VOLUMEN 19 - Nº 1
ENERO-MARZO 1990

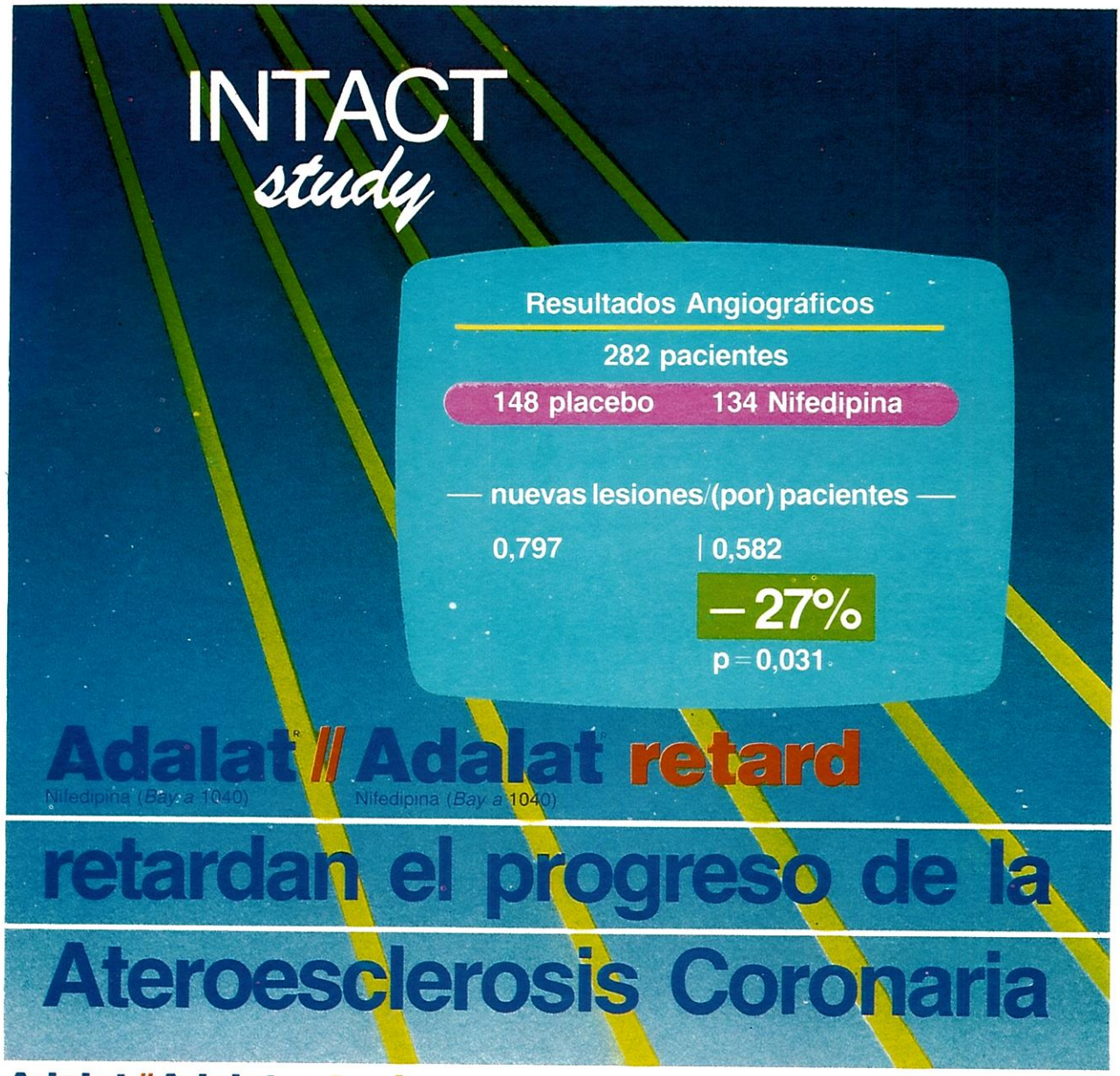
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Adalat® // Adalat® retard

Nifedipina (*Bay a* 1040) Nifedipina (*Bay a* 1040)

Terapia eficaz de la Cardiopatía Isquémica y *demostrado* efecto Antiaterosclerótico.



Adalat // Adalat retard

Cardioprotector coronario - Antihipertensivo.
Composición: Cada cápsula de **Adalat** contiene 10 mg. de nifedipina. Cada comprimido de **Adalat retard** contiene 20 mg. de nifedipina.
Indicaciones: Cardiopatía coronaria, angina de pecho crónica estable (angina inducida por stress) angina inestable incluída angina vasoespástica, angina posinfarto de miocardio (comienzo del tratamiento 8 días después del episodio agudo), hipertensión. Cuando se requiere una rápida presentación del efecto (Angina de Prinzmetal, acceso inminente, crisis hipertensiva), se aconseja la administración de Adalat cápsula.
Dosificación: De acuerdo al tipo y gravedad del cuadro clínico. **Adalat:** 1 cápsula tres veces al día, puede aumentarse la dosis a 2 cápsulas tres veces al día.
Espasmos coronarios, 2 cápsulas 4-6 veces al día, en régimen pasajero. Para la obtención rápida del efecto 1-2 cápsulas por vía sublingual. El intervalo entre dosis aisladas de 2 cápsulas, jamás debe ser inferior a 2 horas.
Adalat retard: 1 comprimido dos veces al día, en algunos casos 2 comprimidos dos veces al día. Los intervalos entre dosis aisladas nunca deberán ser menores de 4 horas.
Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la nifedipina, embarazo, lactancia, shock cardiovascular.
Interacciones: El tratamiento simultáneo con antihipertensivos, cimetidina y betabloqueantes puede aumentar el efecto antihipertensivo. La asociación con betabloqueantes puede producir eventual desarrollo de falla cardíaca.
Precauciones: Hipotensión grave. Se aconseja monitoreo en pacientes bajo diálisis con hipertensión maligna.
Efectos secundarios: Al comienzo del tratamiento pueden presentarse efectos colaterales, por lo general leves y transitorios como vasodilatación e hipotensión raramente reacciones gastrointestinales y cutáneas. Muy raramente alteraciones visuales pasajeras, dolor precordial, (en caso de comprobar su relación con Adalat/Adalat retard, se debe suspender el tratamiento). Excepcionalmente durante tratamientos prolongados se puede presentar hiperplasia gingival, ginecomastia, (desaparecen al suspender la medicación) ocasionalmente hiperglucemia, disturbios del funcionamiento hepático (incluida colestasia hepática). Puede estar afectada la capacidad para conducir o manejar máquinas.
Presentaciones: Adalat envases con 30 50 y 100 cápsulas. **Adalat retard,** envases con 20 y 50 comprimidos.
INFORMACION COMPLETA SOBRE LA PRESCRIPCION A DISPOSICION DEL CUERPO MEDICO.

Consultar información completa antes de la prescripción.

ADALAT es la Marca Registrada de NIFEDIPINA droga investigada y desarrollada por BAYER AG Leverkusen Alemania Occidental
El contenido de ADALAT esta garantizado por estrictas especificaciones y controles de calidad determinados por el descubridor.
El empleo de productos ORIGINALES asegura la continuidad de mas de 100 años en el descubrimiento de nuevas moleculas que contribuyen a una mejor calidad de vida

Bayer

Para mayor información comunicarse con
Bayer Argentina S.A. - División Farma -
Empedrado 2345 - Buenos Aires - Argentina.

Volumen 19 Nº 1
Enero-Marzo 1990

Rev. Fed. Arg. Cardiol.
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: Raúl Breglia
Secretarios: Hugo Londero
Carlos Rubio

COMITE EDITORIAL

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
ENRIQUE BERDUC (Entre Ríos)
ALBERTO BINIA (Mendoza)
DANIEL BOCCARDO (Córdoba)
WILLIAM BOMMER (USA)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
COSTANTINO COSTANTINI (Córdoba)
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)
JOAQUIN GARCIA (Corrientes)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
ROSA INGRATTA (Córdoba)
FELIX KORTSARTS (Salta)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
RADI MACRUZ (Brasil)
FELIPE MARTINEZ (Córdoba)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
ARMANDO PACHER (Entre Ríos)
RICARDO H PICHEL (Buenos Aires)
OLGA F. de PIS DIEZ (La Plata)
JUAN PLASTINO (La Plata)
PHILIP PODRID (USA)
ADOLFO POLICHE (Tucumán)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
CESAR RODRIGUEZ FERRARI (Cipolletti)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
MARCELINO RUSCULLEDA BATTLE (Córdoba)
JOSE SALA (Córdoba)
EFRAIN SANCHEZ (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)
MARK THOMPSON (USA)
PEDRO TUERO (Rosario)
JOSE VICARIO (Santa Fe)

MESA DIRECTIVA DE LA FAC

Presidente
Dr. Juan C. Linares Casas

Vicepresidente
Dr. Carlos Dumont

Secretario
Dr. Jorge Garguichevich

Tesorero
Dr. Eduardo San Martín

Vocales
Dr. Antonio Gentile
Dr. Enrique Tuero

Contenido:

Pág.

1 — Editorial 11

2 — Temas de Actualidad 15

3 — Artículos Originales 39

4 — Temas de Interés General 67

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, Tel. 961-2557 y 962-2765 - 1032 Buenos Aires
Sede de FAC: Calle 6 Nº 1158, 1er. piso "1" - 1900 La Plata, Tel. 021-247026
Suscripción anual (4 números): 100 galenos. Exterior: u$s 40
Tiraje de esta edición: 2.800 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

DEFLUIN 10
ENALAPRIL



P.A.M.I
80 %

UNA SOLA
PRESENTACION
PARA TRES OPCIONES
TERAPEUTICAS

DEFLUIN 10		
5 mg. MEDIO COMPRIMIDO	10 mg. UN COMPRIMIDO	20 mg. DOS COMPRIMIDOS
CON UNA SOLA TOMA DIARIA		

LA MEJOR ALTERNATIVA EN HIPERTENSION

PRESENTACION:
Envases conteniendo 20 y 40 comprimidos ranurados.

VOLPINO
Cardiológico

Para vivir plenamente...

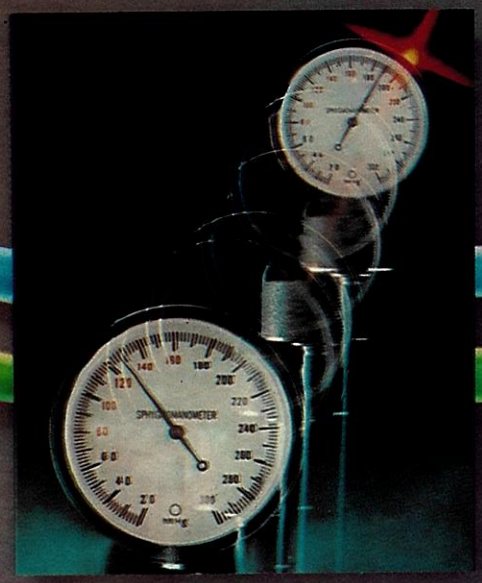


bajo terapia
antihipertensiva

TENSOPRIL®

Lisinopril

SYNCRO



LOTRIAL® 5 mg — 1 COMPRIMIDO POR DIA

LOTRIAL® 10 mg — 1 COMPRIMIDO POR DIA

LOTRIAL® 20 mg — 1 COMPRIMIDO POR DIA

LAS TRES ALTERNATIVAS DEL ANTIHIPERTENSIVO MAS CONFIABLE

ROEMMERS

Prestigio por Calidad

Roe Nº 700

Sumario Analítico

Volumen 19 - N° 1 **Enero-Marzo 1990**

1. EDITORIAL

¿Hay algo realmente nuevo en la miocardiopatía hipertrófica? 11

What is new in hypertrophic cardiomyopathy?

DANIEL A. BOCCARDO

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Ruptura cardíaca interna y externa 15

Inner and outer cardiac rupture

AMALIA M. E. DESCALZO y col.

Actualmente, gracias a los adelantos técnicos y terapéuticos en las unidades de cuidado intensivo cardiovascular, la ruptura cardíaca externa o interna tiende a ser observada más comúnmente en pacientes que sobreviven a otras complicaciones antes más frecuentes, siendo la causa más importante de muerte en el infarto agudo de miocardio luego del choque cardiogénico y las arritmias malignas. En este artículo, los autores presentan una correlación clínico-patológica en 48 pacientes fallecidos durante los primeros 30 días en la evolución de un IAM transmural, separados en dos grupos, con y sin ruptura cardíaca respectivamente. Se efectúa además una extensa revisión de los aspectos bioquímicos y patológicos de las rupturas cardíacas. En conclusión, los autores expresan que múltiples factores locales, histológicos, ultraestructurales, bioquímicos y humorales, así como la terapéutica previa (catecolaminas, antiinflamatorios) y la terapéutica utilizada en el episodio agudo (digital, inotrópicos) complejamente asociados y/o combinados podrían explicar las causas de las rupturas cardíacas en el infarto agudo de miocardio. Esto plantea el problema de la multicausalidad, que genera inconvenientes para dilucidar con precisión la población expuesta al mayor riesgo de presentar ruptura cardíaca.

Trombolisis tardía en el infarto agudo de miocardio. Conducta postrombolisis 29

Late thrombolysis in acute myocardial infarction. Management after thrombolysis

Comité Organizador EMERA-EMERAS

Los resultados de diferentes estudios han demostrado la eficacia del tratamiento trombolítico intravenoso para reducir la mortalidad en el infarto agudo de miocardio (IAM), por lo que su uso debe ser considerado hoy como rutinario en la Unidad Coronaria dentro de las seis horas desde el inicio de los síntomas. Esto tiene gran relevancia si se considera que esta estrategia puede aplicarse a la mayoría de los pacientes ingresados y que constituye el mayor avance terapéutico en el IAM luego del advenimiento de las Unidades Coronarias. Sin embargo, el beneficio en cuanto a reducción de la mortalidad no parece confinarse a las primeras horas, sino que aparenta extenderse entre 7 y 12 horas, y hasta las 24 horas desde el inicio de los síntomas. Con el propósito de aportar mayores evidencias en este último sentido se están desarrollando tres estudios en el contexto mundial: **ISIS 3** para comparar tres agentes trombolíticos (estreptoquinasa, activador tisular del plasminógeno y complejo activador del plasminógeno y estreptoquinasa acilado –APSAC–) administrados intravenosamente; **LATE** (Late Assessment of Thrombolitic Therapy), utilizando activador tisular del plasminógeno contra placebo; y **EMERAS** (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur). En este artículo, el Comité Organizador EMERA-EMERAS efectúa un análisis de los datos disponibles hasta el presente con el tratamiento trombolítico intravenoso precoz y tardío en el IAM, describiendo además las características de los estudios que se encuentran en marcha. Se analizan también los resultados comparativos con los distintos agentes trombolíticos y se realizan consideraciones con respecto a los resultados de las estrategias invasivas (angiografía + angioplastia) profilácticas rutinarias postrombolisis para actuar sobre las estenosis coronarias remanentes.

Definitivamente

El equilibrio Lipídico. Previene la Enfermedad Arterial Coronaria



Lopid 600

El Gemfibrozil Original

Corregir la Dislipidemia es prevenir la Enfermedad Arterial Coronaria

- Incrementar las HDL
- Disminuir el Colesterol LDL
- Disminuir los Triglicéridos





La mejor elección para un tratamiento de por vida

PARKE-DAVIS

Mejores medicamentos, para un mundo mejor

75 Años en la Argentina

Sumario Analítico

Volumen 19 - N° 1 Enero-Marzo 1990

3. ARTICULOS ORIGINALES

Comunicación interauricular con drenaje venoso pulmonar anómalo parcial: Características clínicas y utilidad de las técnicas no invasivas e invasivas para su diagnóstico 39

Atrial septal defect and partial anomalous pulmonary venous connection: Clinical features and usefulness of non-invasive and invasive diagnostic methods

RAUL A. BORRACCI y col.

