seguridad.**

***Dosis única diaria* que mejora significativamente el cumplimiento del tratamiento.**

Con una toma diaria ...el mejor resultado

PARKE-DAVIS
TODA LA VIDA

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1994

(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

ATENOLOL GADOR

ANTIHIPERTENSIVO-CARDIOPROTECTOR DE UNA SOLA TOMA DIARIA

SOLO ATENOLOL GADOR
REEMPLAZA A ATENOLOL

INSUSTITUIBLE

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.

Gador
Al Cuidado de la Vida

MAYOR ECONOMIA PARA EL PACIENTE - PAMI 80% DE DESCUENTO

Plendil®

Felodipina

VASOSELECTIVO

CALCIOANTAGONISTA DE NUEVA GENERACION

Particularmente útil en el paciente anciano.

Un perfil ideal para hipertensos con enfermedades concomitantes.

Cómoda dosificación

Terapia básica:
Plendil® 5 mg
una vez al día

Después de 2-3 semanas, si se considera necesario según respuesta del paciente

Plendil® 10 mg
una vez al día

Con mayores beneficios

- Confiable respuesta inicial y control sostenido de la presión arterial.
- No produce hipotensión ortostática
- Mantiene la actividad habitual del paciente
- Protege al corazón y mejora la función renal.

Plendil

MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES DE AVANZADA

A-1256-4/94

Hoechst ha investigado y desarrollado este medicamento original

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

Mayor información disponible a petición.

Hoechst

ESTUDIO RANDOMIZADO ACERCA DEL EFECTO PREVENTIVO DE LA AMIODARONA SOBRE LAS TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES SOSTENIDAS DESPUES DE LA CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA

RAUL E. SCHMUCK, CESAR O. DIDONE, ROBERTO F. SCHMUCK

Se evaluó la utilidad de la amiodarona para prevenir las taquiarritmias supraventriculares sostenidas durante el período intrahospitalario del postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Se randomizaron 70 pacientes que en forma prospectiva y consecutiva fueron sometidos a revascularización por enfermedad aterosclerótica coronaria. El grupo tratado recibió 10 mg/kg/día de amiodarona por vía endovenosa durante las primeras 48 hs del postoperatorio y 600 mg por vía oral a partir de las primeras 24 hs y hasta el alta hospitalaria. La incidencia de arritmias supraventriculares en el grupo tratado fue significativamente menor que en el grupo control (19,4% *vs* 51,7%- p<0,01). Todas las arritmias observadas fueron fibrilaciones auriculares excepto una. La incidencia de síntomas en los pacientes con arritmias fue menor en el grupo tratado, si bien esta diferencia no tuvo significación estadística. No se observaron efectos colaterales de relevancia clínica. Se concluye que la amiodarona podría ser un agente terapéutico útil para prevenir las taquiarritmias supraventriculares sostenidas en este grupo de pacientes.

Rev Fed Arg Cardiol 23: 91-101, 1994

Las taquiarritmias supraventriculares sostenidas constituyen, probablemente, la complicación no deseada que con mayor frecuencia se observa durante el postoperatorio inmediato de la cirugía de revascularización miocárdica. Se las ha atribuido al sufrimiento y/o daño del músculo auricular durante el acto quirúrgico, a la pobre protección miocárdica y al fenómeno de supresión de los ß bloqueantes. Según distintas estadísticas, su incidencia oscila entre el 8,5% y el 54%[1,9]. La fibrilación auricular es la forma de presentación habitual. Su presencia es inconveniente debido a que suelen inducir una disminución del volumen minuto cardíaco y un aumento de los requerimientos de oxígeno por parte del miocardio. Cuando estos cambios tienen una magnitud suficiente pueden desencadenar cuadros de insuficiencia circulatoria y/o episodios de isquemia cardíaca o cerebral. No pocas veces requieren tratamiento medicamentoso o, incluso, cardioversión eléctrica[2-6]. En los últimos años se han realizado numerosos trabajos intentando identificar una droga que sea efectiva para reducir su presencia en este particular grupo de enfermos[7-30]. Se han probado distintos calcioantagonistas, ß bloqueantes y la digoxina. Los únicos con los que se ha demostrado un efecto preventivo útil han sido los ß bloqueantes. Sin embargo, es común que los pacientes que requieren cirugía cardíaca posean otras patologías asociadas (como bronquitis crónica, diabetes, insuficiencia cardíaca, etc.) en las que no es conveniente administrarlos, o están contraindicados. Nosotros nos planteamos la posibilidad de que la amiodarona pudiera ser útil para tal fin. Ella ha demostrado ser un antiarrítmico efectivo, tanto para tratar como para prevenir las arritmias supraventriculares y ventriculares en una amplia gama de situaciones diversas, incluyendo el tratamiento de las arritmias supraventriculares durante el postoperatorio de cirugía cardíaca[31]. Hasta julio de 1993 la base de datos MEDLINE no contenía ninguna referencia sobre trabajos publicados que evaluaran esta droga con la finalidad que nosotros nos propusimos; posiblemente éste sea el primer en-

Instituto Médico de Diagnóstico y Tratamiento.
Dirección postal: Moreno 2542. 3000 Santa Fe.

TABLA I

DIAGNOSTICOS CON LOS QUE SE DECIDIERON LAS INTERVENCIONES QUIRURGICAS

Diagnóstico prequirúrgico	*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
Angina reciente comienzo	17 pac.	45,9%	8 pac.	24,2%	NS
Angina progresiva	13 pac.	35,1%	17 pac.	51,5%	NS
Angina postinfarto agudo	1 pac.	2,7%	3 pac.	9,0%	*
Síndrome coronario interm.	1 pac.	2,7%	2 pac.	6,0%	*
Angina crónica estable	2 pac.	5,4%	2 pac.	6,0%	*
Isquemia aguda persistente	1 pac.	2,7%	0 pac.	0,0%	*
Post STK por inf. agudo	2 pac.	5,4%	1 pac.	3,0%	*

NS: no significativo; *: datos insuficientes para realizar análisis estadístico

sayo llevado a cabo.

El propósito de este estudio fue evaluar la utilidad de la amiodarona para prevenir las taquiarritmias supraventriculares sostenidas durante el período intrahospitalario del postoperatorio, en los pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

MATERIAL Y METODO

a) Selección de pacientes

Ingresaron 77 pacientes que, en forma prospectiva y consecutiva, fueron admitidos en la Unidad de Recuperación de Cirugía Cardíaca luego de haber sido sometidos a revascularización miocárdica por enfermedad coronaria aterosclerótica. No se tuvo en cuenta que la cirugía se hubiese realizado en forma electiva o de urgencia, pero debió ser el único procedimiento practicado. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a la amiodarona y aquéllos que en el momento de salir del quirófano y entrar en la Unidad presentaban alguno de los siguientes cuadros: a) bloqueo AV de 2º o 3er grado; b) shock cardiogénico diagnosticado por signos clínicos y hemodinámicos; c) taquiarritmia supraventricular.

b) Pacientes excluidos

Del total de 77 pacientes admitidos en la Unidad de Recuperación de Cirugía Cardíaca durante el período en que se realizó el estudio, 7 fueron excluidos por los siguientes motivos: 2 pacientes por shock cardiogénico, 2 por bloqueo AV de alto grado y shock cardiogénico asociado, 1 por fibrilación auricular crónica, 1 por taquicardia supraventricular, y el paciente restante, por bloqueo AV completo. Los 70 pacientes remanentes fueron randomizados, 37 quedaron asignados al grupo A (amiodarona) y 33 al grupo B (control).

c) Randomización

Inmediatamente después de decidir su ingreso, cada paciente fue asignado en forma aleatoria a uno de los siguientes dos grupos: A y B, según había sido preestablecido al inicio, mediante una tabla de números al azar, respetando el orden secuencial con que se incorporaban.

d) Causas de eliminación

Se estableció en el protocolo que se eliminarían del análisis de los resultados los datos de los pacientes que: 1) no completaran el esquema profiláctico antedicho, ya sea por hipersensibilidad o intolerancia a la amiodarona, o aparición de complicaciones que contraindiquen su administración (como shock cardiogénico o bloqueo AV de 2º o 3er grado); 2) fallecieran durante las primeras 48 hs del postoperatorio; y 3) fueran medicados con amiodarona para tratar arritmias ventriculares durante el período del estudio.

e) Pacientes eliminados

Con posterioridad a la randomización se eliminaron: 1 paciente del grupo A (por presentar shock cardiogénico) y 4 pacientes del grupo B (3 por arritmia ventricular que requirió tratamiento con amiodarona y 1 porque falleció dentro de las primeras 48 horas). En resumen, el análisis final se elaboró sobre los datos de 36 pacientes del grupo A (amiodarona) y 29 del grupo B (control).

f) Características de la población

La edad promedio fue de 61,8 años (rango 32-78), el 77% de sexo masculino y la FE media de 0,56. Todos los pacientes se encontraban en clase funcional III-IV, el 92% con signos de inestabilidad de su cuadro anginoso y el 35% con antecedentes de infarto de miocardio previo. Una caracterización más detallada de los antecedentes clínicos y quirúrgicos

TABLA II

CARACTERISTICAS DE LAS ARRITMIAS EN EL POSTOPERATORIO

Arritmias Supraventricul.	*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
Frecuencia total de arr. SV	7 pac.	19,4%	15 pac.	51,7%	p<0,01
Fibrilacion auricular	7 pac.	100%	14 pac.	93,3%	NS
Aleteo auricular	0 pac.	0%	1 pac.	6,6%	*
Frecuencia cardíaca arritm.	169 l/m	± 21,5	181 l/m	±4,5	NS
Signos o síntomas secund.	0 pac.	0%	7 pac.	46,7%	*
Palpitaciones	0 pac.	0%	2 pac.	13,3%	*
Falla de bomba	0 pac.	0%	7 pac.	46,6%	*
Isquemia miocárdica	0 pac.	0%	0 pac.	0%	*