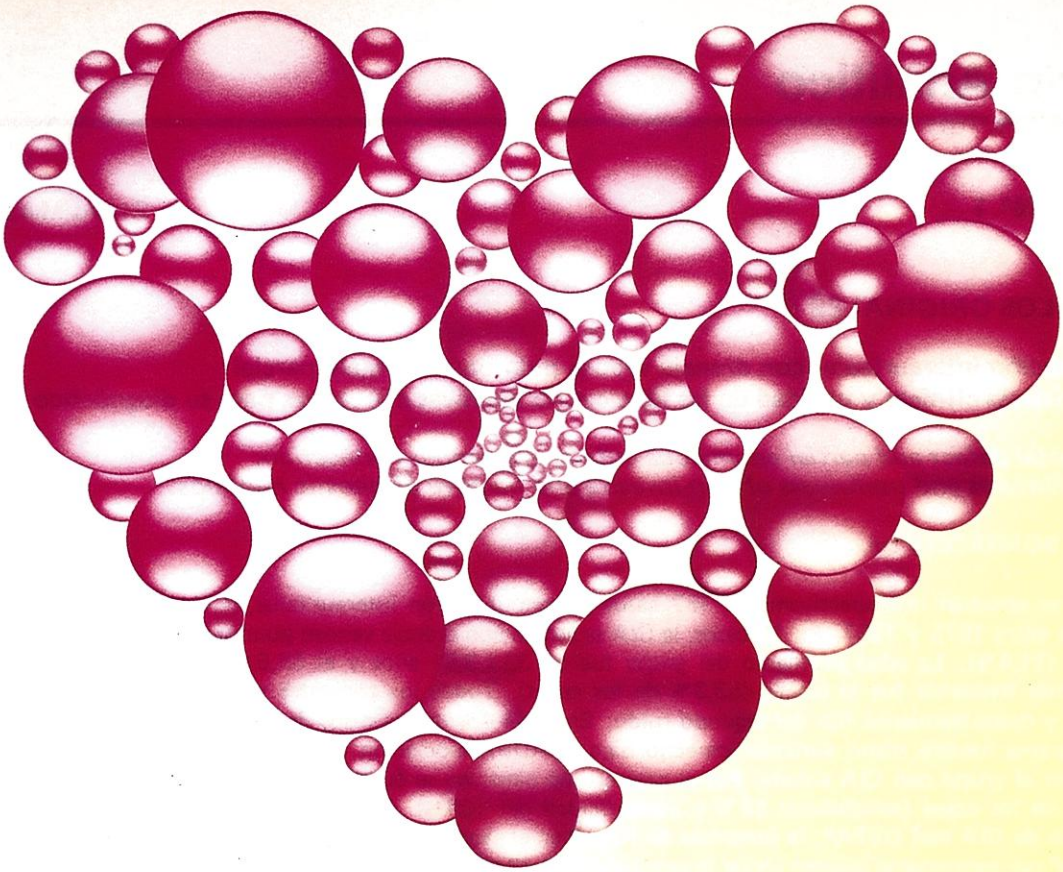
Los autores estudian retrospectivamente 157 casos de comunicación interauricular (CIA) diagnosticados y tratados entre 1975 y 1987. En 18 casos, la CIA se asoció con drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (DVPAP) (11,4 %). La edad promedio del grupo fue de 33 ± 3,51 años y el 55,6 % fueron mujeres. El síntoma más frecuente fue la disnea (83,3 % de los casos). Todos los pacientes tuvieron soplo sistólico pulmonar y desdoblamiento fijo del segundo ruido. En el 44,4 % de los casos de CIA con DVPAP, el electrocardiograma mostró ritmo auricular derecho bajo (RADB), asociación altamente significativa al compararla con el grupo con CIA aislada. Por el cateterismo cardíaco se constató la presencia del DVPAP en el 55,5 % de los casos (sensibilidad 55 % y especificidad del 100 %). Los autores concluyen que, para el diagnóstico de CIA con DVPAP, la presencia de RADB en el electrocardiograma y la comprobación directa del DVPAP por cateterismo pueden elevar la sensibilidad al 72 %, acrecentando las posibilidades diagnósticas prequirúrgicas de esta anomalía asociada a la CIA.

Valoración mediante ecocardiografía-Doppler de 100 válvulas protésicas cardíacas 47

Assessment of 100 prosthetic cardiac valves by Doppler-echocardiography

OSVALDO R. AICHINO y col.

Los autores evaluaron con ecocardiografía-Doppler (E-D) 100 prótesis valvulares cardíacas (PVC) consecutivas en 92 pacientes. Cuarenta y seis estaban en posición aórtica (pos ao) y 54 en posición mitral (pos m). Cuarenta y una eran prótesis biológicas de porcino de bajo perfil (PBP-PB); 20 Medtronic-Hall (M-H); 17 Bicer-Val (B-V); 11 Sorin (S); 3 de duramadre (Dm); 2 Starr-Edwards (S-E); 1 Hancock (H) y 5 PVC sin marca conocida. Se valoró velocidad máxima (V Máx), gradiente máximo (Gr Máx) (de acuerdo con la ecuación simplificada de Bernoulli), gradiente medio (Gr Med). En pos m se valoró además presión de medio tiempo (Pr 1/2 T) y área valvular calculada (AVC), de acuerdo con la fórmula: AVC = 220 / Pr 1/2 T. De las 100 PVC, 74 fueron consideradas normales y 26 disfuncionantes. En pos m las PBP-BP resultaron tener la mayor Pr 1/2 T (120,0 ± 13,4 ms, rango 98 a 140) en relación con la M-H Pr 1/2 T (96,0 ± 94,0 ms, rango 71 a 130) ($p < 0,003$). Las PBP-BP también tuvieron la menor AVC (1,8 ± 0,2 cm^2, rango 1,6 a 2,2) comparadas con las M-H, AVC (2,4 ± 0,6 cm^2, rango 1,7 a 3,1) ($p < 0,02$). El reflujo fisiológico fue mínimo en las M-H y nulo en las biológicas. En pos ao las B-V resultaron tener la menor V Máx (1,6 ± 0,5 m/s, rango 0,9 a 2,3) que las M-H, V Máx (2,4 ± 0,7 m/s; rango 1,0 a 3,4) ($p < 0,01$) y también el menor Gr Máx (10,9 ± 5,7 mmHg, rango 3,8 a 20,9) comparadas con las M-H, Gr Máx (25,1 ± 13,2 mmHg, rango 4,2 a 46,3) ($p < 0,01$). Las B-V tuvieron el menor porcentaje de reflujo fisiológico. De las 26 PVC disfuncionantes, 15 eran PBP-BP, 4 S, 2 M-H, 2 Dm, 1 B-V, 1 S-E y 1 H. Trece tenían comprobación hemodinámica y otras tres fueron a cirugía sin cateterismo. Las 26 PVC presentaron parámetros patológicos por E-D. En conclusión, en pos m las PBP-BP resultaron ser las más estenóticas y con el menor AVC, comparadas con las M-H. En Pos ao las B-V fueron las menos estenóticas y las de menor reflujo protésico fisiológico comparadas con las M-H. Las PVC presentaron mayor porcentaje de reflujo protésico en pos ao en relación con las situadas en pos m. La E-D demostró ser el método incruento más útil para valorar disfunciones protésicas.



CARDIOPROTECCION

en Hipertensión y Angina

Tilazem® 60 (diltiazem)

Tilazem® 90 (diltiazem)

INCLUIDO EN LA CANASTA DE MEDICAMENTOS
40% DE DESCUENTO

PAMI 100%*
I.O.M.A. 100%*

El diltiazem original



PARKE-DAVIS

Mejores medicamentos para un mundo mejor

75 Años en la Argentina

(*) al 31/05/90

Sumario Analítico

Volumen 19 - N° 1 **Enero-Marzo 1990**

Cirugía coronaria directa sin circulación extracorpórea 57

Direct coronary surgry without extracorporeal circulation

FEDERICO J. BENETTI y col.

Entre mayo de 1978 y noviembre de 1988 fueron operados de cirugía coronaria directa sin circulación extracorpórea 429 pacientes, 342 hombres y 87 mujeres, con edad promedio de 62 años (35-81). Doscientos sesenta y cuatro pacientes sufrían de angina inestable (61,5%), 111 tenían angina estable (25,9%), 30 angina postinfarto de miocardio (7%) y 24 fueron operados en el período agudo de un infarto de miocardio (5,6%). Se efectuó un promedio de 2,1 puentes por paciente. En 91 pacientes (21%) había enfermedades asociadas a la patología coronaria. La mortalidad fue del 0% para los pacientes menores de 65 años, del 0,7% para los pacientes entre 65 y 70 años, y del 1,2% para los mayores de 70 años. Hubo infarto perioperatorio en el 0,9% de los casos. El promedio de hospitalización fue de 6,2 días, en comparación con un promedio de 11,1 días de hospitalización de otro grupo de 921 pacientes operados con circulación extracorpórea durante el mismo período. La morbilidad postoperatoria fue del 2,4% para los pacientes menores de 70 años y del 0% para los mayores de 70 años. Durante la operación o en el postoperatorio, 40 pacientes (9,3%) recibieron transfusiones de sangre y 20 pacientes (4,7%) recibieron drogas inotrópicas. Treinta y cinco pacientes (8,2%) recibieron asistencia mecánica respiratoria en el postoperatorio. El 91,8% de los pacientes fueron extubados en la sala de operaciones. En el grupo total de pacientes, la sobrevida a los 7 años fue del 90%. Los autores sostienen que aun cuando el procedimiento tiene sus limitaciones, resulta una alternativa válida para cierto grupo de pacientes, pudiendo ser el método de elección para los enfermos con patologías asociadas, con alto riesgo, o con contraindicación para la cirugía con circulación extracorpórea.

Prolapso valvular mitral primario evolutivo con insuficiencia mitral severa
Análisis de 12 observaciones 63

Idiopathic mitral valve prolapse developing severe valve regurgitation
Analysis of 12 cases

JORGE GIORDANO y col.

Para determinar las características de un grupo de pacientes con prolapso valvular mitral primario (PVMP) que evolucionaron a insuficiencia mitral severa (IMS) se analizaron los datos clínicos, radiológicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, ventriculográficos (radioisotópicos) y angiográficos en 12 casos comprobados de PVM. Nueve pacientes fueron hombres (75%) y 3 mujeres (25%) con edad media de 54 años (40-74). En promedio, la edad de aparición del soplo fue de 51 años, la edad de comienzo de los síntomas fue de 59 años y el lapso entre la aparición del soplo y el comienzo de los síntomas fue en general prolongado. Los síntomas de comienzo fueron: insuficiencia cardíaca izquierda (58%), endocarditis infecciosa (25%), fibrilación auricular paroxística (16%). Los síntomas evolutivos fueron: insuficiencia cardíaca izquierda (92%), repetición de endocarditis infecciosa (16%), disritmias (75%), fibrilación auricular crónica (50%). En todos los casos, el electrocardiograma mostró alteraciones inespecíficas. La radiología mostró signos propios de la insuficiencia mitral severa. El ecocardiograma mostró prolapso mitral mesotelesistólico y holosistólico en igual proporción, con válvula redundante en el 100% de los casos. En el 41% se observó rotura de cuerdas tendinosas. En el 50% de los casos hubo asociación con prolapsos de otras válvulas. En estos pacientes es necesaria la intervención quirúrgica una vez iniciados los síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda.

4. TEMAS DE INTERES GENERAL

Tabaquismo: revisión y actualizacion 67

Smoking: a review

RAFAEL E. MANZUR

Como consecuencia del tabaquismo se produce una mortalidad de 2 a 2,5 millones de personas anuales, representando el 5% de la mortalidad mundial. El porcentual de muertes por el tabaco en relación a la mortalidad general es del 21% en Alemania, del 18% en Gran Bretaña, del 14% en Francia, estimándose en Estados Unidos el 15% de mortalidad general, lo que representa unas 300.000 personas anuales. El control del tabaquismo contribuiría a mejorar la salud y las expectativas de vida más que cualquiera otra medida de medicina preventiva. En este artículo, el autor efectúa un breve repaso histórico del hábito de fumar desde la antigüedad, analiza los componentes principales del cigarrillo, su acción sobre el aparato cardiovascular y la repercusión del humo del cigarrillo sobre los individuos no fumadores (hábito involuntario).

Menos colesterol más años de vida

Ahora en la Argentina

SIVLOR

Lovastatin, primer inhibidor de la síntesis de colesterol

Cambiará la historia de las enfermedades cardiovasculares



EDITORIAL

¿HAY ALGO REALMENTE NUEVO EN LA MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA?

DANIEL A. BOCCARDO

Aunque probablemente descripta por primera vez a comienzos de siglo por investigadores franceses y alemanes, la miocardiopatía hipertrófica realizó recién su aparición inicial mediante una publicación en 1958[1]. Desde entonces ha fascinado y a menudo confundido a los médicos de todo el orbe, y distintos investigadores han acumulado una enorme cantidad de observaciones que van desde la identificación y morfología de la enfermedad, hasta su fisiopatología e historia natural. Si bien estos esfuerzos han proporcionado valiosos conocimientos, todavía existen marcadas controversias sobre las complejidades intrínsecas que presenta esta entidad. Sucintamente, **lo conocido y aceptado** durante las últimas décadas puede expresarse de la siguiente manera:

La miocardiopatía hipertrófica es una anormalidad miocárdica primaria, en la cual la alteración morfológica característica es un ventrículo izquierdo hipertrofiado, no dilatado, apareciendo la hipertrofia sin otras causas conocidas (estenosis aórtica, hipertensión arterial). Pese a que en el 2 % al 20 % de los casos la hipertrofia puede ser de distribución simétrica, en la gran mayoría de los pacientes es asimétrica, con los segmentos de la pared ventricular izquierda hipertrofiados en distintos grados de severidad[2].

Los componentes histológicos considerados como representativos de la enfermedad son la desorganización de las células musculares cardíacas, la fibrosis y las anormalidades de las arterias intramurales pequeñas[3].

Los estudios genéticos han demostrado fehacientemente que la enfermedad es a menudo familiar y se transmite con un patrón autosómico dominante, con distintos grados de penetrancia[4]. Se puede realizar consejo genético en familias con alta expresión del gen.

Numerosas investigaciones sugieren la existencia de un gradiente subaórtico sistólico, y que el mismo refleja una obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, que por otra parte es fácilmente distinguible de artefactos o de falsos gradientes. Los que se oponen al término "obstrucción" consideran que el flujo sistólico no puede ser impedido en un ventrículo en donde la mayoría del volumen latido se eyecta antes de que el gradiente alcance su máximo, o sea en la mitad de la sístole. Proponen así que el gradiente es un epifenómeno producido por el vaciamiento prematuro del ventrículo hiperdinámico[5]. Esta controversia, en nuestro punto de vista actualmente resuelta a favor de la obstrucción dinámica por movimiento anterior de la valva anterior de la mitral, está limitada al 25 % de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica que manifiestan gradiente subaórtico basal[6].

Existe un aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo, lo que indica que un llenado diastólico deficiente producido por la hipertrofia puede contribuir a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Las anormalidades de relajación, distensibilidad y llenado están interrelacionadas, y afectan la función diastólica global del ventrículo izquierdo[7].

La isquemia miocárdica regional está indudablemente presente y puede ser responsable de la precordialgia que manifiestan muchos pacientes. La reserva de vasodilatación coronaria es defectuosa y la isquemia se observa en ausencia de ateromatosis coronaria severa[8].

Los síntomas principales consisten en dolor anginoso, disnea, fatiga y alteraciones de la conciencia (lipotimia, presíncope y síncope). No existe correlación entre los síntomas y algún mecanismo fisiopatológico único[2]. La muerte súbita se ha estimado en el 2 % al 3 % de una población hospitalaria referida por síntomas[9].

En cuanto a la progresión de la enfermedad, en una minoría ocurre hacia la obstrucción sistólica, en una mayoría hacia la disfunción diastólica y en un último grupo hacia la isquemia, fibrosis, afinamiento de las paredes, desaparición del gradiente y dilatación[10].

El tratamiento consiste en administrar betabloqueantes, antagonistas cálcicos, disopiramida y amiodarona. En la fase de dilatación el tratamiento es sintomático y similar al de la insuficiencia cardíaca convencional; paradojalmente, estas drogas están contraindicadas en la etapa clínica con función sistólica normal o aumentada. El tratamiento quirúrgico, realizado por primera vez en 1958, consiste en una miotomía-miectomía ventricular septal. Está indicada la cobertura antibiótica profiláctica antes de efectuar procedimientos quirúrgicos o dentales, tratando de prevenir la endocarditis infecciosa. Además, los pacientes que padecen esta enfermedad deben evitar el ejercicio físico violento o competitivo, ya que la muerte súbita está asociada a este tipo de esfuerzos, especialmente en los individuos jóvenes.

Luego de esta breve revisión de los hechos más conocidos hasta el presente, **¿hay algo realmente nuevo sobre esta enfermedad tan particular?**

Pues bien, en los últimos años se han aportado nuevos datos que contribuyen a acrecentar aún más nuestro interés y que se sintetizan a continuación:

Departamento de Técnicas No Invasivas y Arritmias. Instituto Modelo de Cardiología. Sagrada Familia 359, (5000) Córdoba.

1 - La interpretación de que el gradiente sistólico representa efectivamente una obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo y no un mero hallazgo incidental sin significado clínico, adquiere una gran importancia para el manejo de los pacientes refractarios al tratamiento médico. La disminución del gradiente postoperatorio se asocia, en la mayoría de ellos, a una mejoría de los síntomas y de la tolerancia al esfuerzo [11, 12].

2 - Ha sido bien documentada en pacientes con miocardiopatía hipertrófica la vulnerabilidad del miocardio a la isquemia y la misma puede producir alteraciones segmentarias de la motilidad de pared, desde disfunción diastólica/sistólica, hasta infarto agudo de miocardio con coronarias normales. Pueden ocurrir además episodios de isquemia transitoria (inducidos por *stress*, ejercicio o bien espontáneos), dando lugar a "miocardio atontado" que llega a persistir hasta semanas después que ha reaparecido una perfusión miocárdica adecuada [13].

3 - Debido a la asociación entre síncope y muerte súbita, se ha prestado mayor atención a los trastornos del ritmo que están frecuentemente presentes en esta enfermedad. En este sentido, se han identificado algunas circunstancias que constituyen factores de riesgo para muerte súbita, como la juventud, el antecedente de síncope previo, episodios de taquicardia ventricular no sostenida en un registro Holter y una historia familiar de muerte súbita. El grado de hipertrofia y los resultados de la estimulación ventricular programada y del electrocardiograma de señal promediada han sido de utilidad en algunos estudios para definir subgrupos de alto riesgo, aunque estos datos requieren una más amplia corroboración [14, 15].

4 - Las ondas T invertidas gigantes, asociadas a la miocardiopatía hipertrófica de ápex descriptas en Japón hace diez años, parecen no tener ninguna importancia en los pacientes occidentales, debido a su ocurrencia poco común, e interesantes únicamente en apariencia [16, 17].

5 - La hipertrofia del ventrículo **derecho** no está asociada a hipertensión pulmonar, y es más común en pacientes con disnea de esfuerzo, hipertrofia marcada del ventrículo izquierdo, taquicardia ventricular y arritmias supraventriculares. En general su presencia se relaciona con enfermedad más severa [18].

6 - La amiodarona ha asumido un rol importante en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica. Es muy efectiva en la prevención o conversión de arritmias supra o ventriculares, pero independientemente de sus propiedades antiarrítmicas, puede mejorar los síntomas y aumentar la tolerancia al esfuerzo en pacientes que no habían sido beneficiados con los betabloqueantes o con los antagonistas cálcicos (con o sin obstrucción dinámica). El mecanismo por el cual la amiodarona produce estos efectos benéficos no es claro, aunque se postulan la bradicardia, una mejoría de la función diastólica y un efecto inotrópico negativo. La menor dosificación adoptada en vista de sus efectos colaterales indeseables ha hecho que la droga pueda utilizarse más libremente y ha mejorado la sobrevida de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica y taquicardia ventricular [19].

Evidentemente, no poseemos aún ni la experiencia ni la tecnología que nos permitan elaborar un perfil definitivo de la miocardiopatía hipertrófica y nos ayuden a desentrañar las incógnitas que todavía persisten en cuanto a sus diferentes mecanismos fisiopatológicos. Indudablemente, esto será posible en un futuro no muy lejano, posibilitando desarrollar tratamientos más efectivos para determinados grupos de pacientes que padecen esta enfermedad.

Bibliografía

1. Teare D: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J 20*: 1-18, 1958.
2. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE: Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol 48*: 418-428, 1981.
3. Ferrans VJ, Morrow AG, Roberts MC: Myocardial ultrastructure in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: a study of operatively excised left ventricular outflow tract muscle in 14 patients. *Circulation 45*: 769-792, 1972.
4. Maron BJ, Mulvihill JJ: The genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Intern Med 105*: 610-613, 1986.
5. Siegel RJ, Criley JM: Comparison of ventricular emptying with and without pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J 53*: 283-291, 1985.
6. Nigle ED: Hypertrophic cardiomyopathy: a 1987 viewpoint. *Circulation 75*: 311-322, 1987.
7. Spirito P, Maron BJ, Chiarella F et al: Diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to magnitude of left ventricular hypertrophy. *Circulation 72*: 310-316, 1985.
8. Rubin KA, Morrison J, Padnick MB et al: Idiopathic subaortic stenosis: evaluation of anginal symptoms with thallium 201 myocardial imaging. *Am J Cardiol 44*: 1040-1045, 1979.
9. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE: Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patient with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol 48*: 252-257, 1981.
10. Ciró E, Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Epstein SE: Relation between marked changes in left ventricular outflow tract gradient and disease progression in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol 53*: 1103-1109, 1984.
11. Maron BJ, Epstein SE: Clinical significance and therapeutic implications of the left ventricular outflow tract pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol 58*: 1093-1096, 1986.
12. Bonow RO: Left ventricular ejection dynamics and outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. Editorial Comment. *J Am Coll Cardiol 13*: 1280-1282, 1989.
13. Pasternac A: Myocardial stunning in hypertrophic cardiomyopathy. Editorial Comment. *J Am Coll Cardiol 13*: 1419-1421, 1989.
14. Nienaber CA, Hiller S, Spielman RP, Geiger M, Kuck K-H: Syncope in hipertrohic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants. *J Am Coll Cardiol 15*: 948-955, 1990.
15. Cripps TR, Counihan PJ, Frenneaux MP, Ward DE, Camm AJ, Mc Kenna WJ: Signal-averaged electrocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol 15*: 956-961, 1990.
16. Alfonso F, Nihoyannopoulos P, Stewart J et al: Clinical significance of giant negative T waves in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol 15*: 965-971, 1990.

17. Sued R, Sampaolesi A, Pieroni M, Sala J, Boccardo D: Cardiopatía hipertrófica asimétrica apical. *REV FED ARG CARDIOL 12*: 289, 1983.
18. Mc Kenna WS, Kleinebenne A, Nihoyannopoulos P, Foale R: Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: relation to clinical and prognostic features. *J Am Coll Cardiol 11*: 351-358, 1988.
19. Mc Kenna WJ, Oahley CM, Krikler DM, Goodwin JF: Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J 53*: 412-416, 1985.

Nitro-Dur® II

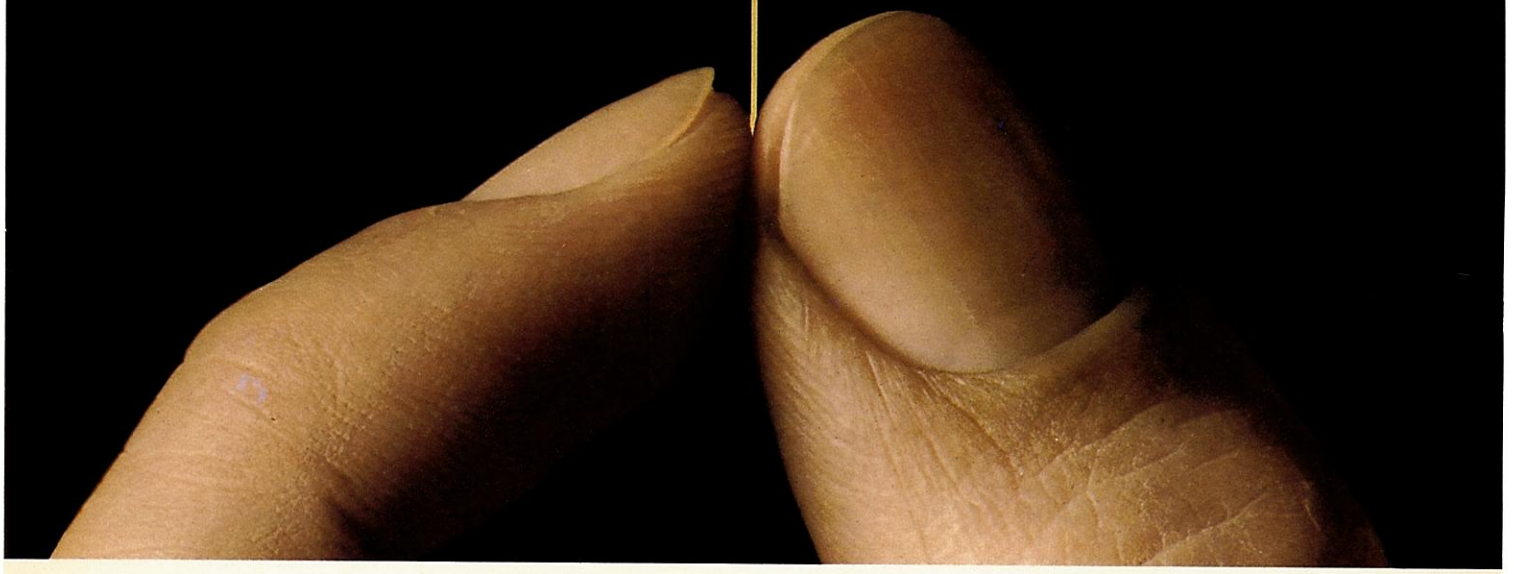
Infusión Transdérmica de Ultima Generación

(nitroglicerina)

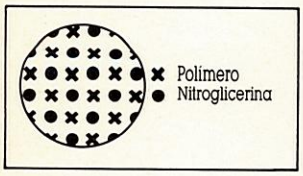
DESCUENTO P.A.M.I. 80%

La protección de increíbles dimensiones

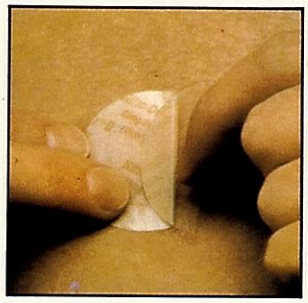
NUEVA PRESENTACION POR 30 PARCHES



Tecnología de microemulsión.



Fácil de abrir y aplicar



Mayor confort para el paciente.



Mayor seguridad en su identificación.

DOSIS	IDENTIFICACION
2,5mg/24 hs.	gris
5 mg/24 hs.	celeste
10 mg/24 hs.	rosa

Para mayor información solicitar folleto del producto

Schering-Plough

TEMAS DE ACTUALIDAD

RUPTURA CARDIACA INTERNA Y EXTERNA

AMALIA M. E. DESCALZO, RICARDO BEIGELMAN, MARIA DEL CARMEN RUBIO, HUGO MOLINA, RUBEN STORINO, JOSE MILEI*

La primera descripción de ruptura cardíaca o "cardiorrexis" fue atribuida a Williams Harvey, en 1647[1]. En 1769, Morgagni publica 10 casos con esta patología[1]. En 1928, Davenport, revisando la literatura mundial, encuentra 734 casos de ruptura cardíaca[1].

Sin lugar a dudas la causa más frecuente de ruptura cardíaca externa (RCE) es el infarto agudo de miocardio (IAM), pudiendo existir otras patologías como: endocarditis infecciosa, abscesos miocárdicos, aneurisma del seno de Valsalva, miocarditis, traumatismos, neoplasias.

La ruptura de la pared libre del corazón fue estudiada por diferentes autores, hallando una incidencia variable entre el 4% y el 24% en los casos fatales, siendo 8 a 10 veces más frecuente que la ruptura de músculos papilares y septum interventricular[1].

Actualmente, gracias a los adelantos técnicos y terapéuticos en las unidades de cuidado intensivo cardiovascular, tiende a ser más comúnmente observada en los pacientes que sobreviven a otras complicaciones antes más frecuentes, siendo la causa más importante de muerte en el IAM luego del choque cardiogénico y las arritmias malignas.

Para determinar la implicacia de los factores predisponentes y/o causales de RCE e interna (RCI), que permitan reconocer al paciente de alto riesgo y posibilitar su detección precoz, facilitando su estudio y tratamiento, efectuamos una evaluación de los hallazgos patológicos en un grupo de pacientes, según se describe a continuación.

I - CASUISTICA

Se estudiaron 48 pacientes fallecidos durante los primeros 30 días en la evolución de un IAM. Para tal fin se revisaron 161 autopsias pertenecientes al Hospital Fernández llevadas a cabo entre 1971 y 1979; 48 autopsias de la Fundación Favaloro realizadas entre 1975 y 1978, y 2.862 autopsias y biopsias de la Fundación H. Pombo de Rodríguez entre 1979 y 1987, y se seleccionaron 48 IAM que eran transmurales.

Los criterios diagnósticos de IAM fueron: a) aparición de ondas Q patológicas y/o desaparición de ondas R, con la correspondiente elevación del segmento S-T e inversión de T en por lo menos dos derivaciones; b) valores significativos aumentados de TGO y CPK, hasta un máximo de 24 horas aproximadamente de iniciados los síntomas; c) hallazgos en la autopsia de necrosis miocárdica (necrosis de coagulación asociada a lesiones macroscópicas)[2,3].

Los infartos se dividieron, según el tiempo de sobrevida, en: 1) **infarto temprano**: 2 días; 2) **infarto agudo**: 3-10 días; 3) **infarto reciente**: 11-30 días.

Desde el punto de vista histológico, el tipo de infarto lo definimos como: a) **masivo**: cuando todas las células de una zona infartada mayor de 5 mm presentaban necrosis de coagulación; b) **confluyente**: cuando múltiples focos necróticos tendían a juntarse con alguna separación de focos de miocardio aparentemente viable; c) **focal**: cuando las lesiones aparecían como microfocos únicos o múltiples de tejido necrótico dispersos en el tejido normal.

Previa fijación en formol tamponado pH 7,0, los corazones se cortaron transversalmente en secciones de 0,5 cm de espesor. Las áreas de cada sección fueron medidas por planimetría y se calculó el porcentaje de necrosis.

Para delimitar el área del infarto, todos los cortes se tiñeron con nitroazul de tetrazolio de acuerdo con la técnica de Nachlas y Shnitka[4]. Las arterias coronarias fueron examinadas por cortes seriados transversales cada 2 mm.

Cada corte fue incluido en parafina y seccionado con un macromicrótomo y teñidos con hematoxilina-eosina y el tricrómico de Barbeito-López[5,6].

Fueron recogidos los siguientes datos anatomopatológicos: edad, tamaño, tipo y localización del infarto, pared cardíaca involucrada, existencia de infarto previo, presencia de miocitolisis y lesiones tempranas en áreas distantes, trombosis coronaria reciente o crónica, ruptura de la pared libre ventricular (localización), necrosis de músculos papilares, ruptura de septum interventricular, y pericarditis. Y los siguientes datos clínicos durante la internación y evolución del IAM: edad, sexo, antecedentes de hipertensión arterial (HTA), localización electrocardiográfica del IAM, cuadro de insuficiencia cardíaca (ICC), choque, trastornos de conducción, y arritmias registradas por electrocardiogramas.

Para su estudio comparativo, los 48 casos estudiados fueron divididos en dos grupos: "A", presentaron ruptura cardíaca, y "B", no presentaron ruptura cardíaca.

CARDIOPSIS y Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires.
* *Dirección postal*: Tucumán 2163, 4º "B", (1050) Buenos Aires.

Se analizaron los resultados desde el punto de vista estadístico por el método del X^2 para un valor de "p" $< 0,05$ y el test de Student para datos apareados.

Hallazgos

Se utilizaron los mismos parámetros clínicos para el grupo A (GA) y el B (GB), los que se detallan a continuación: edad, sexo, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes de infarto previo, choque cardiogénico, trastornos de conducción, arritmias supraventriculares y ventriculares, no observándose diferencias significativas entre ellos, excepto en el choque cardiogénico ($p < 0,05$) (Tabla I). En cuanto a la edad, el rango en el GA osciló entre 48 y 72 años ($\bar{X}$ 64) y entre 43 y 69 en el GB ($\bar{X}$ 62). En el GA hubo 5 mujeres sobre un total de 21 pacientes (23,8 %) y en el GB 9 de 27 pacientes (33,3 %).

Se observó, a diferencia de trabajos previos, una frecuencia mayor en el sexo masculino 2:1. La HTA se detectó en 6 pacientes en el GA (28,57 %) y en 8 en el GB (29,6 %), no coincidiendo con otras series, en donde el antecedente de HTA es más significativo. Padecieron ICC, del GA 16 pacientes (76,19 %) y del GB 20 (70 %). En 7 pacientes del GA había IAM previo adyacente (33,3 %) y en 2 del mismo grupo era no adyacente (9,52 %), mientras que en el GB 10 pacientes tenían IAM previo adyacente (37 %) y 3 no adyacente (11,11 %). Esto indicó que en nuestra serie la presencia de IAM adyacente no favoreció la producción de ruptura cardíaca. El choque cardiogénico (único parámetro estadísticamente significativo) se presentó en 14 pacientes del GA (66,6 %) contra 10 del GB (37 %), $p < 0,05$. Esto coincidió con trabajos previos (ver comentarios). También se observaron trastornos de conducción en 7 pacientes del GA (33,3 %) y en 8 del GB (29,6 %). Las arritmias en general fueron clasificadas en supraventriculares (ASV) y ventriculares (AV); en el GA se detectaron ASV en 8 pacientes (38 %) y AV en 12 (57,1 %), mientras que en el GB, 7 (25,9 %) y 16 (59,25 %) respectivamente. En cuanto a la patología, se tuvieron en cuenta tres hallazgos a saber: masa miocárdica afectada, trombosis coronaria reciente y pericarditis, que tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla II). La masa miocárdica afectada fue similar en ambos grupos: 28,86 % para el GA y 29,12 % para el GB. La trombosis coronaria reciente fue encontrada en 13 pacientes del GA (61,9 %) y en 15 del GB (55,5 %). Por último, la pericarditis se constató en 8 pacientes del GA (38 %) y en 9 del GB (33,3 %).

TABLA I
HALLAZGOS CLINICOS EN 48 PACIENTES FALLECIDOS DURANTE LOS PRIMEROS 30 DIAS DE UN IAM TRANSMURAL

Hallazgos clínicos	*Grupo A (n = 21)*	*Grupo B (n = 27)*
Edad ($\bar{X}$)	64	62
Sexo (♀)	5/21	9/27
Hipertensión arterial	6/21	8/27
Insuficiencia cardíaca congestiva	16/21	20/27
IAM previo:		
Adyacente	7/21	10/27
No adyacente	2/21	3/27
Choque	14/21	10/27
Trastornos de conducción	7/21	8/27
Arritmias:		
Supraventriculares	8/21	7/27
Ventriculares	12/21	16/27

Grupo A: Presentaron ruptura cardíaca. **Grupo B:** No presentaron ruptura cardíaca.

Comentarios

También en nuestra casuística la RC ocupa el tercer lugar como causa de muerte en las complicaciones tempranas del IAM; se halla precedida en primer lugar por el choque cardiogénico y luego por las arritmias. Se atribuye la primera descripción a William Harvey en 1647, mediante una cita que realizó Morgagni, quien en 1769 recolectó 10 casos.

Luego Latham[7], en 1845, realizó una buena descripción macroscópica de una ruptura septal con comunicación interventricular (CIV). Brunn[8], en 1923, realizó el primer diagnóstico *antemortem* de CIV por ruptura en un caso de IAM. En 1928, Davenport hizo una revisión mundial de las roturas y recolectó 734 casos. Sager[7], en 1934, separó 18 casos de CIV por rotura en IAM con correlación anatomoclínica, describiendo por primera vez con buen detalle la clínica observada: el choque cardiogénico, soplo, murmullo y frémito sistólico, hallando en las autopsias que la mayoría tenían trombosis de arteria coronaria descendente anterior y generalmente todo el árbol arterial estaba seriamente dañado. Recién en 1957, Cooley y colaboradores[9] realizaron la primera descripción del tratamiento quirúrgico en un caso de rotura septal. Luego se hicieron amplias revisiones del problema global de las roturas, con correlación anato-

TABLA II
HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS EN 48 PACIENTES FALLECIDOS DURANTE LOS PRIMEROS 30 DIAS DE UN IAM TRANSMURAL

Hallazgos anatomopatológicos	*Grupo A (n = 21)*	*Grupo B (n = 27)*
Masa afectada	28,86 %	29,12 %
Trombosis coronaria reciente	13/21	15/27
Pericarditis	8/21	9/27

Grupo A: Presentaron ruptura cardíaca. **Grupo B:** No presentaron ruptura cardíaca.