NS: no significativo; *: datos insuficientes para realizar análisis estadístico

se ofrece en las Tablas IV y V. Al comparar ambos grupos, el análisis estadístico no revela diferencias significativas para ninguno de ellos. Por lo tanto, en principio, podríamos establecer que ambos son homogéneos y que la distinta frecuencia con que se presentaron las arritmias supraventriculares no fue debida a otras causas que la variable estudiada, es decir, la administración o no de amiodarona profiláctica. Sin embargo, la fracción de eyección y los porcentajes de pacientes que tenían infarto previo, revascularización incompleta y que habían sido medicados con ß bloqueantes y bloqueadores de calcio mostraban algunas tendencias sobre las que luego nos extenderemos en la discusión.

g) Estudio de homogeneidad

Para constatar si ambos grupos eran homogéneos se compararon los valores medios o porcentajes de presentación, según correspondiera, de los siguientes datos en cada uno de ellos: 1) datos clínicos: edad, sexo, fracción de eyección (medida en el ventriculograma realizado durante la coronariografía con la que se indicó la intervención quirúrgica), presencia de infarto o arritmias previas y medicación que se le estaba administrando al ir a cirugía; 2) datos quirúrgicos: tiempo de bomba y de clampeo de aorta, temperatura alcanzada durante la hipotermia, número de puentes realizados y porcentaje de pacientes con revascularización incompleta.

h) Diagnóstico prequirúrgico

Los diagnósticos clínicos con los que se decidieron las intervenciones quirúrgicas de los pacientes se presentan resumidos en la Tabla I.

i) Técnica quirúrgica

El procedimiento quirúrgico fue realizado usando las técnicas habituales de *bypass* cardiopulmonar, hipotermia sistémica moderada y local y clampeo aórtico para la realización de las anastomosis distales. En la mayoría de los casos las anastomosis proximales fueron realizadas antes de ingresar en perfusión extracorpórea. Se utilizó la arteria mamaria interna izquierda en el 75% de los pacientes. Se realizó protección miocárdica durante el período de clampeo con cardioplejía cristaloide fría inyectada en raíz de aorta. Sólo en algunos casos se utilizó la vía retrógrada desde el seno coronario. Cuando se observó déficit contráctil durante la salida de bomba, se administró dopamina o dobutamina a las dosis usuales. Este hecho no fue motivo para excluir al paciente del estudio, salvo que fuera necesario realizar contrapulsación mediante balón aórtico, en cuyo caso se determinó su exclusión.

j) Esquema de administración de la amiodarona

A los enfermos del grupo A se les administró en forma inmediata amiodarona por vía endovenosa en goteo continuo a una dosis de 10 mg/kg/día durante 48 horas. Cumplidas las primeras 24 hs del goteo, se comenzó con la administración de amiodarona oral, 600 mg/día repartidos en tres tomas hasta el alta. Cuando el estado del paciente obligó a retrasar el comienzo de la administración oral de la droga, se postergó la suspensión del goteo endovenoso hasta 24 hs después de haberse iniciado aquélla; de esa manera, en todos los casos la administración por ambas vías se superpuso durante un día. Los enfermos del grupo B no recibieron ninguna medicación antiarrítmica como profilaxis y cumplieron las funciones de grupo control.

k) Método de control

En la Unidad de Recuperación los pacientes permanecieron entre 3 y 5 días. Cada uno tuvo asignado una enfermera para su exclusivo cuidado. El control del ritmo cardíaco se realizó en forma perma-

TABLA III
DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA RELATIVA DE PRESENTACION DE ARRITMIAS EN CADA PERIODO DEL POSTOPERATORIO

Días del postoperatorio	*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
1º y 2º	3/36	8,3%	3/29	10,3%	*
3º a 5º	3/36	8,3%	8/29	27,6%	*
6º hasta alta	1/36	2,7%	4/29	13,8%	*

*: datos insuficientes para realizar análisis estadístico

nente mediante un monitor en la cabecera y en la central de monitoreo. Se registró un ECG de superficie en forma rutinaria cada 6 horas y cada vez que la imagen del monitor hizo presumir la presencia de una arritmia. Al salir de la Unidad de Recuperación de Cirugía Cardíaca, los pacientes estuvieron internados en la Unidad de Cuidados Intermedios hasta el alta hospitalaria. En ella los registros electrocardiográficos de control se realizaron de rutina cada 12 horas y cada vez que se creyó conveniente. Ningún paciente fue sometido a registro electrocardiográfico continuo (Holter).

l) Arritmias supraventriculares

Se comparó la frecuencia de presentación de las taquiarritmias supraventriculares sostenidas en cada grupo. Se consideraron sostenidas cuando duraban más de 30 seg. No se consideraron las extrasístoles supraventriculares ni los colgajos de taquiarritmias autolimitadas. Las taquiarritmias supraventriculares se clasificaron en: aleteo auricular, fibrilación auricular, taquicardia auricular y taquicardia de la unión, según criterios electrocardiográficos. De acuerdo al momento del postoperatorio en que se presentaron se las dividió en tres grupos: 1) 1er y 2º día; 2) 3er al 5º día; y 3) del 6º día al alta. Se analizó la presencia de síntomas y signos de isquemia miocárdica y/o compromiso hemodinámico en relación directa a la taquiarritmia. También se examinó la relación que pudiera haber entre las arritmias y la medicación pre y postoperatoria, las complicaciones intrahospitalarias y el total de días de internación.

m) Arritmias ventriculares

Cuando los pacientes presentaron arritmias ventriculares que debían ser tratadas con medicamentos se recurrió en primer término a la lidocaína y en segunda instancia a la amiodarona. En este último caso, los datos de dichos enfermos se eliminaron de los análisis finales.

n) Análisis estadístico

Los métodos estadísticos utilizados fueron: el test de "chi" cuadrado para las variables discontinuas, y el test t de Student para las continuas. Con ambos métodos una diferencia se consideró significativa cuando el valor de p fue menor de 0,05.

RESULTADOS

a) Arritmias supraventriculares

De los 36 pacientes que componían el grupo A, 7 (19,4%) presentaron arritmia supraventricular sostenida. En el grupo B la misma se constató en 15 de los 29 pacientes (51,7%). Tal diferencia fue estadísticamente significativa ($p<0,01$) (Tabla II y Figura 1). Todas las taquiarritmias observadas fueron fibrilaciones auriculares, con excepción de un paciente en el grupo B que presentó un aleteo auricular. La frecuencia cardíaca promedio durante la taquiarritmia fue ligeramente inferior en el grupo A en relación al grupo B (169,0 ± 21,5 lat/min *vs* 181,3 ± 14,5 lat/min). Esta diferencia no tuvo significación estadística.

Durante la arritmia ningún paciente del grupo A presentó signos o síntomas de palpitaciones, disminución del volumen minuto cardíaco o de isquemia miocárdica. Por el contrario, en el grupo B, 7 enfermos de los 15 que tuvieron arritmias (46,7%) evidenciaron signos de falla de bomba (6 leve y 1

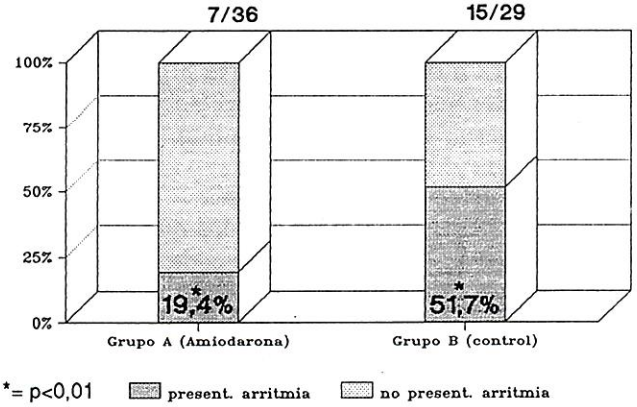


Figura 1. *Incidencia de arritmias supraventriculares.*

TABLA IV
CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Antecedentes clínicos	*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
Edad	62,6	±9,6	60,7	±9,3	NS
Sexo masculino	28 p.	77,8%	22 p.	75,9%	NS
Sexo femenino	8 p.	22,2%	7 p.	24,1%	NS
Fracción de eyección	0,58	±0,09	0,54	±0,09	NS
Infarto previo	11 p.	30,6%	12 p.	41,4%	NS
Arritmia previa	3 p.	8,3%	4 p.	13,8%	*
Beta bloqueantes	14p.	41,2%	14 p.	60,9%	NS
Bloqueadores canales Ca^{++}	19 p.	52,8%	9 p.	31,0%	NS
Vasodilatadores	17 p.	47,2%	15 p.	51,7%	NS
Digital	0 p.	0,0%	1 p.	3,4%	*

NS: no significativo; *: datos insuficientes para realizar análisis estadístico

severa) y 2 de ellos palpitaciones (Tabla II). Esta diferencia no pudo ser analizada estadísticamente debido al escaso número de enfermos. La distribución de la frecuencia relativa de presentación de las arritmias, durante cada uno de los tres períodos en que se dividió el postoperatorio, se muestra en la Tabla III.

b) Eventos durante el postoperatorio

En la Tabla VI se explicitan los datos recogidos durante el postoperatorio. En la Tabla VII se han agrupado algunos de ellos a fin de poder ser analizados estadísticamente. La única diferencia significativa se encuentra en el porcentaje de enfermos a los que se les administró medicación antiarrítmica distinta de la amiodarona profiláctica. Ello es una consecuencia lógica de la mayor incidencia de arritmias en el grupo B.

Si bien no ha sido el objetivo de este trabajo analizar la incidencia de arritmias ventriculares, no debemos pasar por alto que en el grupo que no recibió amiodarona (grupo B) hubo una tendencia a que las mismas se diagnosticaran más frecuentemente (10,8 % *vs* 24,2%) (estos porcentajes se obtuvieron sobre el total de pacientes randomizados sin descartar los eliminados).

c) Efectos adversos de la amiodarona

No se observó ningún efecto adverso o secundario de relevancia clínica atribuible a la amiodarona.

d) Bloqueos de rama

Los trastornos de conducción (bloqueos de rama derecha e izquierda) fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que recibió amiodarona (13,9% *vs* 3,4%). Dichos porcentajes representan 5 y 1 pacientes respectivamente, números muy bajos para poder determinar si tienen relevancia clínica.