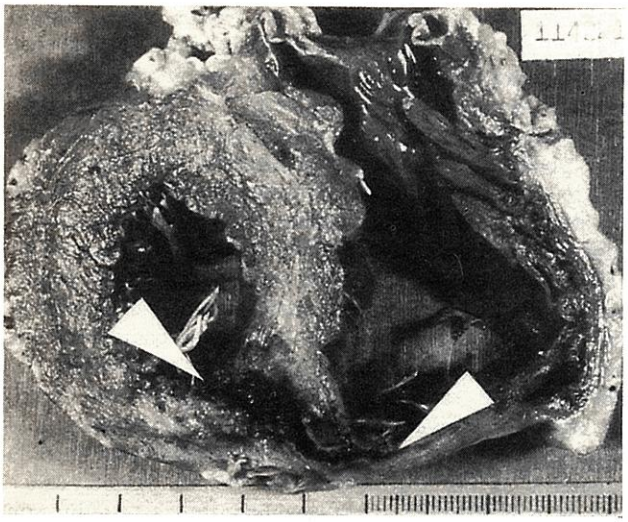


FIGURA 1. *Corazón. Corte transversal. Macroscopía: Se observa, entre flechas, la zona correspondiente a la ruptura septal, rodeada de necrosis, configurando una comunicación interventricular en cuyo trayecto se visualizan trombos.*

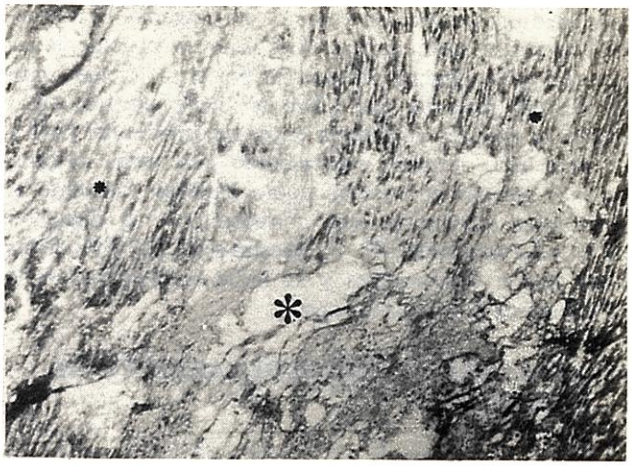


FIGURA 2. *Microscopía: Areas de necrosis (asteriscos pequeños) y sector correspondiente a la ruptura cardíaca (asterisco grande) configurando una solución de continuidad en la que se observan espacios ópticamente vacíos (dislaceración), fibrina, e infiltrado celular. (HE X100).*

moclínica[1, 10, 11], otras dedicadas exclusivamente a las roturas septales[7, 8, 12-16], al tratamiento quirúrgico de las producidas post IAM[17, 21], al tratamiento con reemplazo valvular en caso de ruptura de músculos papilares[22-27], así como la delimitación de la formación del seudoaneurisma como complicación del IAM[21-27].

La incidencia en la literatura es muy variable, oscilando entre el 1% y el 13% de los casos fatales de IAM. En nuestra serie correspondió al 28,76%. Se observa más frecuentemente en el sexo masculino y con antecedentes de HTA[11], generalmente con una incidencia del doble que en las mujeres; de las 21 rupturas con que contamos, el 76,2% (16/21) correspondieron al sexo masculino y el 23,8% (5/21) al sexo femenino.

El rango de edad histológica que poseen los infartos rotos es desde 1 día, hasta alrededor de 20 días. Aunque existen casos publicados de mayor evolución, la mayoría tienen entre 4 a 5 días. En nuestra serie, el 28% de los casos fueron tempranos, 47,6% agudos y 23,8% recientes.

Es importante destacar la necesidad de determinar la edad histológica de los infartos, dado que con cierta frecuencia se observan casos de IAM silenciosos que comienzan con dolor debido a la ruptura del mismo y generalmente terminan en muerte súbita. En nuestra casuística no se observó ningún caso, seguramente debido al criterio de la definición que usamos (muerte súbita)[28].

Helpap y colaboradores[29], en un estudio minucioso de las alteraciones histológicas en el sector de la ruptura, determinaron que generalmente son infartos transmurales, existiendo abundante infiltración polimorfonuclear, con

CUADRO 1
CLASIFICACION DE LAS RUPTURAS CARDIACAS
(Edwards[1])

A) DE PARED LIBRE
- Con hemopericardio:
  - a) a través de la pared sin aneurisma
  - b) a través de un verdadero aneurisma
- Con formación de seudoaneurisma:
  - a) con ruptura
  - b) sin ruptura

B) DE ESTRUCTURA INTRACARDIACA
- De septum ventricular
- De músculos papilares

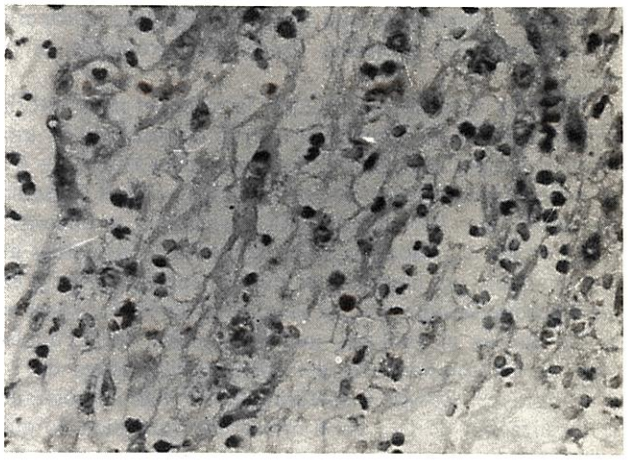


FIGURA 3. *Detalle de la anterior: Zona de ruptura. Se distinguen polimorfonucleares, plaquetas, fibroblastos, plasmocitos, linfocitos y fibrina. (HE X400).*

actividad proteolítica en el sector del desgarro. El miocardio no posee lesión previa. Asimismo en su experiencia el canal generalmente transcurría por el sector medio de la necrosis, mientras que Edwards[1] halla que frecuentemente la ruptura se observa entre los límites del IAM y el miocardio normal, coincidiendo con otros autores, quienes además encuentran como hallazgo frecuente el hematoma intramural, que contribuiría a la disección de la masa miocárdica[30]. En nuestra serie, el 100% de los IAM fueron transmurales y no hubo uniformidad en la ubicación de la brecha de ruptura.

II - ASPECTOS BIOQUIMICOS DE LAS RUPTURAS CARDIACAS

Está aceptado que la preservación del tejido isquémico depende de la restauración del flujo sanguíneo, con un límite de tiempo que depende del comienzo de los síntomas, y que se estima de 3 horas luego de comenzada la isquemia[31]. Recientemente se ha observado que la restauración del flujo en el área isquémica se acompañaba de una extensión del daño celular que se suma al ya producido por la isquemia[32]. Por lo tanto, la reperfusión miocárdica necesaria para salvar el tejido en riesgo va acompañada de la pérdida de otros miocitos viables. Este fenómeno de daño por reperfusión estaría asociado a la repentina introducción de sangre oxigenada y podría ser atribuido al aumento de la actividad de los leucocitos polimorfonucleares (PMN), quienes generarían productos oxigenados tóxicos capaces de inducir alteraciones de la permeabilidad celular e injuria irreversible[31, 33-35]. Normalmente, la acción de los PMN está dirigida a la defensa del organismo de los ataques externos por diferentes noxas. Pero en ciertos estados pueden producir injuria del tejido[31-33].

En condiciones normales, los PMN circulantes no interaccionan con la pared vascular, pero al ser activados por el tejido isquémico (factores quimiotácticos) sufren cambios y aumento de la motilidad, adhiriéndose al endotelio, para luego migrar al espacio intersticial[36]. Se cree que el sistema complemento juega un importante papel en la patogenia de la injuria por reperfusión. Hill y Ward[37] observaron que luego de ligadura coronaria se estimulan las proteasas lisosomales presentes en el miocardio.

Sobre la base de ese estudio, la reacción inflamatoria dependiente del complemento sería responsable de una parte del daño miocárdico. Las fracciones C_3, C_4 y C_5 se encontraron dentro de los miocitos y en el músculo liso arteriolar. Por microscopía electrónica se encontró a la porción C_3 asociada a los elementos contráctiles de los miocitos, así como en el núcleo, mitocondrias y en las membranas del retículo sarcoplásmico[38, 39]. Además, se vio que en el IAM hay una disminución en la circulación de los componentes del complemento luego de 24 a 48 horas[40]. Rossen y colaboradores[41] han demostrado la localización de C_{1q} en el miocardio isquémico, lo que se observó luego de 15 minutos de la oclusión coronaria, siendo su mayor concentración luego de los 45 minutos en el área isquémica[41], persistiendo en altas concentraciones luego de la reperfusión.

Tal vez la interacción entre las células blanco ligadas a C_{3b} con los receptores específicos sobre la superficie de los neutrófilos da estímulo a la fagocitosis y a la formación de mediadores neutrófilos de la inflamación. Además, la formación de anión subperóxido inducido por el C puede ocurrir independientemente de la fagocitosis, con lo cual se produce por radicales libres la peroxidación de los lípidos de las membranas celulares[42]. Los neutrófilos son atraídos y se extienden sobre la superficie de las células endoteliales, miocitos y otras, descargando productos oxidantes en el espacio entre ellos y dichas células. De esto resulta la formación de un microambiente que permite la acumulación de productos citotóxicos. La liberación de radicales libres del oxígeno, así como de otros constituyentes de los gránulos neutrófilos, contribuye al daño celular. En la zona de contacto entre la superficie de los neutrófilos y las "células blanco" se activa la NADPH[43, 44]. Esta enzima cataliza la reducción de oxígeno inmediatamente después de la activación de los neutrófilos. Así se produce una serie de componentes oxigenados, como: anión subperóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), y otros que contienen oxígenos, los cuales pueden interaccionar con los constituyentes celulares y alterar la función de sus membranas[44] al peroxidarlos. Los neutrófilos contienen la enzima mieloperoxidasa en los gránulos azurófilos, la cual cataliza la reacción entre el anión cloruro y el peróxido de hidrógeno, dando como resultado el ácido hipocloroso (HOCl). Este reacciona con aminas de bajo peso molecular produciendo cloraminas, de vida media larga y altamente lipofílica, disolviendo las membranas biológicas.

La enzima mieloperoxidasa es utilizada por los neutrófilos en defensa natural contra microorganismos externos, dentro de la vacuola fagocítica, en la cual se forman al mismo tiempo radicales libres. Otros de los componentes importantes de los gránulos azurófilos son la elastasa y la serina proteinasa. La elastasa es descargada cuando se produce fagocitosis o cuando se produce ruptura del neutrófilo. Los metabolitos oxigenados producen directamente alteración de los tejidos, conduciendo a la degradación de los glicosaminoglicanos, proteoglicanos y colágeno, provocando además lisis de diferentes variedades celulares (células endoteliales, eritrocitos, fibroblastos, plaquetas y leucocitos). Los radicales libres atacan los fosfolípidos de las membranas y actúan sobre los ácidos grasos insaturados produciendo la peroxidación de los lípidos, y como resultado se produce un aumento de la permeabilidad e integridad de las membranas celulares que terminan en la necrosis[45].

También Atkinson y colaboradores[46] han demostrado la presencia de un gran número de eosinófilos que juegan un importante papel en la RCE produciendo cambios estructurales en la zona infartada, por la liberación de sustancias que favorecerían la proteolisis y degradación de glicosaminoglicanos y proteoglicanos.

Entre los factores locales que favorecerían la rotura del miocardio se encuentran la gravedad y extensión de la necrosis[29], escasez de la circulación colateral coronaria[47], efecto de la tensión creada por la contracción muscular sobre la zona necrótica e inmóvil, y alteraciones de la microestructura miocárdica[30], así como la

producción de lipooxigenasas. Se sabe que éstas, productos del metabolismo de los ácidos araquidónicos, son unas de las tantas sustancias adversas formadas en estado de salud, así como en ciertas enfermedades. Sus metabolitos son los leucotrienes. Su biosíntesis[48] comienza con la activación de la 5-lipooxigenasa, enzima que utiliza como sustrato al ácido araquidónico para la formación de leucotriene A_4 (LTA_4), epóxido altamente inestable, a partir del cual y por medio de una hidrolasa se forma el LTB_4 y por una leucotrieno sintetasa los LTC_4, LTD_4 y LTE_4, resultado de una sucesión de recambios de aminoácidos. Estos péptidos leucotrienes (LTC_4, LTD_4 y LTE_4) forman parte de las sustancias de reacción lenta de la anafilaxia. Además, a partir del ácido araquidónico y por medio de otra lipooxigenasa se formarían, por oxidación en las posiciones 12 y 15, el ácido 12 hidroxieicosatetraenoico (12 HETE) y el 15 hidroxieicosatetraenoico (15 HETE). Es conocido que el 12 HETE es sintetizado principalmente en las plaquetas y células musculares lisas vasculares y produciría, por medio de un sistema de retroalimentación negativo, la inhibición de la síntesis de los productos de la 5-lipooxigenasa[49]. Además produciría la inhibición del ácido 13 hidroxioctadecadienoico (13 HODE), formado por la acción de la 19 lipooxigenasa sobre el ácido linolénico[50], encargado de la inhibición de la extravasación a través de la superficie celular. Habría evidencia de un aumento en los niveles del 12 HETE en los tejidos isquémicos[51], provenientes de las células musculares lisas, los cuales interaccionarían con los receptores LTB_4 sobre los neutrófilos, acelerando el proceso quimiotáctico celular[52, 53]. Además poseen acción constrictora actuando sobre las células musculares lisas, bronquiales y coronarias[54]. Capurro y Levi[55], en 1975, mostraron que si los leucotrienes son liberados en el pulmón, ellos pueden circular al corazón e inducir acciones anafilácticas cardíacas. Los péptidos sintéticos de leucotrienes LTC_4, LTD_4 y LTE_4 tienen potente acción vasoconstrictora[56, 57] y al mismo tiempo producirían una controvertida reducción de la contractilidad miocárdica[56, 58-65]. Algunos trabajos han informado que los leucotrienes poseen escasa acción inotrópica positiva[65], la cual estaría asociada al flujo de calcio[59-66].

El 12 HETE tiene como función acelerar la quimiotaxis de los PMN al interaccionar con el receptor LTB_4 de los mismos. Como acción adicional se encuentra la inhibición de la producción de 13 HODE por la célula endotelial.

La acción vasoconstrictora de los leucotrienes y del tromboxano A_2 produce estasis sanguíneo, aumentando la agregación y mejorando la interacción de las células que circulan por la sangre (plaquetas y PMN) con el endotelio. Además, aumentan la permeabilidad de la pared vascular y la producción de edema.

En los casos complicados puede haber una elevación sanguínea de epinefrina con una función plaquetaria anormal, empeorando la obstrucción al flujo en las arterias coronarias con ateroesclerosis. Estos pacientes presentan aumento en sangre del 12 HETE.

Cuando a los animales se los ha tratado con inhibidores de la 5-lipooxigenasa o provocando una disminución en la circulación de PMN, se halló menor extensión de los IAM experimentales[67, 68], siempre que sean utilizados inmediatamente después de iniciado el daño, ya que una vez que se produjo la invasión de los PMN dichas drogas son inefectivas.

III - PATOLOGIA DE LAS RUPTURAS CARDIACAS

Consideramos de utilidad y comprensión la clasificación propuesta por Edwards[1] según la cual las roturas se dividen en dos grandes grupos (Cuadro 1).

De acuerdo con esta clasificación, en nuestra casuística las rupturas de pared libre con hemopericardio, cuyo canal se abrió paso a través de una pared sin aneurisma, corresponden a 13 casos (61%), de los cuales 2 estaban combinadas con rupturas de otro sector.

La incidencia del sitio de ruptura varía según las distintas series: Wessler y colaboradores[70] hallaron una mayor frecuencia en la cara posterior; Edwards encontró frecuencias iguales[1]; y para la mayoría de los autores la mayor frecuencia corresponde a la cara anterior, luego la posterior y finalmente la lateral. Tassel y Edwards[1] sugieren una menor susceptibilidad de la cara lateral para explicar su escasa incidencia.

En nuestra serie, la mayor frecuencia correspondía a las caras anterior (5 casos), lateral (4 casos en cada una) y sólo se vieron uno de pared posterior y uno de pared diafragmática.

Se puede producir una rotura incompleta del corazón cuando un trombo, junto con el pericardio, llegan a sellar la rotura del ventrículo izquierdo, evitando la aparición del hemopericardio. Con el tiempo, esta zona puede convertirse en un seudoaneurisma[21]. El diagnóstico del mismo es importante debido al mayor riesgo de rotura[21], siendo la resección de un aneurisma de cuello estrecho generalmente eficaz. La ruptura con formación de seudoaneurisma como complicación fue descripta primeramente por Gobel, Visuch-Arom y Edwards[27] en un caso localizado a nivel de la punta, descripto en 1971. Posteriormente Van Tassel y Edwards[1], en 1972, describieron 9 casos en una serie de 40 rupturas. Los aneurismas con comunicación amplia al ventrículo tienen menor riesgo de rotura[71].