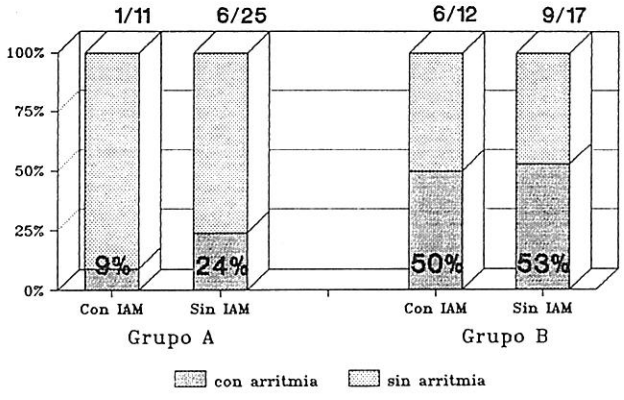


Figura 2. *Influencia del infarto previo sobre la incidencia de arritmias.*

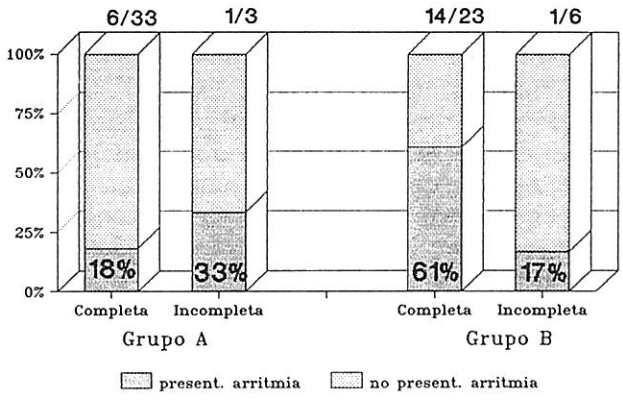


Figura 3. *Influencia del grado de revascularización sobre la incidencia de arritmias.*

TABLA V
CARACTERISTICAS DEL ACTO QUIRURGICO REALIZADO

Antecedentes quirúrgicos	*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
Tiempo de bomba	58'	±10'	54'	±9'	NS
Tiempo de clampeo de aorta	39'	±13'	41'	±12'	NS
Temperatura de hipotermia	29°	±1°	28°	±1°	NS
Número de puentes	2,6	±0,7	2,7	±0,6	NS
Revascular iz. incompleta	3 p.	8,3%	6 p.	20,7%	*

NS: no significativo; *: datos insuficientes para realizar análisis estadístico

DISCUSION

a) Control de las arritmias supraventriculares

En este estudio, la administración profiláctica de amiodarona (a las dosis descriptas) produjo una reducción de la incidencia de taquiarritmias supraventriculares sostenidas del 62,5% en un grupo de pacientes que cursaban el postoperatorio de cirugía cardíaca y cuyas características ya hemos referido. A pesar de que el número de enfermos reunidos fue relativamente bajo, la diferencia entre las incidencias de taquiarritmias supraventriculares en los grupos tratado y control alcanzó significación estadística (19,4% *vs* 51,7%. p<0,01).

No podemos comparar nuestras conclusiones con las de otros estudios similares debido a que no hemos encontrado en la literatura médica ensayos parecidos que estudiaran la amiodarona. Pero podemos cotejarlos con las respuestas logradas con otros antiarrítmicos.

Andrews y col.[32] realizaron un meta-análisis englobando los resultados de veinticuatro trabajos[7-30]. Seleccionaron aquéllos que tenían grupo control y que no presentaban errores en el diseño, en la técnica de randomización y/o en la técnica de monitoreo electrocardiográfico.

Las drogas evaluadas fueron verapamil, digoxina y ß bloqueantes (algunos evaluaron simultáneamente más de una droga). El verapamil[7-9] y la digoxina[10-14] no mostraron utilidad para disminuir la incidencia de taquiarritmias supraventriculares respecto del grupo control. Es más, en varios trabajos se observó un efecto contraproducente en el grupo tratado[9,11,14]. En uno de ellos el efecto deletéreo alcanzó significación estadística[14]. En cambio, el análisis de los diecinueve trabajos en que se utilizaron ß bloqueantes demostró un significativo resultado beneficioso con una disminución global de la incidencia de taquiarritmias supraventriculares del 74% (p<0,0001). Al considerar cada uno de estos artículos en forma individual, se constata que en trece de ellos el efecto beneficioso fue estadísticamente significativo[10,11,15,17,19,20,23,24,26-29] (el porcentaje de disminución de la presentación de las arritmias osciló entre el 37% y el 100%), en tres hubo una acción favorable no significativa[21,22,30], uno no mostró diferencia entre los grupos tratado y control[25] y los dos estudios restantes manifestaron una influencia deletérea no significativa[16,18]. Los resultados no difirieron entre las distintas drogas con acción ß bloqueante empleadas (propranolol, acebutolol, nadolol, timolol, sotalol y metoprolol) ni entre dosis altas o bajas. Tampoco se evidenció interacción con la administración de ß bloqueantes previos al acto quirúrgico.

b) Características de la población estudiada

El grupo de pacientes reunidos en este trabajo mostró características levemente diferentes a las poblaciones sobre las que se realizaron estudios similares con otros antiarrítmicos[7-30]. La edad promedio (61,7 años) fue ligeramente superior, la FE media (0,56) algo menor y el porcentaje de hombres (77%) ligeramente bajo. En la mayoría de los trabajos publicados, la edad promedio se encuentra por

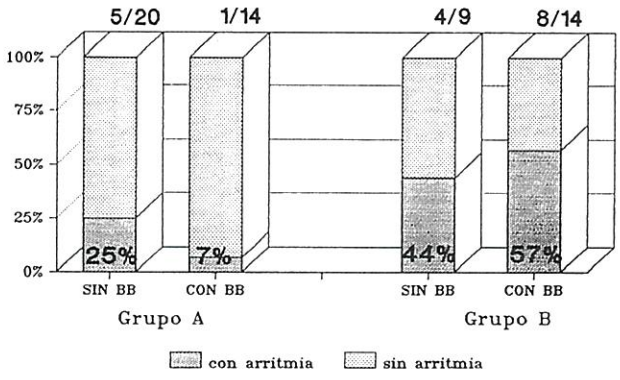


Figura 4. *Influencia de los beta bloqueantes sobre la incidencia de arritmias. BB: ß bloqueantes.*

TABLA VI
DATOS DEL POSTOPERATORIO

Postoperatorio	*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
Días de internación	8,8	±3,6	10,4	±6,2	NS
Drogas con efecto antiarr.	3	8,3%	10	34,5%	p<0,01
Drogas con efecto hemodin.	36	100,0%	29	100,0%	NS
Arritmias ventriculares	4 (/37)	10,8%	8 (/33)	24,2%	NS
a) Insuf. respiratoria	0	0,0%	1	3,4%	*
b) ACV transitorios	2	5,6%	1	3,4%	*
c) Sepsis	0	0,0%	2	6,9%	*
d) Embolias periféricas	0	0,0%	1	3,4%	*
e) Mortalidad	1	2,8%	2	6,9%	*
f) Reoperación	1	2,8%	2	6,9%	*
g) IAM postquirúrgico	2	5,6%	3	10,3%	*
h) Insufic. cardíaca	2	5,6%	1	3,4%	*
i) Bloqueos de rama agudos	5	13,9%	1	3,4%	*
j) PH <7,35	27	75,0%	19	65,5%	NS
k) PH >7,45	7	19,4%	7	24,1%	NS
l) PCO_2 <60 mmHg	7	19,4%	7	24,1%	NS
m) PCO_2 >40mmHg	4	11,1%	3	10,3%	*
n) K >5,5	4	11,1%	4	13,8%	*
o) K <3,5 mEq/l	3	8,3%	4	13,8%	*
p) Ca <8 mEq/l	4	11,1%	4	13,8%	
q) Ca >10 mEq/l	15	41,7%	10	34,5%	NS

NS: no significativo; *: datos insuficientes para realizar análisis estadístico

debajo de 60 años, la FE media supera 0,60 y el porcentaje de hombres se encuentra por encima del 80%. Estos datos podrían expresar que, tal vez, nuestros enfermos constituirían un grupo de riesgo ligeramente mayor; sin embargo, otros hechos podrían expresar lo contrario. Por ejemplo, el porcentaje de pacientes con infarto previo (35%) y el promedio de puentes realizados (2,6 p/p) son algo inferiores a los que muestran dichos estudios: 33% a 90% de infartos previos y 2,3 a 4,3 puentes/paciente (en la mayoría más de 3 p/p). El tiempo medio de duración del clampeo aórtico en nuestro grupo (40') también fue relativamente bajo, pero ello sería una consecuen-

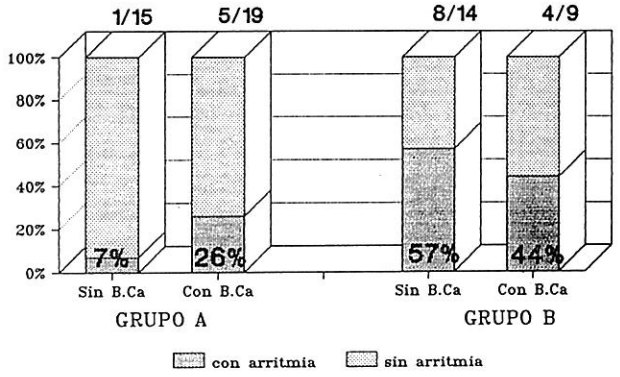


Figura 5. *Influencia de los anticálcicos sobre la incidencia de aritmias. B. Ca: bloqueantes cálcicos.*

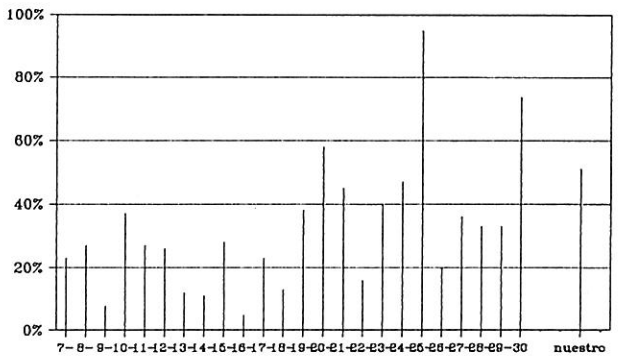


Figura 6. *Incidencia de arritmias en el grupo control.*

TABLA VII

ANALISIS ESPECIFICO DE ALGUNOS DATOS DEL POSTOPERATORIO

Postoperatorio		*Grupo A*		*Grupo B*		*Sig.*
Complic. no arritm.	(a-i)	13	36,1%	12	41,4%	NS
Complic. card. no arr.	(e-i)	11	30,6%	8	27,6%	NS
Trast. equil. ac. ba.	(j-m)	30	83,3%	25	86,2%	NS
Alt. electrolitos	(n-q)	21	58,3%	15	51,7%	NS

NS: no significativo

cia del menor promedio de puentes realizados.

Todas las arritmias, excepto una, fueron fibrilaciones auriculares agudas. Este es el hecho más frecuentemente constatado y coincide con la mayoría de las observaciones publicadas.

Casi ningún paciente refirió síntomas relacionados; ello puede estar vinculado al estado físico y las molestias propias del postoperatorio. En general, éste es un dato no referido por los trabajos publicados y, por lo tanto, no podemos hacer una comparación con ellos.

La mayoría de nuestros enfermos fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por angina inestable (Tabla I). Sólo unos pocos estudios publicados refieren el diagnóstico clínico. En ellos los porcentajes de pacientes con cuadros inestables son parecidos. También son coincidentes, en general, los resultados quirúrgicos y los porcentajes de complicaciones.

c) Posibilidad de sesgos en la conformación de los grupos

Si se analizan las Tablas IV y V y se comparan los datos del Grupo A en relación a los del Grupo B, se advertirá que en el primero: 1) la fracción de eyección media fue 4 puntos mayor (0,58 *vs* 0,54); 2) el porcentaje de enfermos con infarto previo fue un 25% menor (30,6% *vs* 41,4%); 3) el porcentaje de pacientes con revascularización incompleta un 60% menor (8,3% *vs* 20,7%); y, en lo que respecta a la medicación previa a la cirugía, hubo: 4) un 32% menos de pacientes que recibieron ß bloqueantes (41,2% *vs* 60,9%); y 5) un 70% más que fueron medicados con calcio antagonista (52,8% *vs* 31,0%). Examinamos por separado cada una de estas cuestiones.

Una fracción de eyección media mayor en el grupo A (medida con antelación a la cirugía) significa que, en forma global, este grupo estaba constituido por pacientes con función ventricular izquierda algo mejor que la de los enfermos del grupo B. La relación entre la diferencia de las fracciones de eyección medias (0,04) y el grado de las mismas (DS±0,09 en ambos grupos) es baja y ello determina una importante superposición de los datos. Sin embargo, a pesar de ello, el valor de p (igual a 0,08) nos obliga a considerar la posibilidad de que dicha diferencia pueda haber sido suficiente como para ejercer cierto grado de influencia y determinar, en alguna medida, una menor incidencia de arritmias en el grupo A.

La menor incidencia de infarto previo en los pacientes del grupo A, nos obliga a intentar dilucidar si dicha diferencia puede influir sobre el riesgo de experimentar arritmias supraventriculares. Esta presunción puede sostenerse sólo si la presencia de infarto previo se asocia a una incidencia distinta de arritmias. La Figura 2 nos induce a pensar que ello no sería así y que tal conjetura podría ser desechada.

Razonando de manera semejante podemos descartar que la mayor frecuencia de revascularización completa del grupo A tenga algún influjo. Como se observa en la Figura 3, la incidencia de arritmias en el grupo B fue mayor cuando la revascularización era completa que cuando no lo era (61% *vs* 17%). En consecuencia, el hecho de lograr una revascularización más adecuada no se acompaña siempre de menor incidencia de arritmias. Además, si consideramos que el número de pacientes involucrados en este análisis es pequeño, estas especulaciones tienen escasa consistencia.

Que los pacientes del grupo A hayan recibido menos frecuentemente medicamentos con efecto ß bloqueante durante el preoperatorio inmediato es el argumento más sólido en favor de un sesgo en la composición de los grupos que restaría fiabilidad a los resultados de este trabajo. Se ha atribuido a la supresión de la medicación ß bloqueante un efecto arritmogénico por hipersensibilidad de los adrenorreceptores[33,34]. Este hecho, sumado al estado de aumento de la actividad simpática a lo largo del postoperatorio[19,33], podrían justificar por sí solos una mayor incidencia de arritmias en el grupo control. Sin embargo, si (en cada uno de los dos grupos por separado) comparamos la incidencia de arritmias de los pacientes medicados con ß bloqueantes con la incidencia de los no medicados, po-

dremos comprobar que la administración previa de esta droga no favoreció la arritmogénesis en nuestros enfermos (Figura 4). Para realizar este análisis utilizamos un menor número de pacientes debido a que previamente eliminamos aquéllos en los cuales, por diversos motivos, no tuvimos la completa certeza de si habían recibido o no el medicamento. Un análisis similar considerando la medicación con ß bloqueantes durante el postoperatorio no fue posible debido a que fueron muy pocos los pacientes que los recibieron. Ninguno del Grupo A y sólo cuatro del Grupo B (uno con arritmia y tres sin ella).

A pesar de no ser estadísticamente significativa, nos llamó la atención la amplia diferencia entre los porcentajes de pacientes que habían recibido bloqueantes cálcicos de cada grupo. No se ha comprobado que la administración de los mismos durante el preoperatorio ejerza alguna influencia sobre las arritmias supraventriculares luego de la cirugía. No obstante, nos pareció que debido a los efectos electrofisiológicos que exhiben, se justificaba tratar de discernir algún influjo en tal sentido. La Figura 5 demuestra que ello no es así. Para realizar estas consideraciones utilizamos (como lo hicimos con los ß bloqueantes y por las mismas razones) un número menor de pacientes.

Todas estas consideraciones llevan implícitas la posibilidad de que existan sesgos en la conformación de los grupos, lo cual implica algún grado de fracaso en la randomización de los enfermos. Hemos revisado la técnica mediante la cual estos fueron asignados a cada tratamiento (amiodarona o control) y no hemos podido determinar ningún tipo de falla.

d) Probables beneficios adicionales de la amiodarona

Los criterios de exclusión que establecimos son semejantes a los de la mayoría de los ensayos sobre profilaxis de taquiarritmias. Así vemos que se repiten en la mayoría de los protocolos: hipersensibilidad demostrada a la droga, bloqueo AV de alto grado, shock cardiogénico y presencia de taquiarritmias en el momento de la randomización. Pero, en aquéllos en los que la droga estudiada tenía efecto ß bloqueante, se agregan además otras causas de exclusión, como fracción de eyección baja, enfermedad pulmonar crónica, broncoespasmo de cualquier etiología, utilización de inotrópicos, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes, enfermedad vascular sintomática de miembros inferiores, etc.[8,10,16,20]. Estas patologías se ven con una frecuencia considerable en la población con cardiopatía isquémica, lo cual constituye una apreciable ventaja de la amiodarona sobre los ß bloqueantes ya que podría ser utilizada en una población más vasta de enfermos.

Otra ventaja potencial de la amiodarona sobre los ß bloqueantes está referida a que la primera puede suministrarse por vía inyectable y, en consecuencia, permite comenzar su aplicación inmediatamente después de terminada la cirugía. Por el contrario, los ß bloqueantes se administran por vía oral, y por lo tanto, requieren esperar a que el paciente recupere el conocimiento y la capacidad de deglutir. Como se puede observar en la Tabla III, la mayoría de las arritmias se producen entre el 3er y 5º día; ello podría determinar que esta ventaja no sea real, y futuros estudios deberán señalarlo empíricamente. (Hemos descartado la posibilidad de usar la vía endovenosa para los ß bloqueantes pues lo consideramos inconveniente en estos enfermos.)

Además, parece que la amiodarona puede tener otro beneficio más. En los pacientes en los que no fue capaz de evitar la producción de las arritmias, la frecuencia con que se produjeron síntomas y/o efectos secundarios fue menor (0% *vs* 47%). Estudios con mayor número de enfermos, que permitan el análisis estadístico, deberán confirmar estos resultados. No sabemos cuáles serían los mecanismos involucrados. Uno de ellos puede ser la menor frecuencia cardíaca durante los episodios de arritmias (169 lat/min ± 21 *vs* 181 lat/min± 4).

Otro beneficio que parece tener la amiodarona es la baja ocurrencia de efectos adversos. En nuestros pacientes sólo observamos una mayor frecuencia de bloqueos de rama. Probablemente en poblaciones más numerosas se manifiesten otras acciones indeseables.

e) Limitaciones de este análisis

Una crítica que se le podría hacer a este estudio es la no utilización de monitoreo continuo con Holter para el diagnóstico de las arritmias. No caben dudas que es el método más sensible para detectar episodios de taquiarritmias supraventriculares[25]. Sin embargo, dos hechos respaldan nuestra conducta: a) en primer lugar se ha demostrado (en trabajos semejantes al nuestro pero realizados con ß bloqueantes) que aún cuando el monitoreo con Holter aumenta el número de arritmias detectadas, no modifica sustancialmente los resultados debido a que actúa en el mismo sentido y con igual magnitud tanto en el grupo tratado como en el grupo control; b) en segundo término, se ha comprobado que la mayor capacidad diagnóstica del Holter es debida, fundamentalmente, a su habilidad para detectar arritmias autolimitadas, cuando deseamos encontrar específicamente aquéllas que tengan el carácter de sostenidas, el monitoreo continuo no se ha mostrado más útil que la información clínica[24,25,32].

También se podría desaprobar la decisión de no emplear la técnica de doble ciego para administrar

el tratamiento. No nos pareció conveniente hacerlo puesto que la misma agrega dificultades y complicaciones y, en el caso particular de este estudio, estimamos que no nos brindaría ningún beneficio debido a las siguientes consideraciones: a) los pacientes durante el postoperatorio reciben una cantidad y diversidad de medicamentos y se hallan en un estado tal que es imposible que puedan ser influidos psíquicamente por la administración o no de un fármaco más; b) aunque ello no fuera así, es poco probable que la influencia mental de los enfermos tenga importancia considerable en la producción de este tipo de arritmias en las circunstancias particulares en que se encuentran; y c) la naturaleza del objetivo principal que se evaluó (presencia o ausencia de taquiarritmia supraventricular sostenida) no permite que los resultados puedan ser modificados por la subjetividad del médico que realiza la evaluacion.