Clásicamente se describe que, mediante ecocardiografía o angiografía, la diferencia entre falso y verdadero aneurisma se puede realizar estudiando el orificio de entrada a la cavidad aneurismática: pequeño en el falso y grande en el verdadero. Lescault y colaboradores[71] hallaron que en la práctica esto no sucede, especialmente en aneurismas inferiores, como así lo demuestran en su estudio, y en no pocas ocasiones el diagnóstico último sólo se establece mediante estudio histológico. El diagnóstico se restringe a aquellos casos en que la boca del aneurisma es relativamente menor comparado con el diámetro del fondo del aneurisma; en ese sector, el pericardio se interrumpe bruscamente, existiendo marcada adherencia de las hojas pericárdicas; la pared del fondo no tiene células musculares miocárdicas. Las localizaciones tienen frecuencias semejantes a las de los infartos y el diagnóstico se sospecha por persistencia del segmento S-T sobreelevado como si fuera un aneurisma verdadero.

La indicación de resección de un verdadero aneurisma se halla contemplada en los casos que presentan insuficiencia ventricular izquierda refractaria, embolias sistémicas y la presencia de taquiarritmias o arritmias ventriculares recurrentes.

La incidencia de ruptura de los seudoaneurismas, por ser mayor, hace que sea de indicación quirúrgica precoz.

La ruptura septal es una complicación relativamente común en el IAM. En nuestra estadística se ha observado en el 28,5 % de las rupturas, coincidiendo con otras estadísticas [72, 73].

En el caso de las rupturas septales, la experiencia quirúrgica acumalada es mayor, dado que permiten un cierto tiempo preoperatorio [1, 72, 74] y el diagnóstico clínico es más certero; las manifestaciones clínicas más frecuentes son el murmullo sistólico, según Radford [15] en el 98 %; frémito sistólico más soplo sistólico 48 %; presión venosa yugular igual o mayor de 7 cm de H_2O (69 %); y *distress* respiratorio grave en el 12 %. Radiológicamente se observaron edema pulmonar (11 %), redistribución del flujo sanguíneo (11 %), incremento en la vascularización (53 %) y Rx normales en el 26 %. Pueden observarse trastornos de conducción y BRD [69, 72, 75]. En nuestra casuística observamos trastornos de conducción y BRD en 7/21 (33,3 %).

El estudio hemodinámico confirma y cuantifica el *shunt* [76, 77], así como la elevación de la concentración de oxígeno en el ventrículo derecho [72] (diferencia arteriovenosa). El ecocardiograma detecta dilatación derecha y alteraciones en el flujo venoso yugular por trastornos tricuspídeos [77].

En 10 pacientes estudiados, Hutchins [72] demostró un cuadro patológico uniforme de ruptura septal, que complica al IAM trasmural, por oclusión de una arteria coronaria. Entre ellos se ven dos tipos morfológicos de ruptura septal: defecto inferobasal con oclusión de la arteria coronaria derecha e infarto inferoseptal, y defecto medioapical con oclusión de la arteria descendente anterior e infarto anteroseptal. Con el defecto inferobasal del septum, Hutchins [72] observó que el septum tenía una curvatura mayor que lo normal, producida probablemente por aumento de la tensión parietal en la zona infartada. En cambio, la ruptura medioapical estaba asociada con una desviación convexa izquierda del septum, que causa protrusión dentro del tracto de salida. Coles y colaboradores [79] distinguen entre defecto alto (medioapical) y bajo (inferobasal) del septum para la técnica quirúrgica. Oyama y colaboradores [1] hallan que la historia natural de las CIV es la siguiente: 24 % mueren en las primeras 24 horas, 65 % dentro de las dos semanas, y el 81 % dentro de los dos meses, sobreviviendo sólo el 7 % después del año. El tratamiento, al igual que en las rupturas de pared libre, es quirúrgico, pero en estos casos la urgencia es menor, pudiéndose realizar tratamiento médico previo para estabilizar al paciente y si es posible frenar el cortocircuito por medio de un balón.

Según Brandt y colaboradores [7], la mortalidad operatoria es mayor si se interviene quirúrgicamente al paciente dentro de las tres semanas siguientes al comienzo del IAM, mejorando la sobrevida en los operados después de las tres semanas. Es imprescindible recordar aquí que muchas intervenciones precoces se realizan por la intolerancia del paciente al cortocircuito, y se hace como último recurso. Concluyen así concordando con Dagget y colaboradores [17] en que: 1) se debe diferir en lo posible la intervención hasta tres semanas; 2) usar balón intraaórtico para permitir la definición preoperatoria de coronarias y anatomía ventricular; 3) hacer la incisión a través del medio del IAM y resecar el infarto; y 4) reparar simultáneamente las coronarias y válvulas si tuvieran alteraciones.

Este criterio no fue compartido por Loisance y colaboradores [22] en 49 pacientes con CIV post-IAM con 31 sobrevivientes que se operaron en un tiempo medio de 8 días después de instalada la necrosis, previa asistencia circulatoria, con resección de la necrosis y obliteración de la perforación.

Sus resultados son excelentes en las intervenciones precoces después de la reanimación (91 % de sobrevida); resultados medianos si se operaron lo más tarde posible, con una sobrevida del 50 %, y resultados pobres en pacientes que presentaron choque precoz con poca tolerancia.

Pifarré y colaboradores [80] concluyen que para un manejo quirúrgico exitoso de la RCE serían necesarios los siguientes requerimientos: 1) sospecha de la ruptura ventricular; 2) estabilizar hemodinámicamente al paciente con balón de contrapulsación; 3) arteriografía coronaria; 4) combinación de infartectomía y cirugía de revascularización.

Windsor y colaboradores [8] dividen los 21 casos que presentan en: 1) agudos, con choque cardiogénico y pobre sobrevida; 2) subagudos, los que resistieron más tiempo antes de su intervención; y 3) crónicos, cuando la fecha fue electiva para la reparación. Así, hallan mejores resultados en los casos subagudos y crónicos, y determinan que el balón intraaórtico de contrapulsión no contribuyó a aumentar la sobrevida.

Por último, Radford y colaboradores [14], sobre 41 pacientes con CIV post-IAM hallaron choque cardiogénico en el 55 % y es la determinante de un peor pronóstico de sobrevida perioperatoria (sin choque 82 %; con choque 27 %), coincidiendo con nuestra estadística, en donde el choque cardiogénico se encontró en 14 de 21 pacientes (66 %). Asimismo determinan que no existe ninguna correlación entre la sobrevida perioperatoria y la magnitud del cortocircuito, la fracción de eyección ventricular izquierda, la extensión de las lesiones coronarias y la realización de puente aortocoronario. Con un mínimo de cuatro años de seguimiento hallan 76 % de pacientes vivos entre los que sobrevivieron al perioperatorio, todos con clase funcional no mayor a II (NYHA).

En la patogenia de las rupturas septales se han postulado varios mecanismos, dándose importancia a la HTA y gradiente de presión pericardio-ventrículo izquierdo mayor que VI-VD [7].

La ruptura de músculos papilares aisladamente se ha publicado con escasa frecuencia; Van Tassel y colaboradores comunicaron siete casos [10], Loisance y colaboradores [19] otro caso; asimismo, otros como Austeen [81], Sanders [82] y Soulie [83].

Sin embargo, una complicación más frecuente con respecto a ella es la disfunción del músculo papilar (MP), que no necesariamente implica ruptura, sino necrosis de

MP. El más comprometido habitualmente es el MP posterior acompañando a IAM posteriores. En nuestra serie correspondió al 48% del total de los IAM.

La ruptura de músculos papilares también es indicación de cirugía de urgencia, dadas las posibilidades de embolias que poseen, pero para ello es preciso un diagnóstico certero previo, dado que pueden haber disfunciones de músculos papilares durante un IAM, que luego mejoran sin tratamiento. La ruptura de MP, como de cuerdas, indica un imperativo reemplazo valvular [8].

La insuficiencia mitral como complicación se observa aproximadamente en el 1% de los IAM; puede que se deba a ruptura del MP (poco frecuente), a necrosis anémica o hemorrágica de los mismos, y al estiramiento o ruptura de cuerdas tendinosas por malfuncionamiento, ya sea por lesión del MP o de la zona de inserción del mismo.

Barzilai y colaboradores [84], mediante ecocardiografía con Doppler, han comprobado que la insuficiencia mitral es más frecuente de lo que podría suponerse por los hallazgos clínicos. En enfermos con IAM, correspondió al 39% en su serie, detectando un soplo sistólico sólo en 10 de 23 enfermos con insuficiencia mitral estudiada. Demuestran además que la insuficiencia mitral clínicamente silente se relaciona con parámetros de insuficiencia cardíaca y podría ser un factor determinante del pronóstico a largo plazo. En cuanto a la edad de aparición, en nuestra serie correspondió a 60 años. Para otros autores [83] fue más frecuente en los enfermos de edad avanzada (71 ± 3 años).

Es importante destacar que algunas veces los músculos papilares se pueden infartar aisladamente sin evidencias de IAM de VI, y según Sanders [81] el 70% mueren dentro de las 24 horas de rotura y sólo el 15% llegan a sobrevivir más de dos meses. Por lo tanto corresponde, como lo indica Loisance [23], una indicación quirúrgica inmediata cuando se realiza el diagnóstico.

Para Barzilai [83] la mortalidad a los 8 y 14 meses después del IAM fue de 48% en los enfermos con insuficiencia mitral y sólo del 11% en los enfermos sin ésta.

En conclusión, múltiples factores locales, histológicos, ultraestructurales, bioquímicos y humorales, así como la terapéutica previa (catecolaminas, antiinflamatorios) y la terapéutica utilizada en el episodio agudo (digital, inotrópicos), complejamente asociados y/o combinados, podrían explicar las causas de las rupturas cardíacas en el infarto agudo de miocardio. Esto plantea el problema de la multicausalidad que, como ha sido demostrado en epidemiología [85], genera inconvenientes para dilucidar con precisión la población expuesta al mayor riesgo, en este caso, de presentar ruptura cardíaca.

Bibliografía

1. Van Tassel R, Edwards J: Rupture of heart complicating myocardial infarction. Analysis of 40 cases including nine examples of left ventricular false aneurysm. *Chest 61*: 104, 1972.
2. Milei J, Núñez R, Vázquez A, Bolomo N: The pathology of myocardial infarction. A morphologic approach to function. *Medicina (Bs As) 40*: 302, 1980.
3. Milei J, Núñez R: Trombosis coronaria - Infarto agudo de miocardio. *Rev Arg Cardiol 44*: 19, 1976.
4. Nachlas MM, Schnitka TK: Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alterations in dehydrogenase activity. *Am J Pathol 42*: 379, 1963.
5. Milei J, Bolomo N: A routine method for diagnosis of early myocardial infarction. *Inter J Cardiol 4*: 312, 1984.
6. Milei J, Storino R: Early myocardial infarction: A feasible histologic diagnostic procedure. *Jpn Heart J 27*: 307, 1986.
7. Brandt B, Wright C, Ehrenhaft J: Ventricular septal defect following myocardial infarction. *Ann Thorac Surg 27*: 580, 1979.
8. Windsor H, Shanahan M, Chang V: Perforation of the interventricular septum complicating myocardial infarction. *Med J Aust 1*: 587, 1978.
9. Cooley DA, Belmonte BA, Zeis LB: Surgical repair of ruptured interventricular septum following acute myocardial infarction. *Surgery 41*: 930, 1957.
10. Eisenmann B, Pareise P, Pacifico AD, Jeanblanc B, Kretz JG, Baehrel B, Warter J, Kieny R: Anatomic, clinical and therapeutic features of acute cardiac rupture. Successful surgical management fourteen hours after myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg 76*: 78, 1978.
11. Fenely M, Chang VP, O'Rourke MF: Myocardial rupture after acute myocardial infarction. Ten year review. *Br Heart J 49*: 550, 1983.
12. Skoulas A, Beier R: Disecting perforation of infarted interventricular septum with associated posterior papillary muscle involvement. *Am J Med 43*: 461, 1967.
13. Loisance D, Poulain H, Cachera JP, Galey JJ: Rupture septale après infarctus du myocarde. Intervention précoce - 31 cas. *Arch Mal Coeur 72*: 401, 1979.
14. Radford MJ, Johnson RA, Dagget WM, Fallot JT, Buckley MJ, Gold HK, Leinbach RC: Ventricular septal rupture: A review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. *Circulation 64*: 545, 1981.
15. Edwards B, Edwards W, Edwards J: Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: identification of simple and complex types in 53 autopsied hearts. *Am J Cardiol 54*: 1201, 1984.
16. Leguizamón Palumbo J, Giménez L, Palma JC: Ruptura del septum interventricular complicando el infarto agudo de miocardio. Correlación clínica, electrofisiológica y anatómica. *Rev Arg Cardiol 52*: 426, 1984.
17. Dagget WM, Guyton RA, Mundth E, Buckley M, Mc Enany M, Gold H, Leinbach R, Austen W: Surgery for post-myocardial infarct ventricular septal defect. *Ann Surg 186*: 260, 1977.
18. Montoya L, Kckeever L, Scanlon P, Sullivan H, Gunnar R, Pifarré R: Early repair of ventricular septal rupture after infarction. *Am J Cardiol 45*: 345, 1980.
19. Berthoumieu F, Fournial G, Boutel Ch, Allibelli M, Marco J: Rupture du coeur à la phase aiguë de l'infarctur du myocarde opérée avec succés. *Arch Mal Cour 7*: 865, 1981.
20. Gray R, Sethna D, Matloff J: The role of cardiac surgery in acute myocardial infarction. I: With mechanical complications. *Am Heart J 106*: 723, 1983.
21. Brodin L, Moor E, Orinius E, Semb B, Szamosi A: Subacute rupture of the free left ventricular wall following acute myocardial infarction. *Acta Med Scand 221*: 211, 1987.
22. Loisance D, Aubry P, Juvin A, Cachera J: L'insuffisance mitrale aiguë et prècoce aprés infarctus du myocarde. *Arch Mal Coeur 10*: 1121, 1979.
23. Gowda K, Loh C, Roberts R: The simultaneous occurrence of a ventricular septal defect and mitral insufficiency after myocardial infarction. *Am Heart J 92*: 234, 1976.
24. Zaidi S: The simultaneous occurrence of a ventricular septal defect and mitral insufficiency after myocardial infarction. *Am Heart J 94*: 538, 1977.
25. Felner J, Arensberg D, Meyer: Ventricular septal rupture and mitral regurgitation in a patient with and acute myocardial infarction. *Chest 75*: 614, 1979.
26. Eisenberg P, Barzilai B, Pérez J: Non invasive detection by Doppler echocardiography of combined ventricular septal