Pero el mayor reparo que merece este ensayo es la alta proporción de pacientes con arritmias supraventriculares en el grupo control (51,7%). Sobre todo si consideramos que no hemos utilizado registros de Holter para el diagnóstico y que hemos limitado las taquiarritmias únicamente a aquéllas con una duración mayor de 30 segundos. Las diferencias que advertimos en este aspecto con los trabajos publicados llaman la atención (Figura 6). No tenemos una explicación para este hecho y creemos que es el principal motivo que exige repetir la experiencia a fin de confirmar o no la respuesta que sugieren los datos que aquí presentamos.

Este estudio no se diseñó con la intención de detectar subgrupos en los cuales el efecto preventivo de la amiodarona sea más eficaz. Si se confirmaran los resultados que aquí exhibimos, futuras investigaciones deberán ocuparse de este tema. Para ello necesitarán reunir un mayor número de pacientes. También deberán determinar la dosis y el régimen de administración más efectivos. Finalmente habrá que comparar su utilidad con la de otras drogas, como los ß bloqueantes, y establecer las circunstancias en las que cada uno de ellos ofrece mayor beneficio.

f) Otras hipótesis

Nos queda la duda acerca de si este antiarrítmico también puede ser útil para disminuir la incidencia de arritmias ventriculares. Durante el transcurso de este trabajo las mismas se diagnosticaron menos frecuentemente en el grupo que había sido tratado. De cualquier manera ello no tiene ningún valor más que el de plantear una posible hipótesis que deberá primero evaluarse si merece ser estudiada.

SUMMARY

A RANDOM STUDY ABOUT THE PREVENTIVE EFFECT OF AMIODARONE ON SUSTAINED SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS AFTER MYOCARDIC REVASCULARIZATION SURGERY

Objective: The usefulness of amiodarone to prevent sustained supraventricular tachyarrhythmias during the post surgery of myocardic revascularization has been evaluated.

Background: Sustained supraventricular tachyarrhythmias represent the most frequent complication during the immediate postoperative period of myocardic revascularization surgery. No work has up to now been published evaluating the prophylactic effect of amiodarone on such patients.

Material and method: Out of 77 patients, who in prospective and consecutive way underwent a myocardic revascularization owing to atherosclerotic coronary disease, 7 were exempted for different reasons. The remaining 70 were divided into two groups at random. Group A *(treatment): 37 patients were given 10 mg/kg/day amiodarone (intravenous) during the first 48 hs after surgery and 600 mg (oral) after the first 24 hours until their release from hospital.* Group B *(control): 33 patient. Later, one patient from group A and four from group B were eliminated.*

Results: The incidence of supraventricular arrhythmias in group A was significatively less than in group B (19.4% vs 51.7% - p<0.01). All, except one supraventricular arrhythmia observed, were auricular fibrillations. The incidence of symptoms in patients with arrhythmia was less in group A than in group B, but this difference had no significance statistically. Side effects of clinical significance have not been observed.

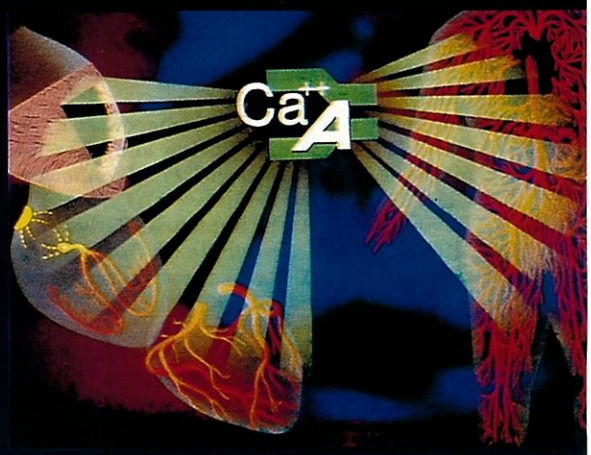
Conclusions: Amiodarone could be a useful therapeutic agent to prevent sustained supraventricular tachyarrhythmias in this kind of patients.

Bibliografía

1. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, De Sanctis RW: Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis 31*: 367-378, 1989.
2. Benchimol A, Ellis JG, Dimond EG, Wu T: Hemodynamics consequences of atrial and ventricular arrhythmias in man. *Am Heart J 70*: 775-788, 1965.
3. Taylor GJ, Malik SA, Colliver JA y col: Usefulness of atrial fibrillation as a predictor of stroke after isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol 60*: 905-907, 1987.
4. Reed GL, Singer DE, Picard EH, De Sanctis RW: Stroke following coronary-artery bypass surgery: a case-control estimate of the risk from carotid bruits. *N Engl J Med 319*: 1246-12505, 1988.

5. Orlando JR, Van Kerick R, Aronow WS, Olson HG: Hemodynamics and echocardiograms before and after cardioversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm. *Chest 76*: 521-526, 1979.
6. Algelini P, Feldman MI, Luschanowski R, Leachmen RD: Cardiac arrhythmias during and after heart surgery: diagnosis and management. *Prog Cardiovasc Dis 16*: 469-495, 1974.
7. Davison R, Hartz R, Kaplan K, Parker M, Feiereisel P, Michaelis L: Prophylaxis of supraventricular tachyarrhythmia after coronary bypass surgery with oral verapamil: a randomized, double-blind trial. *Ann Thorac Surg 39*: 336-339, 1985.
8. Williams DB, Misbach GA, Kruse AP, Ivey TD: Oral verapamil for prophylaxis of supraventricular tachycardia after myocardial revascularization: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg 90*: 592-596, 1985.
9. Smith EEJ, Shore DF, Monro JJ, Ross JK: Oral verapamil fails to prevent supraventricular tachycardia following coronary artery surgery. *Int J Cardiol 9*: 37-44, 1985.
10. Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Horman MV: Predictors, prevention and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thocar Cardiovasc Surg 94*: 331-335, 1987.
11. Ormedor OJ, Mc Gregor CG, Stone DL, Wisbey C, Petch MC: Arrhythmias after coronary bypass surgery. *Br Heart J 51*: 618-621, 1984.
12. Johnson LW, Dickstein RA, Fruehan CT y col: Prophylactic digitalization for coronary artery bypass surgery. *Circulation 53*: 819-822, 1976.
13. Weiner B, Rheinlander HF, Decker EL, Cleveland RJ: Digoxin prophylaxis following coronary artery bypass surgery. *Clin Pharm 5*: 55-58, 1986.
14. Tyras DH, Stothert JC, Kaiser GC, Barner HD, Codd JE, Willman VL: Supraventricular tachyarrhythmias after myocardial revascularization: randomized trial of prophylactic digitalization. *J Thorac Cardiovasc Surg 77*: 310-314, 1979.
15. Silverman NA, Wright R, Levitsky S: Efficacy of low-dose propranolol in preventing postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Surg 196*: 194-197, 1982.
16. Salazar C, Frishman W, Friedman S y col: ß-blockade therapy for supraventricular tachyarrhythmias after coronary surgery: a propranolol withdrawal syndrome? *Angiology 30*: 816-819, 1979.
17. Matangi MF, Neutze JM, Graham KJ, Hill DG, Kerr AR, Barratt Boyes BG: Arrhythmia prophylaxis after aorta-coronary-bypass: The effect ofminidose propranolol. *J Thorac Cardiovasc Surg 89*: 439-443, 1985.
18. Martinussen HJ, Lolk A, Szczepanski C, Alstrup P: Supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery: a double-blind randomized trial of prophylactic low dose propranolol. *Thorac Cardiovasc Surg 36*: 206-207, 1988.
19. Abel RM, Van Gelder HM, Pores IH, Liguori J, Gielchinnsky I, Parsonnet V: Continued propranolol administration following coronary bypass surgery: antiarrhythmics effects. *Arch Surg 118*: 727-731, 1983.
20. Hammon JW Jr, Wood AJ, Prager RL y col: Perioperative beta blockade with propranolol: reduction in myocardial oxygen demands and incidence of atrial and ventricular arrhythmias. *Ann Thorac Surg 38*: 363-367, 1984.
21. Myhre ES, Srlie D, Aarbakke J, Hals PA, Straume B: Effects of low dose propranolol after coronary bypass surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino) 25*: 348-352, 1984.
22. Ivey MF, Ivey TD, Bailey WW, Williams DB, Hessel EA II: Influence of propranolol on supraventricular tachycardia early after. *J Thorac Cardiovasc Surg 85*: 214-218, 1983.
23. Daudon P, Corcos T, Gandjbakhch I y col: Prevention of atrial fibrillation or flutter by acebutolol after bypass grafting. *Am J Cardiol 58*: 933-936, 1986.
24. Khuri SF, Okike N, Josa M y col: Efficacy of nadolol in preventing supraventricular tachycardia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol 60*: 51D-58D, 1987.
25. White HD, Antman EM, Glynn MA y col: Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Circulation 70*: 479-484, 1984.
26. Vecht RJ, Nicolaides EP, Ikweuke JK y col: Incidence and prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol 13*: 125-134, 1986.
27. Janssen J, Loomans L, Harink J y col: Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomized open trial. *Angiology 37*: 601-609, 1986.
28. Lamb RK, Prabhakar G, Thorpe JAC, Smith S, Norton R, Dyde JA: The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. *Eur Heart J 9*: 32-36, 1988.
29. Materne P, Larbuisson R, Collignon P, Limet R, Kulbertus H: Prevention by acebutolol of rhythm disorders following coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol 8:* 275-283, 1985.
30. Matangi MF, Strickland J, Garbe GJ y col: Atenolol for the prevention of arrhythmias following coronary artery bypass grafting. *Can J Cardiol 5*: 229-234, 1989.
31. Installe E, Schoevaerdts JC, Gadiseux P y col: Intravenous amiodarone in the treatment of various arrhythmias following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg 81*: 302-308, 1981.
32. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM: Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery: a metaanalysis of randomized control trials. *Circulation 84 (suppl III)*: III236 - III 244, 1991.
33. Boudouls H, Lewis RP, Kates RE, Dalamangas G: Hypersensitivity to adrenergic stimulation after propranolol withdrawal in normal subjects. *Ann Intern Med 87*: 433-436, 1977.
34. Nattel S, Rangno RE, Van Loon G: Mechanism of propranolol withdrawal phenomena. *Circulation 59*: 1158-1164, 1979.

UNA ELECCION SEGURA



Tilazem®

El diltiazem original

Control superior de la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial

Tilazem 60

Tilazem 90

Tilazem 120

Tilazem 180

PARKE-DAVIS

TODA LA VIDA

CORRELACIONES CLINICOPATOLOGICAS

¿MIOCARDIOTOXICIDAD POR ADRIAMICINA O MIOCARDITIS VIRAL DURANTE EL TRATAMIENTO DE UN LINFOMA NO HODGKIN?

PEDRO FORCADA, GABRIEL BRUSCA, JUAN C. MODONESI, PABLO GUIDOBONO, JOSE MILEI*

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de la paciente VM de 36 años quien, sin antecedentes previos, comienza en octubre de 1992 con dolor epigástrico y masa tumoral palpable, motivo por el cual es sometida a una laparotomía exploratoria, el 29 de octubre de 1992.

Se envía material de biopsia de un tumor de diez centímetros de la región celíaca retroperitoneal que es informado, el 3 de noviembre de 1992, como linfoma centrocítico tipo B, de baja agresividad. Las biopsias ganglionar retroperitoneal y hepática fueron normales. Se clasifica como un linfoma IIb (UICC) realizando seis ciclos de CHOPP (ver más adelante), observándose una remisión objetiva mayor del 50%, pero dado que se observaron adenomegalias residuales, es derivada de su lugar de origen (Salta) para completar el esquema terapéutico con radioterapia específica.

Inicia radioterapia en mayo de 1993, realizando dos sesiones, y se interna el 15 de junio por disnea progresiva, ortopnea, opresión precordial y edemas generalizados. Refería antecedentes de cuadro de infección de vía aérea superior y poliartralgias unos 30 días antes.

Al examen físico su decúbito era ortopneico preferencial, lúcida y orientada, con edemas generalizados de distribución declive. Su tensión arterial era normal, su pulso irregular y presentaba tercer ruido. Tenía además yugulares ingurgitadas con colapso inspiratorio parcial y hepatomegalia de 2 traveses de dedo, dolorosa, con signos de ascitis.

Había estado tratada con diuréticos y corticoides (prednisona 20 mg/día) sin ninguna respuesta.

La radiografía de tórax mostró una marcada cardiomegalia y derrame pleural derecho. El ECG de ingreso, ritmo sinusal, PR normal, eje a -45 grados, falta de progresión de R en cara anterior hasta V5 y, observando la evolución eléctrica ulterior, complejos de bajo voltaje. Signos de agrandamiento auricular izquierdo.

El laboratorio mostró: Hto 30%, blancos 7.200, glucemia 0,82 gr%, urea 0,3 gr%, Na+ 141 mEq, K+ 4,7 mEq, gases en sangre arterial con FiO_2 21%: pH 7,52, pCO_2 21,5 mmHg, pO_2 75,1 mmHg, CO_3H 17,7 mEq/l, ABE -3,5 y Sat 96,3%. Un ecocardiograma evidenció aumento del diámetro auricular izquierdo (4,4 cm), marcado deterioro de la función ventricular izquierda (DDiast: 5,0; DSist: 4,0; Fey: 0,4 y Fac: 20%) con aumento de la distancia mitroseptal, signos de aumento importante de la presión de fin de diástole. Derrame pericárdico posterior leve con engrosamiento pericárdico y dilatación del ventrículo derecho (Figura 1).

Se inició digitalización, se agregó enalapril a bajas dosis y se asoció espironolactona a la fursemida. El 29 de junio de 1993 se hicieron los diagnósticos diferenciales de: 1) miocarditis; 2) invasión cardíaca por su enfermedad de base; 3) miocardiotoxicidad por el tratamiento de su enfermedad tumoral (quimioterapia más radioterapia).

Se realizó también una ecografía abdominal, que fue normal y no mostró ascitis, y una tomografía que, como datos positivos, reveló derrame pleural bilateral a predominio derecho y no se observaron nódulos ni en mediastino ni en retroperitoneo, al igual que las estructuras de vísceras abdominales que fueron normales.

Un nuevo ecocardiograma del 2 de julio no mostró variantes.

Se recibe tiempo de Quick de 52% y KPTT de 36 seg, aportándose vitamina K. Se realiza biopsia endomiocárdica el 8 de julio con un tiempo de Quick de 72% y KPTT de 35 seg.

La paciente mejora ostensiblemente, remitiendo los edemas y disminuyendo la hepatomegalia y la ingurgitación yugular.

El 13 de julio se observa ascenso de las cifras de urea (0,98 g/l), creatinina (1,6 mg%) y potasio (6,4 mEq/l) que mejoran al suspender la espironolactona y el enalapril.

La serología para virus informa fijación de com-

Hospital Churruca y *CARDIOPSIS
Dirección postal: CARDIOPSIS. Tucumán 2163, 4º piso "B". 1050 Buenos Aires

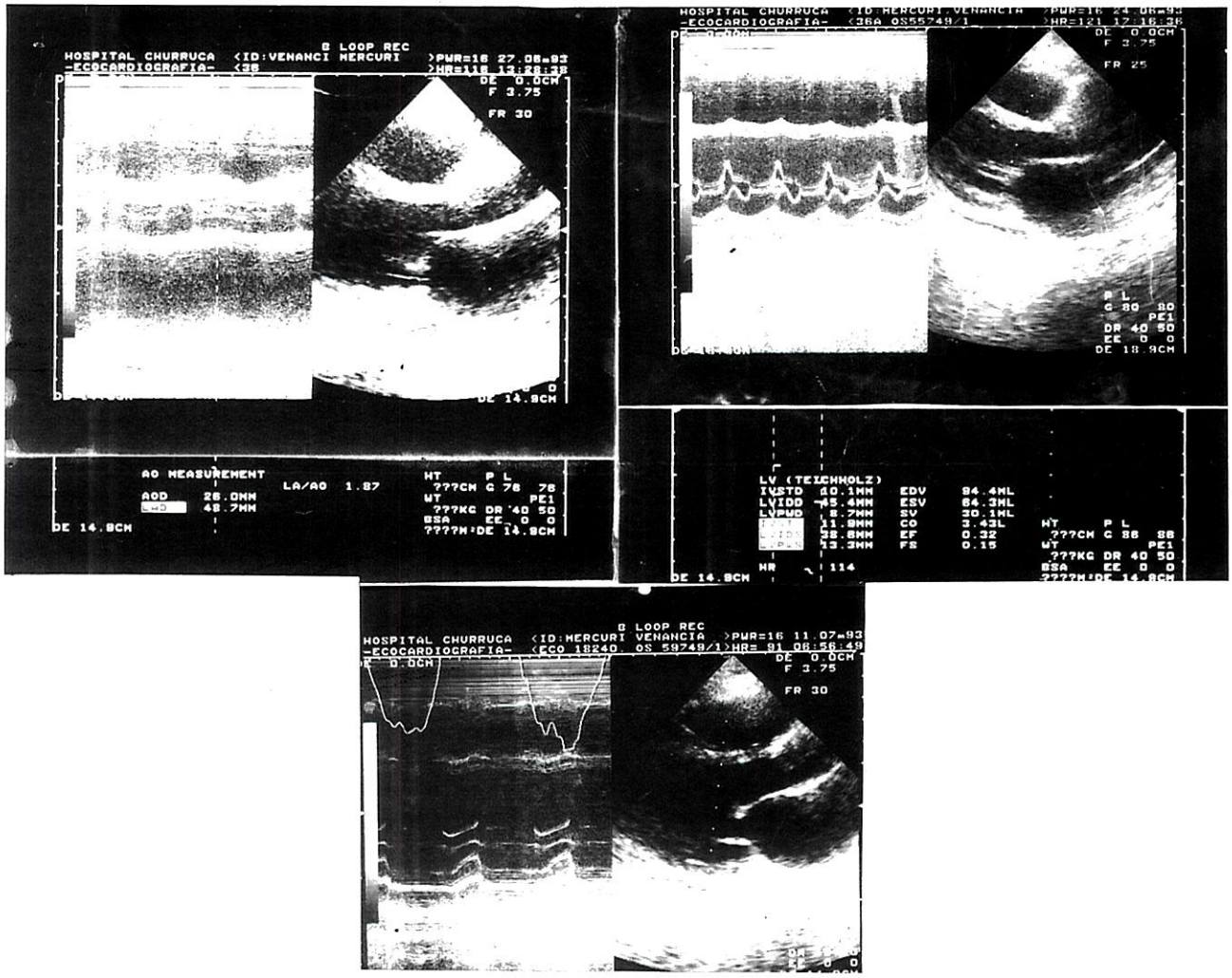


Figura 1. *Ecocardiograma de ingreso de la paciente, del 26/6/93, que muestra severo deterioro de la función ventricular izquierda.*

plemento positiva para Coxsackie B1 (+) 1/8, Coxsackie B6 (+) 1/16, ECHO-Coxsackie (+) 1/16 y Herpes simplex tipo 1 Ig G inmunofluorescencia indirecta (+) 1/2048, con Ig M para este último negativa.

La biopsia endomiocárdica reveló miocitos con bandas de contractura y homogeneización citoplasmática o vacuolización.

Se notó, además, la presencia de pequeños focos de necrosis, con miocitos con citoplasma homogeneizado, sarcolema de bordes festoneados y escasos linfocitos en su vecindad. Se observó leve fibrosis, tanto de sustitución como intersticial. El infiltrado presente fue escaso y se encontraba constituido, en su mayoría, por mononucleares y fibroblastos. Los linfocitos T excedían escasamente el número de 5 por campo de 400 X[1] (Figuras 2 a 5). El diagnóstico fue miocarditis focal con fibrosis leve. (DALLAS). No se observaron células linfomatosas.

Es decir, se trataría de una miocarditis en la fase final del período de estado, lo cual explica la focalización y escasa cantidad de linfocitos T, así como la presencia de fibrosis.

Un nuevo eco previo al alta (12/7/93) mostró organización del derrame y el resto sin cambios ostensibles.