rupture and mitral regurgitation in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 4*: 617, 1984.
27. Fredarik L, Gobel M, Visudh-Arom K, Edwards J: Pseudoaneurysm of the left ventricle leading to recurrent pericardial hemorrhage. *Chest 59*: 23, 1971.
28. Milei J: Pathology of sudden death. *Arch Cardiol Mex 52*: 135, 1982.
29. Helpap B, Féaux de Lacroix, Langewitz: La rotura cardíaca. Exámenes histológicos del miocardio en infartos cardíacos con roturas y sin ellas. *Med Wschr 105*: 515, 1990.
30. Jaffe A: Complications of acute myocardial infarction. *Cardiology Clinics 2*: 79, 1984.
31. Lucchesi BR, Romson JL, Jolly SR: Do leukocytes influence infarct size? *In*: Hearse DJ, Yellon: Therapeutic Approaches to Myocardial Infarct Size Limitation. Raven Press, New York, 1984.
32. Lucchesi BR, Mullane KM: Leukocytes and ischemia-induced myocardial injury. *Ann Rev Pharmacol Toxicol 26*: 201, 1986.
33. Braunwald E, Kloner RA: Myocardial reperfusion: A double-edged sword? *J Clin Invest 76*: 1713, 1985.
34. Milei J, Boveris A, Llesuy S, Molina H, Storino R, Ortega D, Milei S: Ameloration of adriamycin induced cardiotoxicity in rabbits by prenylamine and vitamins A and E. *Am Heart J 3*: 95, 1980.
35. Ferreira R, Llesuy S, Milei J, Molteni L, Palma C, Boveris A: Assessment of myocardial oxidative stress in patients after myocardial revascularization. *Am Heart J 115*: 308, 1988.
36. O'Flaherty JT, Ward P: Chemotactic factors and the neutrophil. *Semin Hematol 16*: 163, 1979.
37. Hill J, Ward P: The physiologistic rol of C_3 leukotactic fragments in myocardial infarcts of rats. *J Exp Med 133*: 885, 1971.
38. Mc Manus L, Kolb W, Crawford M: Complement localization in ischemic baboon myocardium. *Lab Invest 48*: 436, 1983.
39. Giclas P, Pinckard R, Olson M: In vitro activation of complement by isolated human heart subcellular membranes. *J Immunol 122*: 146, 1979.
40. Pinckard R, O'Rourke R, Crawford M: Complement localization and mediation of ischemic injury in baboon myocardium. *J Clin Invest 66*: 1050, 1980.
41. Rossen R, Swain J, Michael L: Selective accumulation of the first component of complement and leukocytes in ischemic canine heart muscle. A possible initiator of an extramyocardial mechanism of ischemic injury. *Circ Res 57*: 119, 1985.
42. Petrone W, English D, Wong K: Free radicals and inflammation: Subperoxide dependent activation of a neutrophil chemostactic factor in plasma. *Proc Natl Acad Sci (USA) 77*: 1159, 1980.
43. Ohno Y, Hirai K, Kanoch T: Subcellular localization of the H_2O_2, production in human neutrophils stimulated with particles and an effect of cytochalasin-B on the cells blood. *60*: 253, 1982.
44. Babior BM: The respiratory burst of phagocytes. *J Clin Invest 73*: 599, 1984.
45. Arnaout M, Todd R, Dana N: Inhibition of phagocytosis of complement C_3-or immunoglobulin G-coated particles and of C_3 binding by monoclonal antibodies to a monocytes-granulocyte membrane glycoprotein (Mol). *J Clin Invest 72*: 171, 1983.
46. Atkinson J, Robinowitz M, Mc Allister H, Virmani R: Association of eosinophils with cardiac rupture. *Human Pathol 16*: 562, 1985.
47. Penther Ph, Gerbaux A, Blanc J, Morin J, Julienne J: Myocardial infarction and rupture of the heart: A macroscopic pathologic study. *Am Heart J 93*: 302, 1977.
48. Samuelsson B: The leukotrienes: An introduction. *In*: Samuelsson B, Paoletti R: Adv Prostaglandin, thromboxane, leukotriene. *Res 9*: 1, 1982.
49. Borgeat P, Fruteau de Laclos B, Picard S: Double dioxygenation of arachidonic acid in leukocytes by lipoxygenases. *In*: Samuelsson B, Paoletti R: Adv Prostaglandin, thromboxane, leukotriene. *Res 9*: 45, 1982.
50. Buchanan M, Haas T, Lagarde M: 13-Hydroxyoctadecadienoic acid is the vessel wall chemorepellant factor. *Lox J Biol Chem 260*: 16056, 1985.
51. Mullane K, Read N, Salomon J: Role of leukocytes in acute myocardial infarction in anesthetized dogs: Relationship to myocardial salvage by anti-inflammatory drugs. *J Pharmacol Exp Ther 228*: 510, 1984.
52. Evers A, Murphee S, Saffitz J: Effects of endogenously produced leukotrienes, thromboxane, and prostaglandins on coronary vascular resistance in rabbit myocardial infarction. *J Clin Invest 75*: 992, 1985.
53. Barst S, Mullane J: The release of a leukotriene D_4-like substance following myocardial infarction in rabbits. *Eur J Pharmacol 114*: 383, 1985.
54. Piper P: Leukotrienes: Potent mediators of airways constriction. *Arch Allergy Appl Immunol 76 (Suppl 1)*: 43, 1983.
55. Capurro N, Levi R: The heart as a target organ in systemic allergic reactions comparison of cardiac anaphylaxis in vivo and in vitro. *Circ Res 36*: 520, 1975.
56. Letts L, Piper P: The actions of leukotrienes C_4 and D_4 on guinea-pig isolated hearts. *Br J Pharmacol 76*: 169, 1982.
57. Burke J, Levi R, Guo Z: Leukotrienes C_4, D_4 and E_4: Effects on human and guinea-pig cardiac preparations in vitro. *J Pharmacol Exp Ther 221*: 235, 1982.
58. Levi R, Hattori Y, Burke J: Leukotriene C_4 is released from the anaphylactic heart: A case for its direct negative inotropic effect. *In*: Bailey JB: Prostaglandins, Leukotrienes and Lipoxins. Plenum, New York, 1985, p 275.
59. Michelassi F, Landa L, Hill R: Leukotriene D_4: A potent coronary artery vasoconstrictor associated with impaired ventricular contraction. *Science 217*: 841, 1982.
60. Letts L, Piper P, Newman D: Leukotrienes and their action in the coronary circulation. *In*: Piper P: Leukotrienes and other Lipoxygenase Products. John Wiley & Sons, Chickester, New York, 1983, p 94.
61. Krell R, Mc Carthy M, Snyder D: Evaluation of the contractile activity of peptide leukotrienes (C+) and U46619 on isolated bovine, porcine and canine coronary artery. *Ther Pharmacologist 27*: 559, 1985.
62. Greenwald S, Letts L, Newman D: Actions of cysteinyl leukotrienes in coronary, femoral and carotid vessel of the pig. *Eur J Pharmacol 103*: 107, 1984.
63. Letts L, Newman D, Greenwald S: Effects of intra-coronary administration of leukotriene D_4 in the anesthetized dog. *Prostaglandins 26*: 563, 1983.
64. Pazenbeck M, Kaley G: Leukotriene D_4 reduce coronary blood flow in the anesthetized dog. *25*: 661, 1983.
65. Terashita Z, Fukui H, Hrata M: Coronary vasoconstriction and PGI_2 release by leukotrienes in isolated guinea-pig hearts. *Eur J Pharmacol 73*: 357, 1981.
66. Hattori Y, Levi R: Negative inotropic effect of leukotrienes: Leukotrienes C_4 and D_5 inhibit calcium-dependent contractile responses in potassium despolarized guinea-pig myocardium. *J Pharmacol Exp Ther 320*: 646, 1984.
67. Mullane K, Read N, Salmon J: Role of leukocyte in acute myocardial infarction in anesthetized dogs: Relationship to myocardial salvage by anti-inflammatory drugs. *J Pharmacol Exp Ther 228*: 510, 1984.
68. Jolly S, Lucchesi B: Effect of BW 755 C in an occlusion-reperfusion model of ischemic myocardial injury. *Am Heart J 106*, 1983.
69. Bates R, Beutler S: Cardiac rupture. Challenge in diagnosis and management. *Am J Cardiol 40*: 429, 1977.
70. Wessler S, Zoll PM, Schlesinger MJ: The pathogenesis of spontaneous cardiac rupture. *Circulation 6*: 334, 1952.
71. Lascault G, Reeves F, Drobinski G: Evidence of the inaccuracy of standar echocardiographic criteria used for the recognition of true and "false" left ventricular inferior aneurysms. *Br Heart J 60*: 127, 1988.
72. Hutchins G: Rupture of the interventricular septum complicating myocardial infarction: Pathological analysis of 10 patients with clinically diagnosed perforations. *Am Heart J 97*: 165, 1979.

73. Longs E, Cohen L: Rupture of interventricular septum in acute myocardial infarction. *Am Heart J 92*: 81, 1976.
74. Hill J, Lary D, Kerth W, Gerbode F: Acquired ventricular septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg 70*: 440, 1975.
75. Meurs A, Vos A, Verhey J: Electrocardiogram during cardiac rupture by myocardial infarction. *Br Heart J 32*: 232, 1970.
76. Shabetai R, Fowler N, Warren G: Hemodynamics of cardiac taponade and constrictive pericarditis. *Am J Cardiol 26*: 480, 1970.
77. Coma Canella I, López Sendon F, González L: Subacute left ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction: bedside hemodynamics, differential diagnosis and treatment. *Am Heart J 106*: 278, 1984.
78. De Joseph R, Seides S, Linder A, Damato A: Echocardiographic findings of ventricular septal rupture in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 36*: 346, 1975.
79. Coles J, Sandoval W, Mullangi C: Surgical repair of acute ventricular septal defect complicating myocardial infarction. *Can J Surg 19*: 143, 1976.
80. Pifarré R, Sullivan H, Grieco J, Montoya A, Bakhos M, Scanlon P, Gunnar R: Management of left ventricular rupture complicating myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg 86*: 441, 1983.
81. Aüsteen W, Sanders C, Averill J: Rupture papillary muscle: Report of case with successful mitral valve replacement. *Circulation 32*: 597, 1965.
82. Sanders R, Neuberger K, Ravin A: Rupture of papillary muscle: occurrence of rupture of posterior muscle in posterior myocardial infarction. *Dis Chest 31*: 316, 1957.
83. Soulié P, Perrotin M, Cachera J, Caramanian M, Tadei A, Damptain J: Insuffisance mitrale massive par rupture spontanée de pilier. *Arch Mal Coeur 64*: 742, 1971.
84. Barzilai B, Gessler C, Pérez J, Schaab C, Jaffe A: Significance of Doppler-detected mitral regurgitation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 61*: 200, 1988.
85. Guerrero R, González C, Medina E: Epidemiología. Ed Fondo Educativo Interamericano. Caracas, Venezuela, 1981, Cap 5.

Schering
Argentina, S.A.I.C.

SCHERING

Sistema cardiovascular

Un paso adelante en la nitroterapia de las coronariopatías

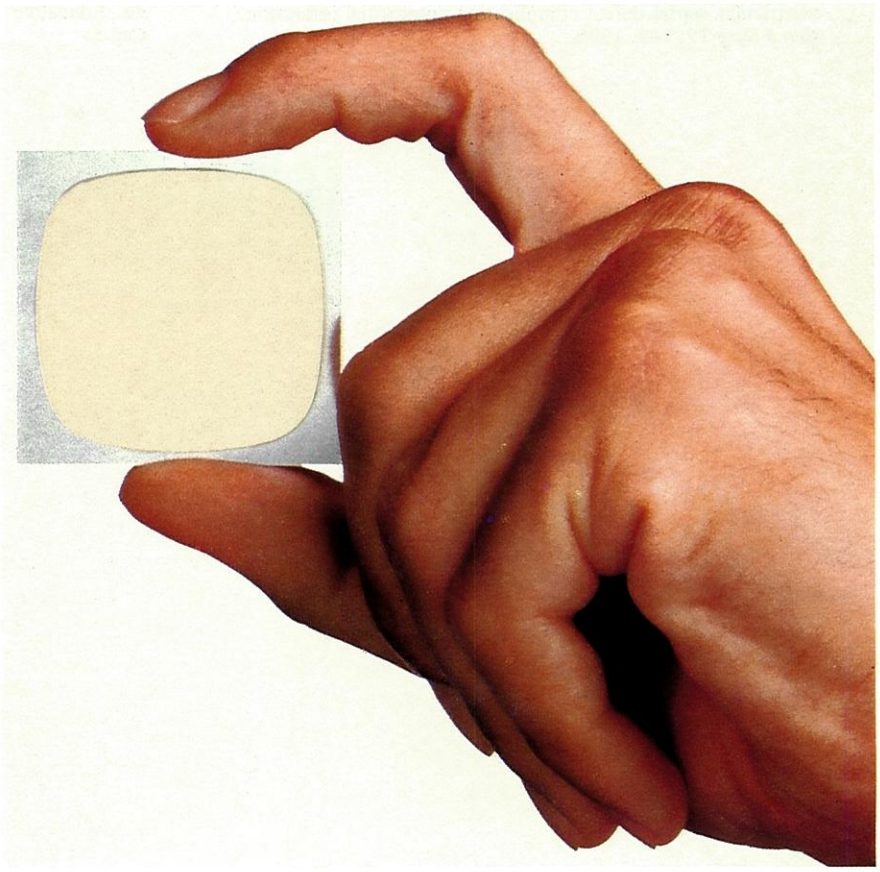
OXYCARDIN

Nuevo

24 horas de protección controlada con 1 aplicación diaria

En el tratamiento transdermal de las coronariopatías, el especial diseño galénico de Oxycardin asegura

- Liberación de nitroglicerina en cantidades exactamente programadas
- Significativa reducción de la incidencia de ataques
- Elevada flexibilidad y adherencia de toda la superficie del sistema en cualquier situación
- Sencillez de manipulación y aplicación
- Incomparable superioridad cosmética con sólo 0,4 mm de espesor



OXYCARDIN

Nitroglicerina por vía transdermal con un sistema terapéutico que eleva notablemente la calidad de vida del paciente.

PAMI 80%

Oxycardin 5
Oxycardin 10
Parche transdermal
Composición
Oxycardin 5:
Cada parche contiene 16 mg de **nitroglicerina** en sistema de liberación controlada, que asegura la liberación de 5 mg de nitroglicerina en 24 h.
Oxycardin 10:
Cada parche contiene 32 mg de **nitroglicerina** en sistema de liberación controlada, que asegura la liberación de 10 mg de nitroglicerina en 24 h.
Indicaciones
Tratamiento prolongado de las cardiopatías de origen coronario, profilaxis mantenida de las crisis anginosas y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica asociado con glucósidos cardíacos (digital) y/o diuréticos.
Dosificación y empleo
1 parche al día. Las propiedades de Oxycardin no son afectadas por el baño, o el sudor.
Presentación
Oxycardin 5: caja con 10 parches en sobres individuales. **Oxycardin 10:** caja con 10 parches en sobres individuales.
Para una mayor información consúltense nuestros impresos más detallados.
Schering AG República Federal de Alemania

11244 UIII 1676



Maxima
proteccion y seguridad
para el paciente
anginoso

HART A.P.

DILTIAZEM

Antiespasmógeno coronario
y antianginoso específico

SYNTHELABO

VASTAREL 20mg

TRIMETAZIDINA

3 comprimidos por día

Unico antiisquémico celular verdadero

Eficacia clínica demostrada en todos los estadios de la enfermedad coronaria



Principio activo: diclorhidrato de trimetazidina. Presentación-composición: envase de 60 comprimidos recubiertos conteniendo 20 mg de trimetazidina. Propiedades: por su modo de acción sobre los metabolismos energéticos, y sobre la tasa de ATP en la célula isquémica, **Vastarel 20 mg** protege la hemostasis celular controlando los flujos electrolíticos en ambas partes de la membrana. Los estudios experimentales conducidos a nivel de los tejidos miocárdico, cerebral y hepático, han mostrado que **Vastarel 20 mg** se opone a las modificaciones metabólicas energéticas y electrofisiológicas provocadas por la hipoxia o la isquemia. Indicaciones: en cardiología: insuficiencia coronaria (angina de pecho, posterior al infarto); en oftalmología: afectaciones vasculares corio-retinianas; en otorrinolaringología: vértigos de origen vascular, vértigos de Ménière, acúfenos. Modo de empleo y posología: 40 a 60 mg por día con un vaso de agua y de preferencia con las comidas. **Les Laboratoires SERVIER**, representado en Argentina por **INOFAR S.A.**,
Paraná 720, 5° Piso
(1017) Buenos Aires
Tel.: 46-2886 y 49-7130

3 comprimidos por día



SERVIER

Inofar Sociedad Anónima Franchise Servier International

PARANA 720 - P. 5° - (1017) BUENOS AIRES - TEL. 49-7130/46-2886 - TX. 17395 SIQSA

INOTROPICO POTENTE

Inocor® I.V.

(AMRINONA)

Aumenta rápidamente el índice cardíaco y reduce la presión pulmonar en cuña.



* Mejora dramáticamente la contractilidad sin aumentar el consumo de oxígeno del miocardio.
* Reduce la precarga y postcarga.
* No altera el ritmo cardíaco ni la presión arterial.

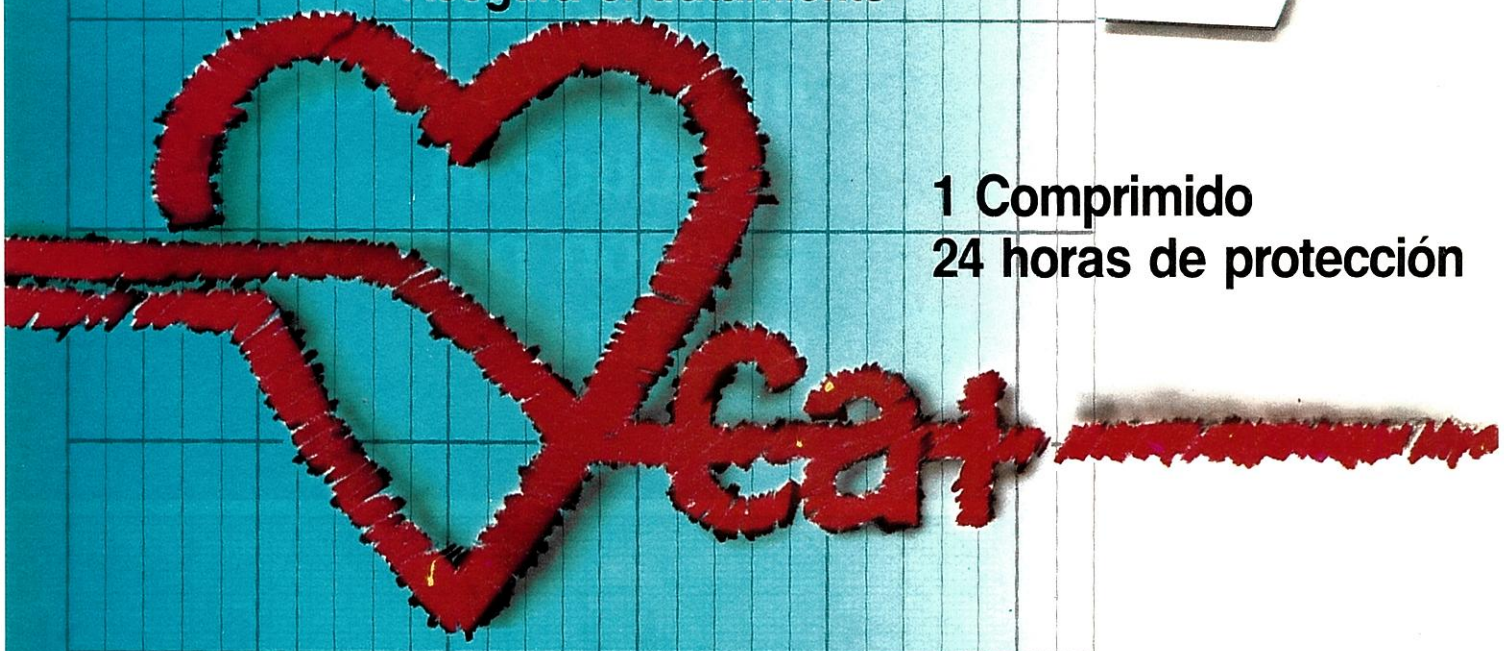
Winthrop CARDIOTERAPIA

Isoptino® MD

Clorhidrato de Verapamilo 240 mg

Mono Dosis

Asegura el tratamiento



1 Comprimido
24 horas de protección

- Mínimos efectos secundarios
- Facilita el desarrollo de una vida normal
- Favorece la tolerancia al ejercicio físico
- No interfiere la capacidad psíquica y sexual
- Especialmente indicado en pacientes mayores de 50 años

Primer calcioantagonista aprobado por la F.D.A. para el tratamiento de la H.T.A. sin limitaciones.

knoll Grupo BASF

Futuro sin riesgo

Ver. información para prescribir en pág. 36

Hoechst S.A.
Behring Biológicos
25 de Mayo 460, 4 P.
1002 Buenos Aires
Tel. 312-3036/37/38

Hoechst

TROMBOLISIS TARDIA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. CONDUCTA POSTROMBOLISIS

Comité Organizador EMERA-EMERAS*

La piedra angular en el resurgimiento del interés en el uso de fibrinolíticos intravenosos en el infarto agudo de miocardio (IAM) está constituida por la revisión de los 24 estudios "randomizados", controlados, desarrollados entre 1960 y 1980, que publicaran Yusuf y colaboradores en 1985 [1].