En la evolución ambulatoria, la paciente reinició radioterapia el 14/7/93, siguió mejorando y actualmente está medicada con furosemida y digoxina. Mostró resolución completa del derrame y reducción de la silueta cardíaca, y su último ecocardiograma (del 19/8/93) mostró mejoría de la función ventricular (DDiast: 4,1 cm; DSist: 3,1 cm; Fey: 0,56; Fac: 24%), normalización de la distancia mitroseptal y desaparición de los indicadores de aumento de presión de fin de diástole, al igual que el diámetro de

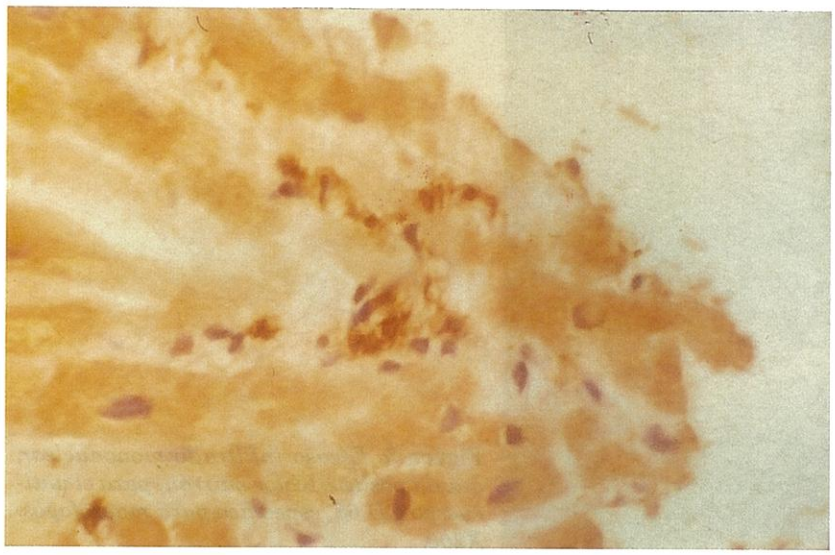


Figura 2. *Técnica de la extravidina peroxidasa. Escaso infiltrado linfocitario T, en contacto con las fibras dañadas. X200.*

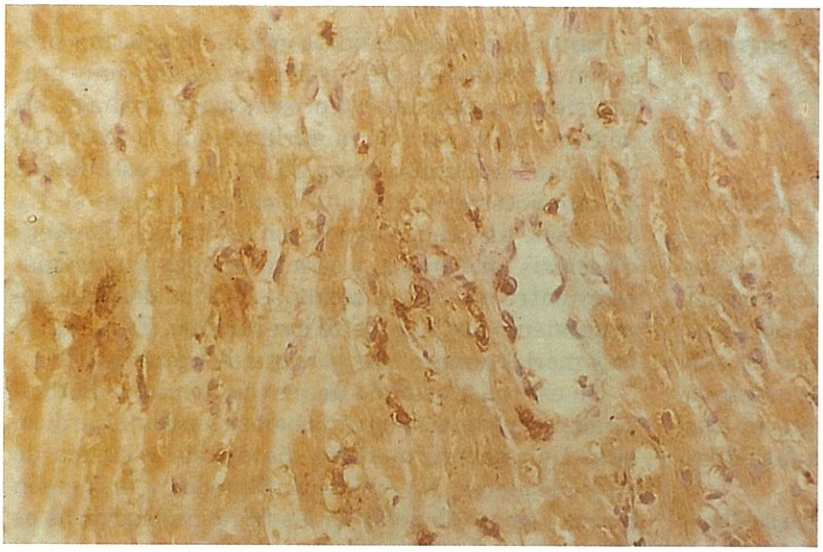


Figura 3. *Idem al anterior. Otro campo macroscópico con moderado infiltrado linfocitario T (marrón en la figura) > de cinco linfocitos por campos de X 400. X500.*

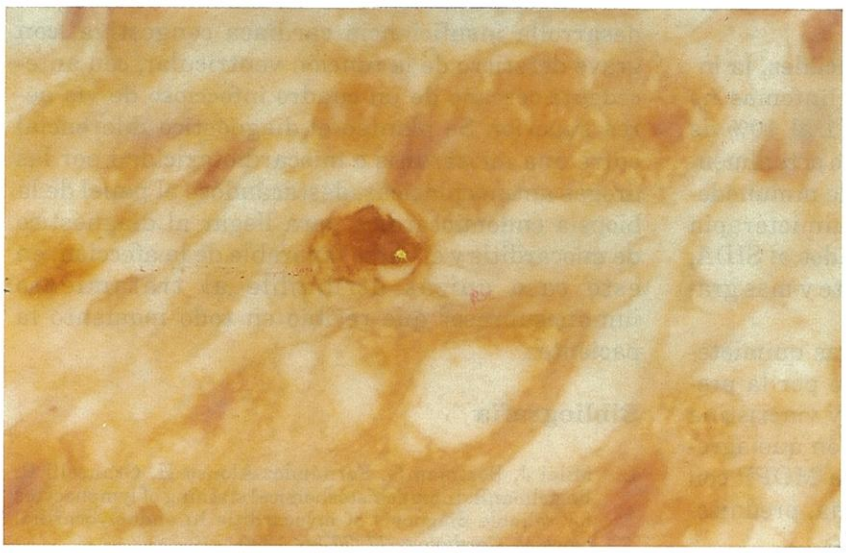


Figura 4. *Detalle de los anteriores con linfocito T en íntimo contacto con una fibra miocárdica dañada. X400.*

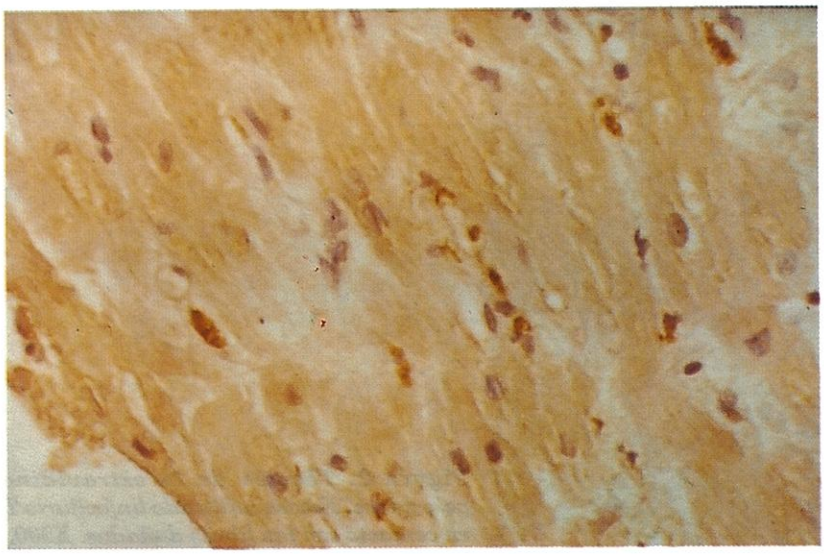


Figura 5. *Escaso infiltrado mononuclear, que da positivo (color marrón) para el anticuerpo CD 68, específico para macrófagos. X200.*

aurícula izquierda se redujo a 2,6 cm. El engrosamiento pericárdico persistía.

DISCUSION

Creemos que la paciente desarrolló un cuadro de miocarditis viral, probablemente por virus de Herpes simplex o del grupo ECHO Coxsackie. Su evolución benigna, aún en presencia de la enfermedad sistémica de base de la paciente, puede plantearse ya sea por la autolimitación de la infección en sí o porque durante todo el proceso la paciente mantuvo dosis inmunosupresoras de prednisona, que quizás actuaron para evitar la instalación de la fase dilatada postmiocarditis.

De acuerdo a la evolución ecocardográfica se planteará el uso de inhibidores de la enzima conversora para prevenir la dilatación ulterior del ventrículo izquierdo y la conveniencia o no de mantener la digital.

Respecto de los diagnósticos diferenciales, la invasión del corazón en el caso de los linfomas no Hodgkin es relativamente frecuente (1 al 10% de las metástasis cardíacas), disminuyendo actualmente en aquéllos no ligados al síndrome de inmunodeficiencia adquirida atribuible a la quimioterapia cada vez más efectiva. En aquéllos ligados al SIDA, el compromiso cardíaco es más frecuente y más grave[2,3].

Por último, la toxicidad de las drogas quimioterápicas en este caso, puede plantearse por la presencia de adriamicina, ciclofosfamida y vincristina en el esquema usado (CHOPP, variación que agrega adriamicina al tradicional esquema MOPP con ciclofosfamida, vincristina, procarbacina, prednisona)[4].

Tanto la ciclofosfamida como la vincristina producen infrecuentes efectos tóxicos agudos muy graves, siendo excepcional la presentación tardía de los mismos. En el caso de la adriamicina, la toxicidad de las antraciclinas es una de las mejor estudiadas en quimioterapia, con una incidencia entre el 1 y 3%. Tiene una forma aguda con arritmias, bloqueos o necrosis miocárdica, y otra tardía que puede aparecer entre las cuatro semanas y años después del tratamiento, por lo general irreversible. Es más grave y mortal cuanto más cercana al tratamiento[5,6].

En este caso se pudo descartar la miocardiotoxicidad por adriamicina por la biopsia endomiocárdica, pues típicamente muestra disrupción y edema de los sarcómeros. No existen infiltrados y la imagen macro y microvacuolar de las fibras miocárdicas es altamente sugestiva del diagnóstico.

En resumen, se trata de una mujer joven que durante el tratamiento de un linfoma no Hodgkin desarrolla insuficiencia cardíaca congestiva, con grave deterioro de la función ventricular, con antecedente cercano de un cuadro infeccioso de vía aérea superior. Se planteó el diagnóstico diferencial entre una miocarditis o miocardiotoxicidad por las drogas antineoplásicas, destacándose el papel de la biopsia endomiocárdica para llegar al diagnóstico de miocarditis y el curso favorable de la afección, en este caso quizás atribuible al tratamiento inmunosupresor que recibió en todo momento la paciente.

Bibliografía

1. Milei J, Bortman G, Fernández-Alonso H, Grancelli R, BeigelmanR: Inmunohistochemical staining of lymphocytes for reliable diagnosis of myocarditis in endomyocardial biopsies. *Cardiology* 77: 77-85, 1990.