Los resultados de este metaanálisis sugieren que la estreptoquinasa (SK) intravenosa (IV) es capaz de reducir la mortalidad intrahospitalaria en alrededor de 22 %, con estrechos límites de intervalos de confianza (IC: 0,68-0,89; $p < 0,001$). El trascendente efecto que tal publicación produjo, fue impulsar el planeamiento de los tres grandes estudios de los efectos sobre la mortalidad de SK –GISSI [2], ISAM [3], ISIS 2 [4]– y otros agentes trombolíticos –activador tisular del plasminógeno (rtPA) [5,6], complejo activador de plasminógeno y SK acilado (APSAC) [7,8]– administrados intravenosamente.

Los resultados de estos estudios aportaron clara evidencia de un efecto de alrededor de 26 % (IC: –20 a –33 %, $p < 0,0001$) de reducción de mortalidad aguda en el IAM cuando son administrados dentro de las 6 horas desde el comienzo de los síntomas. ISIS 2 demostró un efecto aditivo de SK IV con aspirina capaz de reducir la mortalidad en alrededor de 50 % en pacientes de ingreso precoz.

Habida cuenta de los resultados mencionados, el tratamiento trombolítico intravenoso debe ser considerado como rutinario en el manejo del IAM ingresado a la Unidad Coronaria dentro de las 6 horas desde el inicio de los síntomas. Este mensaje cobra aún mayor relevancia si se considera que esta estrategia puede ser aplicada a la mayoría de los pacientes ingresados y que constituye el mayor avance terapéutico en el tratamiento del IAM luego del advenimiento, en la década de los 60, de las Unidades Coronarias.

Bien establecida parece la necesidad del uso rutinario de aspirina a baja dosis, no sólo por la reducción de mortalidad asociada a su uso que fuera demostrada, sino por la reducción de reinfarto y accidente cerebrovascular en la etapa aguda del IAM [4].

TROMBOLISIS EN PACIENTES CON IAM DE INGRESO TARDIO

La segunda sugerencia de relevancia clínica propuesta por el metaanálisis de Yusuf y colaboradores [1] es que el beneficio ligado al uso de SK IV, en cuanto a reducción de mortalidad se refiere, no parece confinado a las primeras 6 horas sino que aparenta extenderse entre 7 y 12, y hasta las 24 horas desde el inicio de los síntomas (Fig. 1).

Este hecho generó a su vez que los grandes estudios incluyeran pacientes ingresados hasta 12 –GISSI– y 24 horas –ISIS 2 piloto e ISIS 2– desde el comienzo de los síntomas. Los resultados combinados de ISIS 2 y los otros ensayos "randomizados" que estudiaron pacientes de ingreso tardío (6 a 24 horas) demuestran una reducción aparente dc mortalidad de alrededor de 17 % (IC: –5 a –29 %, $p < 0,001$) (Cuadro 1). Esta moderada reducción de mortalidad constituiría un logro médico útil considerando que se trata de un tratamiento sencillo en una enfermedad con alta prevalencia y que al menos la mitad de los pacientes con IAM son admitidos tardíamente, luego de 6 horas de evolución [4,9].

Sin embargo, pese a alcanzar significación estadística la reducción del riesgo de muerte en el grupo tratado, los límites de intervalos de confianza de 95 % no excluyen que el beneficio ligado al uso tardío de trombolíticos en IAM pueda ser pequeño y de escasa relevancia clínica. Es necesario, pues, el aporte de la definitiva y clara evidencia que permita fijar una conducta en cuanto al uso rutinario de fibrinolíticos en pacientes con IAM de ingreso tardío (6 a 24 horas), teniendo presente que tal terapia no carece de escasos pero existentes efectos indeseables.

Con el propósito de aportar la evidencia necesaria para responder esta pregunta, tres estudios se están desarrollando en el contexto mundial: **ISIS 3** comparará tres agentes trombolíticos (SK, rtPA y APSAC) contra controles en pacientes de ingreso tardío; **LATE** (Late Assessment of Thrombolytic Therapy) estudiará los efectos de rtPA contra placebo; y **EMERAS** (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur) ha reclutado ya 1.500 pacientes ingresados entre 6 y 24 horas y los asigna a SK IV o placebo IV.

EMERA-EMERAS

El estudio desarrollado desde inicios de 1988 en Argentina, EMERA [9], y que fuera en el presente año ex-

* Fundación EMERA. Mendoza 1507, 5º piso "A", (2000) Rosario.

tendido a Brasil, Chile, Uruguay y Venezuela (EMERAS), contempla un diseño prospectivo, multicéntrico, "randomizado", placebo controlado y doble ciego.

Noventa y dos centros en Argentina y 120 en los demás países sudamericanos intervinientes proyectan incluir, para mediados de 1990, 3.500 pacientes con IAM ingresados entre 6 y 24 horas desde el inicio de los síntomas.

A) **Objetivos principales**

1) Comparación de mortalidad intrahospitalaria entre asignados a SK y asignados a placebo.

2) Comparación de mortalidad a un año de seguimiento entre asignados a SK y asignados a placebo.

B) **Objetivos secundarios**

Se comparará la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a SK activa y entre los asignados a SK placebo subdivididos por:

1) el número de horas (6-12, 13-24) entre el inicio del dolor y la inclusión en el estudio (éste es el análisis subsidiario más importante);
2) localización del infarto;
3) presencia o ausencia de infarto previo;
4) presencia o ausencia de onda Q en el ECG prerrandomización.

Aunque se realizarán y presentarán muchos otros análisis, a menudo con fines descriptivos, a la hora de interpretarlos se tendrá en cuenta su naturaleza exploratoria. Las principales conclusiones del estudio se basarán en los dos análisis principales, junto con el primero de estos análisis subsidiarios.

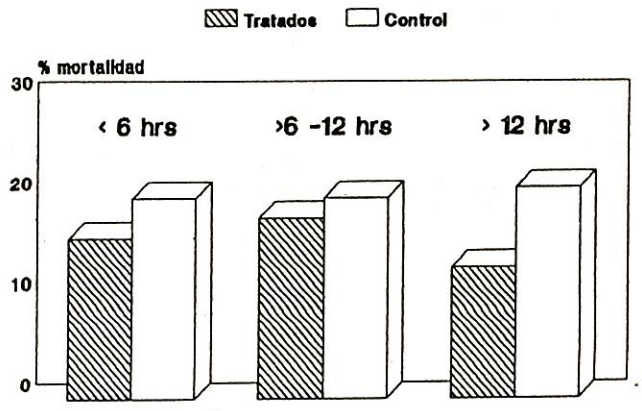


FIGURA 1. *La reducción de la mortalidad fue como mínimo igual en los pacientes de ingreso precoz como en los de ingreso tardío*[1].

C) **Criterios de inclusión**

1) Signos y/o síntomas sospechosos o definitivos de IAM.
2) Seis a 24 horas de evolución desde el inicio de síntomas.
3) Ausencia de contraindicaciones para terapia fibrinolítica.

D) **Criterios de exclusión**

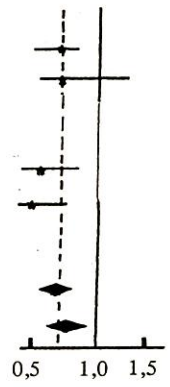
Son los conocidos para el uso de fibrinolíticos y utilizados en todos los estudios.

CUADRO 1

COMPARACIONES INDIRECTAS ENTRE DIFERENTES FIBRINOLITICOS EN IAM

tPA *vs* control y APSAC *vs* control, 1,5 MU SK IV *vs* control

Horas desde Inicio de síntomas	*Muertes/paciente (% muertes)*		*Riesgo muerte & 95 % IC*			*Reducción de riesgo (% ± SD)*
	Activa	*Control*	*T. activo mejor*	*Control mejor*		
tPA						
ABBET: 0-5 horas	182/2615 (7,2 %)	245/2494 (0,8 %)				26 % ± 6
Otros estudios*: 0-6 horas	81/540 (5,6 %)	41/557 (7,4 %)				26 % ± 21
APSAC						
AIMS: 0-6 horas	32/502 (6,4 %)	61/502 (12,2 %)				47 % ± 5
Otros estudios*: 0-6 horas	24/487 (4,0 %)	48/457 (11,0 %)				54 % ± 17
SK (1,6 MU)						
Todos los estudios: 0-6 horas	1045/11615 (9 %)	350/11552 (12 %)				26 % ± 6
Todos los estudios: 7-24 horas	472/4373 (10,6 %)	624/4263 (12,5 %)				17 % ± 6



* Precaución: Algunos datos de tPA APSAC pueden no estar disponibles.

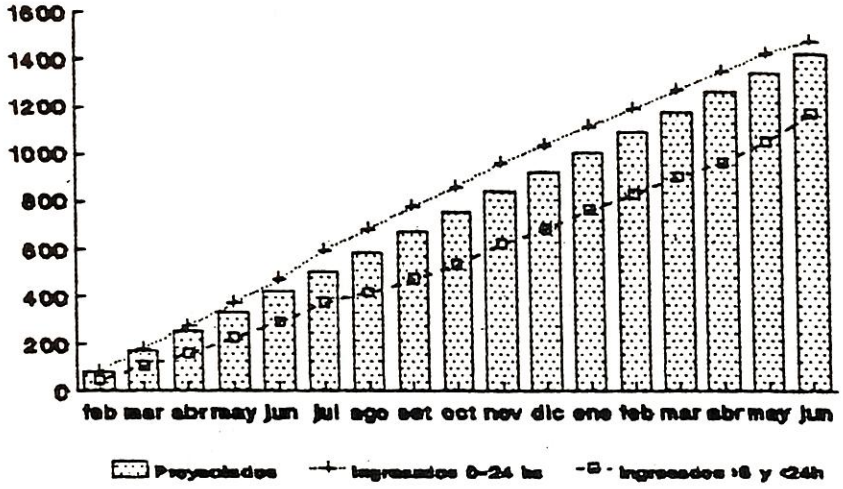


FIGURA 2. *Ritmo de reclutamiento de pacientes. Primeros 17 meses.*

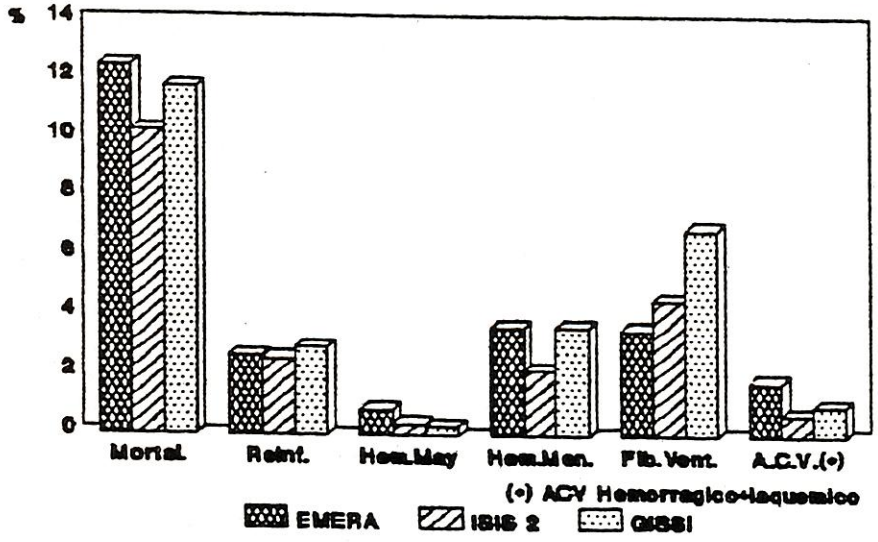


FIGURA 3. *Comparación de poblaciones globales. EMERA (n = 1.372), ISIS 2, GISSI. Eventos intrahospitalarios.*

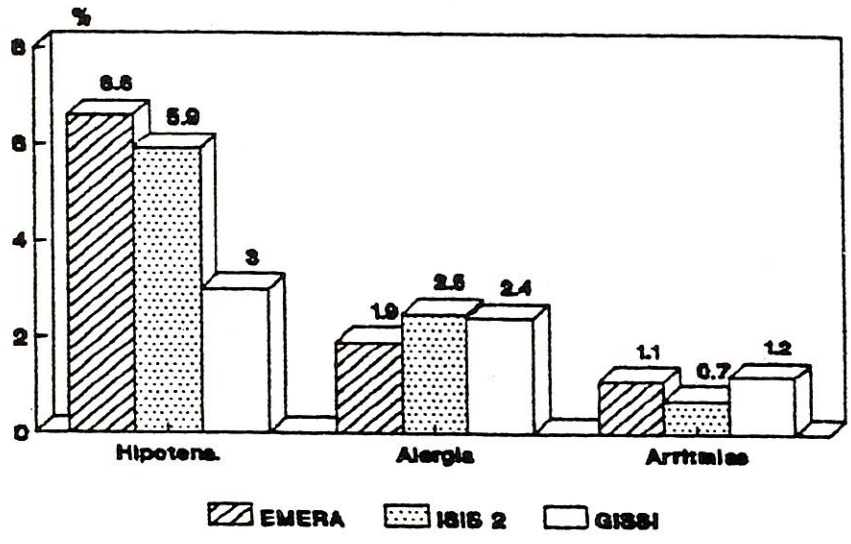
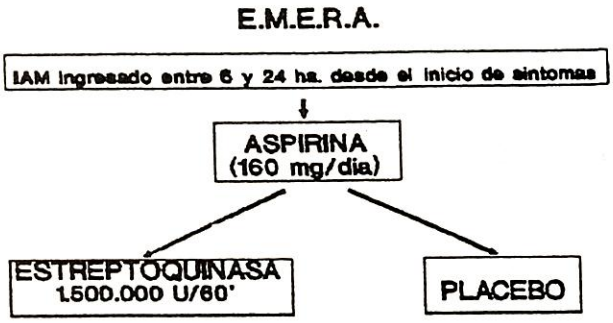


FIGURA 4. *Comparación de poblaciones globales. EMERA (N = 1.372), ISIS 2, GISSI. Efectos secundarios.*

CUADRO 2



E) **Régimen terapéutico en estudio**

SK 1.500.000 U o placebo de SK administrados intravenosamente en 60 minutos.

F) **Medicación concomitante**

Toda otra medicación es libre y decidida por el investigador responsable de acuerdo con pautas de su Servicio. El uso de aspirina 160 mg/día por un mes es fuertemente sugerido como parte del tratamiento de rutina. No hay restricciones para el uso de anticoagulantes (Cuadro 2).

Las cifras globales de eventos y efectos indeseables sin diferenciación entre grupos tratados y placebo son similares a las de los dos mayores estudios, GISSI e ISIS 2 (Figs. 2, 3 y 4), no existiendo diferencias con significación estadística.

LATE (Late Assessment of Thrombolytic Therapy)

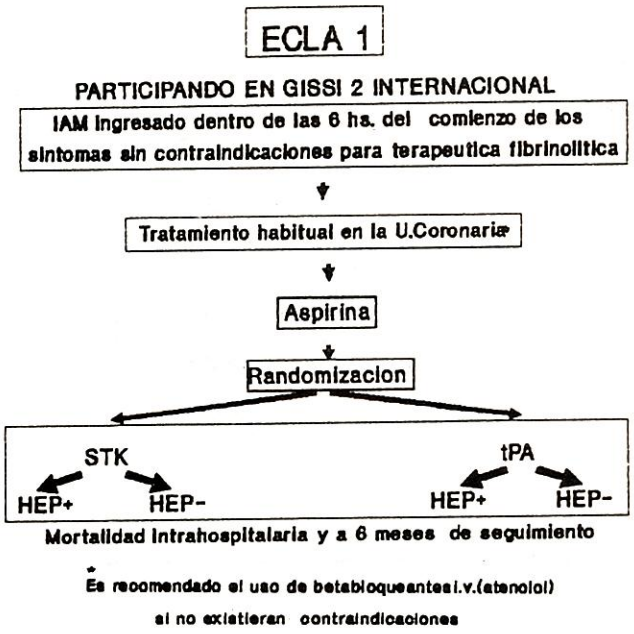
Este estudio anglo-escandinavo-norteamericano estudia a partir de julio de 1989 los efectos de 100 mg de rtPA IV contra placebo, sobre la mortalidad y eventos combinados intrahospitalarios y a uno y seis meses de seguimiento en 5.000 pacientes con IAM ingresados entre 6 y 24 horas.

De esta manera, EMERAS, LATE e ISIS 3 serán probablemente los últimos ensayos clínicos que podrán aportar la respuesta necesaria a la hipótesis de utilidad de tratamiento tardío del IAM con fibrinolíticos generada por el metaanálisis de Yusuf e ISIS 2.

TERAPIA FIBRINOLITICA: ¿CUAL ES EL MEJOR AGENTE?