2. Braunwald E: Heart disease. A textbook in cardiovascular disease. Saunders Co, Philadelphia (USA), 1992, 4ª ed.
3. Klatt E y Heitz D: Cardiac Metastases. *Cancer 65*: 1456-1459, 1990.
4. Devita V, Hellam S, Rosember S: Cáncer: principios y práctica de la Oncología. Ed. Salvat. Buenos Aires, 1984, Tomo II.
5. Milei J, Ale J,Guy Garay, Otero F, Zori Comba A, Gugliotta H, Storino R: Hemodynamic effects of chronic 4'Epi-Adryamicin administration. *Cardiovasc Drugs Ther 4*: 1519-1524, 1990.
6. Milei J, Manartz A, Ale J, Vázquez A, Buceta J: Prevention of adryamicin induced cardiotoxicity by prenylamine: a pilot double blind study. *Cancer Drug Delivery 4*: 129-136, 1987.
7. Ferrans J: Ovrview of cardiac pathology in relation to anthracycline cardiotoxicity. *Cancer Treat Rep 62*: 955-961, 1978.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología publica trabajos de cardiología clínica o de investigación cardiológica, los que deberán ser originales e inéditos, pudiendo haber sido comunicados en Sociedades Científicas o publicados en forma de "resúmenes".

Los artículos deberán mecanografiarse por duplicado, a doble espacio, en hojas numeradas escritas de una sola carilla, sin enmiendas ni tachaduras. La redacción de los mismos se ajustará a las especificaciones que a continuación se mencionan.

1. **Encabezamiento**. El título del trabajo será consignado en mayúsculas y sin abreviaturas. En renglón aparte, en mayúsculas y minúsculas, la nómina de autores, separados por comas, comenzando en cada caso por el primer nombre, iniciales de los segundos nombres y apellido completo. A continuación y en renglón aparte, el Hospital o Institución en que fuera realizado el trabajo. Finalmente, en renglón aparte, la dirección postal para separatas.

2. **Introducción**. Explicando los fundamentos y objetivos del trabajo.

3. **Material y Métodos**. Detallando las características del material, la metodología de trabajo empleada y el método estadístico utilizado.

4. **Resultados**. Mostrando los mismos con claridad.

5. **Discusión**. Analizando los resultados, los hechos que tengan relación directa con los mismos, las relaciones entre éstos y el objetivo inicialmente propuesto y su confrontación con los conocimientos establecidos previamente.

6. **Conclusiones**. Este punto puede ser excluido cuando no se considere necesario precisar en forma particular los datos proporcionados por el trabajo, los que pueden haber sido expresados satisfactoriamente en el curso de la discusión.

7. **Resumen**. En castellano y en inglés, cada uno en hojas aparte.

El resumen en castellano no más extenso de doscientas palabras, que permita por sí mismo proporcionar una idea concisa de cada uno de los puntos antes mencionados. No se aceptarán resúmenes expresando conceptos generales tales como "se discuten los resultados", etc. El resumen en inglés (**Summary**) deberá ser explicativo, de hasta setecientas palabras, con su título completo en mayúsculas, y en caso necesario referencias a figuras o tablas.

8. **Bibliografía**. En hoja aparte. Sólo se incluirán las referencias que hayan sido consignadas en el artículo, ordenadas por números correlativos. Se hará figurar inicialmente la nómina de autores separados por comas, comenzando en cada caso por el apellido, seguido de las iniciales de los nombres. Cuando el número de autores sea mayor de seis, se hará mención de los tres primeros seguidos de la sigla "et al". A continuación se consignará el nombre de la revista en forma abreviada de acuerdo con el estilo del "**Index Medicus**" y subrayada, el número de volumen subrayado, dos puntos, página inicial y final, coma, y año de la publicación. Ejemplo:

Contreras R, Espino Varela J, Espinosa Morett CA: Endocarditis bacteriana en válvulas sin patología previa. *Arch Inst Cardiol México 34*: 431, 1964.

Cuando se trate de libros se hará figurar el nombre del autor, título, editor, ciudad, año de aparición y página, separados por comas, agregando el número de edición si no fuera la primera. Ejemplo:

Friedberg ChK: Diseases of the Heart. Saunders, Philadelpia, 1966, pág 734, 3ª ed.

Cuando corresponda, deberá iniciarse la cita mencionando en primer término el autor y el capítulo del libro al que se hace referencia. Ejemplo:

De la Serna F: Manifestaciones cardiovasculares en los trastornos metabólicos. *En*: Podio RB: Aparato cardiovascular. Buenos Aires. Intermédica, 1969, pág. 235.

9. **Ilustraciones**. (Radiografías, dibujos, registros, etc.). Deben presentarse en forma de fotos en blanco y negro con adecuado contraste en tamaños de 9 x 12 cm o mayor, numeradas correlativamente al dorso en caracteres arábigos. En hoja aparte se consignarán las leyendas correspondientes. Al dorso de cada fotografía deberá agregarse el nombre del primer autor y una flecha indicativa de la parte superior de la figura a efectos de su correcta orientacion al ser diagramados los textos.

10. **Tablas**. Deben presentarse en hojas individuales, confeccionadas en forma clara y comprensibles por sí mismas, numeradas en caracteres romanos y con un título que explique su contenido con claridad. En general, las tablas se presentarán cuando sean realmente indispensables para complementar lo expresado en el texto. No se aceptarán las tablas extensas que ocupen una superficie mayor que la de una página de la Revista. Los autores deberán abonar los gastos que demande el excedente de espacio.

Se aceptará la comunicación de casos aislados cuando sean considerados de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido debidamente comprobados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No se aceptará en estos casos una nómina mayor de cuatro autores.

El Comité Editorial podrá introducir en los trabajos aceptados para su publicación, con el conocimiento de los autores, las modificaciones que considere convenientes en la redacción de los mismos sin alterar su significación, a efectos de adecuarlos a las necesidades tipográficas o de compaginacion de la Revista y para mantener la necesaria unidad en el estilo de la misma.

Los artículos de las secciones **Editorial**, **Temas de Actualidad**, **Progresos en Cardiología**, etc., serán exclusivamente solicitados por el Comité Editorial, el que hará conocer en cada caso la correspondiente reglamentación.

Correo Argentino Suc. 12 — TARIFA REDUCIDA CONCESION Nº 2224 — FRANQUEO PAGADO CONCESION Nº 5360

Imprimió Stilcograf S.R.L., Pujol 1046, Buenos Aires, Argentina

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 1110 - 4º 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.

MINITRAN®
(nitroglicerina)

MINITRAN®

LA PROTECCION INVISIBLE

EL CAMBIO QUE SU PACIENTE MERECE

PEQUEÑO • HIPOALERGENICO • TRANSPARENTE • MAYOR ADHERENCIA • FLEXIBLE • AVANZADO SISTEMA TRANSDERMICO

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

FORMULA:
Cada parche de 5 mg/24 HS (0,2 mg/h) contiene:
Nitroglicerina ..... 18,0 mg
Cada parche de 10 mg/24 hs (0,4 mg/h) contiene:
Nitroglicerina ..... 36,0 mg

ACCION TERAPEUTICA: Vasodilatador arterial y venoso. **INDICACIONES:** Tratamiento y prevención de la angina de pecho debida a enfermedad coronaria. **PRECAUCIONES:** En caso de sobredosis pueden ocurrir síntomas de hipotesión tales como desfallecimiento, debilidad o vértigo y particularmente hipotensión ortostática. Si estos síntomas se producen durante el curso del tratamiento, deberá reducirse la dosis o discontinuar el uso del producto. Los parches de nitroglicerina no deben utilizarse en el tratamiento de las crisis anginosas agudas. Uso durante el embarazo: No se han realizado estudios teratogénicos en animales y no se conoce si la nitroglicerina puede producir daño fetal o afectar la capacidad reproductiva. La nitroglicerina deberá ser administrada a la mujer embarazada solamente en caso de absoluta necesidad. Administrar con cautela durante la lactancia, ya que no se conoce si la nitroglicerina se excreta en la leche materna. Uso Pediátrico: No se hanestablecido la efectividad y la seguridad en niños. **ADVERTENCIAS:** No se han establecido aún los beneficios del uso de nitroglicerina transdérmica en pacientes con infarto agudo de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva. Si se decide su utilización en estas condicones, deberá hacerse bajo monitoreo clínico o hemodinámico para evitar riesgos de hipotensión y taquicardía. Al finalizar el tratamiento de pacientes anginosos, se debe reducir gradualmente la posología durante un período de 4 a 6 semanas para prevenir reacciones de abstinencia que son características de los vasodilatadores tipo nitroglicerina. **CONTRAINDICACIONES:** Intolerancia a los nitratos orgánicos o anemia severa. **REACCIONES ADVERSAS:** La más común es la cefalea transitoria, especialmente cuando se administran las dosis mayores. En caso de cefalea, se debe tratar con analgésicos suaves mientras se continúa el tratamiento; si ésta persistiese, reducir la dosis o discontinuar el uso. Se han referido reacciones adversas menos frecuentes como ser hipotensión, taquicardia, desmayo, enrojecimiento cutáneo, mareos, náuseas, vómitos y dermatitis. Exceptuando la dermatitis, estos síntomas se atribuyen a los efectos farmacológicos de la nitroglicerina, aunque sin embargo pueden ser síntomas de sobredosificación. Si persisten, reducirla dosis o discontinuar el tratamiento. **POSOLOGIA:** Se aconseja colocar un parche de 5 ó 10 mg durante 12 a 14 hs. del día, en las horas restantes el paciente deberá mantener un periodo libre de la droga.

PRESENTACION:
MINITRAN 5 mg/24 hs (0,2 mg/h) en cajas con 10 y 30 parches.
MINITRAN 10 mg/24 hs (0,4 mg/h) en cajas con 10 y 30 parches.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social. Certificado 40.604

Para mayor información: bRelaciones médicas - Tel.: 312-1595 (int. 317).

3M Farmacéutica
Av. Eva Perón 5820 - (1439) Buenos Aires
Tel.: 687-3136/3234

Distribuido por: ZENECA Farma
Leandro N. Alem 1110 - 4º piso
(1001) Capital Federal