SK es el agente trombolítico más estudiado. Más de 30.000 pacientes con sospecha de IAM han sido "randomizados" en estudios comparando un régimen de alta dosis (1.500.000 U en una hora) de SK IV contra controles. Tomados en conjunto, estos estudios demuestran claramente que SK reduce la mortalidad y que sus efectos son mayores cuanto más precozmente se inicia el tratamiento (< 6 horas desde el inicio de síntomas). Agentes más recientes, como rtPA y APSAC, pueden lisar trombos coronarios más eficazmente que SK IV. Recientemente sus efectos sobre la mortalidad han sido comparados en estudios controlados en pacientes de ingreso precoz.

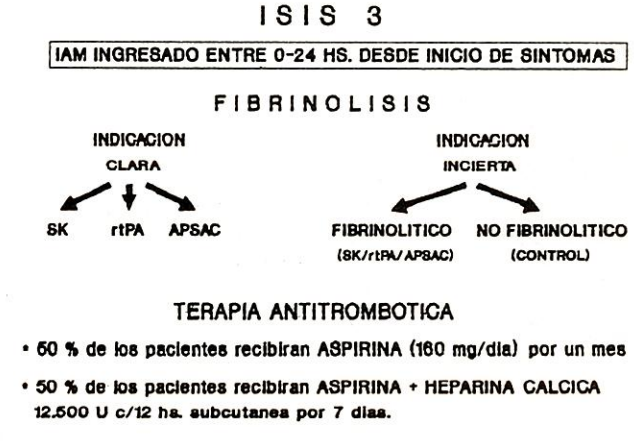
CUADRO 3



En ASSET[5] y en el Estudio Europeo Cooperativo[6], rtPA redujo la mortalidad en 26 % (IC: −11 a −39 %) y 51 % (IC: −76 a +1) respectivamente. Similarmente, APSAC redujo la mortalidad respecto de controles en pacientes de ingreso precoz en los ensayos AIMS[7] y alemán[8] en alrededor de 50 %. No hay diferencias significativas entre las reducciones de riesgo asociadas a los tres agentes, siendo todas consistentes con una reducción promedio de 26 % (Cuadro 1).

El efecto beneficioso sobre la función ventricular no es diferente entre los trombolíticos más recientes y la SK[8,11-13]. Si bien los índices de reperfusión parecen ser más altos con rtPA que con SK[11,14], al estudiar la permea-

CUADRO 4



bilidad del vaso relacionado a diferentes intervalos luego de la intervención, los resultados no son significativamente diferentes. Hipotéticamente, rtPA puede ser más eficaz que SK en la reperfusión del vaso relacionado, pero podría asociarse a mayor tasa de reoclusión, por lo que la permeabilidad mediata podría ser similar en pacientes tratados con ambos agentes. Las discrepancias sobre la superioridad de uno u otro agente trombolítico provienen de la ausencia de comparaciones directas entre ellos, habiéndose estudiado todos controladamente, pero posiblemente en poblaciones diferentes. Esto último se refleja en diferentes criterios de selección de las poblaciones en estudio: las cifras de mortalidad de los grupos control varían desde 5 %[6] hasta 12 %-14 %[2,4]. Por lo tanto, iguales reducciones absolutas de mortalidad provocarán reducciones mucho más grandes, si se expresan porcentualmente, en los estudios con menor mortalidad en la población control (una reducción de 2 muertes en el grupo tratado por cada 100 pacientes en estudio, con una mortalidad control de 12 %, representa una reducción del riesgo de alrededor de 18 %, pero será de 40 % si la mortalidad testigo es de 5 %).

El debate sobre el trombolítico de elección continuará hasta la finalización de dos estudios de grandes dimensiones que comparan directamente entre sí distintos agentes. GISSI 2 compara directamente los efectos sobre mortalidad de rtPA y SK (Cuadro 3). El estudio incluirá 20.000 pacientes de ingreso precoz (0 a 6 horas), de los cuales 12.000 lo serán en Italia y 8.000 en otros diez países intervinientes. En Argentina, ECLA 1 (Estudios Cardiológicos Latino Americanos) participa con 103 Unidades Coronarias desde marzo de 1989 y contribuirá con 1.000 pacientes a la muestra total. Los resultados de mortalidad se conocerán en marzo de 1990.

ISIS 3 utiliza un esquema similar, comparando la eficacia en cuanto a reducción de mortalidad de rtPA, SK y APSAC, planeando reclutar 30.000 pacientes. A diferencia de GISSI 2, que sólo incluye pacientes ingresados antes de las 6 horas desde el inicio de síntomas, estudiará cada agente contra controles en pacientes ingresados entre 6 y 24 horas, además de comparar los tres trombolíticos entre sí en los pacientes ingresados precozmente (0 a 6 horas) (Cuadro 4).

Ambos estudios (GISSI 2 e ISIS 3) sugieren el uso rutinario de aspirina a baja dosis durante un mes, a partir de la evidencia aportada por ISIS 2.

Aun si la aspirina es administrada diariamente, una sustancial proporción de pacientes con IAM sufrirán reinfarto[4]. La anticoagulación, que podría agregar beneficios a los ligados al uso rutinario de aspirina, ha sido estudiada en varios ensayos "randomizados" en IAM. Ninguno de ellos fue de dimensiones adecuadas para proporcionar evidencia convincente de reducción de reinfarto y muerte. Sin embargo, cuando se combinaron apropiadamente los resultados de estos ensayos en una revisión sistémica[17], la administración de heparina puede reducir la mortalidad y reinfarto en alrededor de 16 % y 20 % respectivamente, aunque los intervalos de confianza de 95 % para estas reducciones son amplios, no excluyendo beneficios pequeños sin relevancia clínica.

Los riesgos de reinfarto y trombosis están incrementados durante el período intrahospitalario, de manera que si la heparina confiere beneficios, sería necesario administrarla al menos durante una semana luego de la administración de fibrinolíticos; esto es más fácilmente practicable con heparina subcutánea que con infusiones intravenosas prolongadas; dado que ambos regímenes producen efectos parecidos sobre la coagulación y eventos trombóticos, un régimen de alta dosis de heparina subcutánea podría ser apropiado.

Para estudiar el posible beneficio adicional de anticoagulación, ISIS 3 y GISSI 2 administrarán aleatoriamente heparina cálcica subcutánea en dosis de 12.500 U cada 12 horas durante una semana al 50 % de la población en estudio.

EVIDENCIAS SURGIDAS DE LOS ESTUDIOS "RANDOMIZADOS" DE ANGIOPLASTIA LUEGO DEL TRATAMIENTO TROMBOLITICO EN IAM

El tratamiento fibrinolítico es capaz de recanalizar la arteria relacionada ocluida, pero no actúa sobre la placa complicada subyacente, persistiendo estenosis más o menos severas.

Ello llevó a que se asumiera que algún método de revascularización mecánico (angioplastia o cirugía) sería necesario para prevenir el reinfarto y muerte causados por la estenosis remanente luego de trombolisis exitosa.

Sin embargo, los resultados de los tres estudios "randomizados" mayores –TAMI I[18], Europeo Cooperativo[19] y TIMI II[20]– no han confirmado dicha presunción.

Las conclusiones que pueden obtenerse de estos tres ensayos son:

1) Una estrategia invasiva (angiografía + angioplastia) profiláctica rutinaria, inmediata o diferida horas o días luego del tratamiento trombolítico, no ofrece beneficios y puede ser perjudicial, comparada con una estrategia conservadora (no angiografía coronaria ni angioplastia) en pacientes sin isquemia recurrente espontánea o inducible.

2) El tratamiento del IAM con trombolíticos IV puede efectuarse en hospitales comunitarios dotados de Unidades Coronarias, pero sin personal especializado y equipamiento para angiografía coronaria.

3) El beneficio de una "expectativa de observación" sugiere la posibilidad de tratamiento efectivo a una gran masa poblacional sin enormes costos agregados.

4) Los estudios mencionados demuestran las limitaciones de la angiografía coronaria para identificar a la población en riesgo de reinfarto o muerte.

5) La observación clínica y el test de esfuerzo son los métodos más idóneos para la predicción de isquemia recurrente y reinfarto luego del IAM.

CONCLUSIONES

La década de los años '80 ha producido las siguientes conclusiones respecto del tratamiento de agentes fibrinolíticos en el IAM:

1) Eficacia comprobada en pacientes de ingreso precoz (< 6 horas).

2) Eficacia sugerida en pacientes de ingreso tardío (6 a 24 horas).

3) Efecto aditivo de al menos SK con aspirina a baja dosis.

4) Ausencia de necesidades de angiografía coronaria y angioplastia coronaria en pacientes libres de isquemia recurrente espontánea o inducible luego de tratamiento fibrinolítico.

Resta ahora:

1) Definir, si es posible, el agente de mejor perfil riesgo-beneficio (GISSI 2, ISIS 3).

2) Completar la evidencia sobre la eficacia de trombolisis tardía (EMERA, LATE, ISIS 3).

3) Definir la necesidad del uso de anticoagulantes posterior a trombolisis (GISSI 2, ISIS 3).

Bibliografía

1. Yusuf S, Collins R, Peto R, Furberg C, Stampfer MJ, Goldhaber SZ, Hennekens H: Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J 6*: 556-585, 1985.
2. Gruppo Italiano per lo Studo della Streptochinasi nell Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet 1*: 397-401, 1986.
3. A Prospective Trial of Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction (ISAM): Mortality, morbidity and infarct size at 21 days. *N Engl J Med 314*: 1465-1471, 1986.
4. ISIS 2 (Second International Study of Infarct Survival). Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS 2. *Lancet 2*: 349-360, 1988.
5. Wilcox RG, Vonderlippe G, Olsson CC, Jensen G, Skene AM, Hampton JC: Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction: Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). *Lancet 2*: 525-530, 1988.
6. Van de Werf F, Arnold AER: Intravenous tissue plasminogen activator and size of infarct, left ventricular function and survival in acute myocardial infarction. *Br Med J 297*: 1374-1379, 1988.
7. AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction. *Lancet 1*: 545-549, 1988.
8. Meinertz T, Kasper W, Schmacher M, Just H: The German multicenter trial of anisoylated plasminogen streptokinase activator complex versus heparin for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 62*: 347-351, 1988.
9. Comité Organizador EMERA. Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa República Argentina. *REV FED ARG CARDIOL 16*: 238-240, 1987.
10. Topol EJ et al: Late assessment of thrombolytic efficacy. An Anglo-Scandinavian North American Multicenter Trial of Alteplase (rt-PA) Therapy in patients who present with acute myocardial infarction six to twenty-four hours following onset of symptoms. LATE Protocol. Comunicación personal.
11. Sheehan FH, Braunwald E, Canner P et al: The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: A report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from thrombolysis in myocardial infarction (TIMI PHASE I) trial. *Circulation 75*: 817-819, 1987.
12. Magnani B: Plasminogen activator. Italian Multicenter Study (PAIMS): Comparison of intravenous recombinant single-chain human tissue-type plasminogen activator (rt-PA) with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 13*: 19-26, 1988.
13. White HD, Rivera JT, Malowski AH et al: Effect of intravenous streptokinase as compared with that of tissue plasminogen activator on left ventricular function after myocardial infarction. *N Engl J Med 320*: 817-821, 1989.
14. Verstraete M, Bernard R, Bory M et al: Randomized trial of intravenous recombinant tissue type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet 1*: 842-847, 1985.
15. GISSI 2 - Italian Group for the Study of Survival After Myocardial Infarction: Prospective study comparing the efficacy and safety of two systemic thrombolytic treatment. SK and rt-PA. GISSI 2 Protocol. Comunicación Personal.
16. ISIS 3: Third International Study of Infarct Survival - ISIS 3 Protocol. Comunicación Personal.
17. Mac Mahon S, Collins R, Knight C et al: Reduction in major morbidity and mortality by heparin in acute myocardial infarction. *Circulation 78*: II-98, 1988.
18. Topol EJ, Califf RM, George BS et al: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med 317*: 581-588, 1987.
19. Simoons ML, Arnold AER, Betriu A et al: Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet 1*: 197-202, 1988.
20. The TIMI Study Group: Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med 320*: 618-627, 1989.

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

SYNCRO

Isoptino®MD (Monodosis)

VERAPAMILO CLORHIDRATO

COMPOSICION:
Cada comprimido recubierto contiene:
Clorhidrato de Verapamilo 240 mg

ACCION TERAPEUTICA:
Calcio-antagonista para el tratamiento de la hipertensión.

DOSIFICACION:
ISOPTINO®MD (Monodosis) debe administrarse regularmente en la dosis prescripta por el médico. Los comprimidos se tragan sin masticar con un poco de líquido, de preferencia con las comidas o poco después de las mismas.
Salvo otras instrucciones del médico, los adultos toman 1 comprimido por la mañana. En pacientes en los que esté indicado un descenso muy lento de la tensión arterial debe administrarse 1/2 comprimido por la mañana. En caso necesario puede aumentarse la dosis después de aproximadamente 2 semanas a 2 comprimidos diarios (1 comprimido por la mañana y otro por la noche, con un intervalo de aproximadamente 12 horas). Para un tratamiento a largo plazo no debería sobrepasarse la dosis diaria de 2 comprimidos; es posible el aumento transitorio de la dosis por indicación del médico.
Para niños y adultos que necesitan dosis menos elevadas de Verapamilo existen ISOPTINO 40 mg grageas e ISOPTINO 80 mg grageas.
En pacientes con función hepática limitada, el efecto de Verapamilo, en dependencia de la gravedad del caso, se intensifica y se prolonga a causa de un metabolismo retardado del fármaco. Por consiguiente, en estos casos se debe ajustar muy cuidadosamente la dosificación y comenzar con dosis más pequeñas (p. ej. en pacientes con cirrosis hepática iniciar el tratamiento con 1 gragea de ISOPTINO 40 mg 3 veces al día).

CONTRAINDICACIONES:
ISOPTINO®MD (Monodosis) no debe administrarse:
en caso de shock cardiogénico, infarto de miocardio reciente complicado (bradicardia, hipotensión marcada, insuficiencia cardíaca izquierda), trastornos graves de la conducción (bloqueo AV de II y III grado, bloqueo sinoauricular) y síndrome del nódulo sinusal (síndrome bradicárdico-taquicárdico).

EFECTOS SECUNDARIOS:
Algunos efectos cardio-circulatorios de Verapamilo pueden sobrepasar ocasionalmente la medida terapéuticamente deseada, sobre todo al aumentar la dosis o cuando existe lesión previa del miocardio: disminución de la frecuencia cardíaca (bloqueo AV, bradicardia sinusal), reducción de la presión arterial (hipotensión) y de la fuerza de contracción del miocardio (empeoramiento de los síntomas de insuficiencia). Con cierta frecuencia se observa estreñimiento.
En casos raros pueden presentarse náuseas, vértigo y/o obnubilación, cefalalgias, enrojecimiento facial, cansancio, nerviosismo y edemas maleolares.
En casos aislados se han observado reacciones alérgicas de la piel (eritema, prurito, urticaria) o una elevación reversible de las transaminasas y/o de la fosfatasa alcalina, probablemente como manifestación de una hepatitis alérgica.
En casos muy raros se ha observado, en pacientes de edad avanzada bajo tratamiento prolongado, una ginecomastia, la cual ha sido reversible en todos los casos después de la suspensión del medicamento.
En casos extremadamente raros puede presentarse, en pacientes bajo tratamiento prolongado, una hiperplasia gingival, la cual es completamente reversible después de la suspensión del tratamiento.

INTERACCIONES:
En la administración simultánea de ISOPTINO®MD (Monodosis) y fármacos cardioactivos (p. ej. betabloqueantes, antiarrítmicos), así como de anestésicos inhalatorios puede presentarse un aumento recíproco de los efectos sobre el miocardio y el sistema vascular (bloqueo AV, bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca). En combinación con quinidina se han descrito casos aislados de hipotensión y de edema pulmonar en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. Debe evitarse la administración intravenosa de betabloqueantes durante el tratamiento con ISOPTINO®MD (Monodosis).
ISOPTINO®MD (Monodosis) puede intensificar el efecto de otros fármacos hipotensores.
Se han descrito aumentos del nivel de digoxina en el plasma al administrar Verapamilo simultáneamente. Por esta razón, por precaución debería prestarse atención a síntomas de intoxicación por digoxina y, en caso necesario, determinarse los niveles de digital y reducirse la dosis de glucósidos.
Además se han descrito casos aislados en la literatura de interacciones con carbamacepina (intensificación del efecto por Verapamilo), litio (reducción del efecto por Verapamilo, aumento de la neurotoxicidad), ciclosporina, teofilina (aumento del nivel plasmático por Verapamilo) y Rifampicina (reducción del efecto de Verapamilo).

Puede intensificarse el efecto de medicamentos que son administrados durante la anestesia con el fin de relajar los músculos (relajantes musculares).

OBSERVACIONES:
El tratamiento de la hipertensión con ISOPTINO®MD (Monodosis) debe efectuarse bajo control regular de la tensión arterial por el médico.
En casos individuales pueden presentarse reacciones que limitan la capacidad de conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Eso vale particularmente para el comienzo del tratamiento o durante el cambio de medicación, así como en combinación con bebidas alcohólicas.
Debe prestarse atención en caso de trastornos ligeros de la conducción (bloqueo AV de I grado), disminución marcada de la frecuencia cardíaca (bradicardia sinusal 50 latidos/min.), valores bajos de la tensión arterial (hipotensión 90 mm de Hg sistólica). Fibrilación/aleteo auriculares en presencia de un síndrome de preexcitación simultáneo, p. ej. síndrome de WPW (existe el peligro de desencadenar una taquicardia ventricular), insuficiencia cardíaca (ésta debe ser tratada por el médico antes de la administración de ISOPTINO®MD (Monodosis).
Durante el embarazo (en particular durante los primeros 3 meses) y durante la lactancia, ISOPTINO®MD (Monodosis) debería administrarse solamente según indicación expresa del médico.

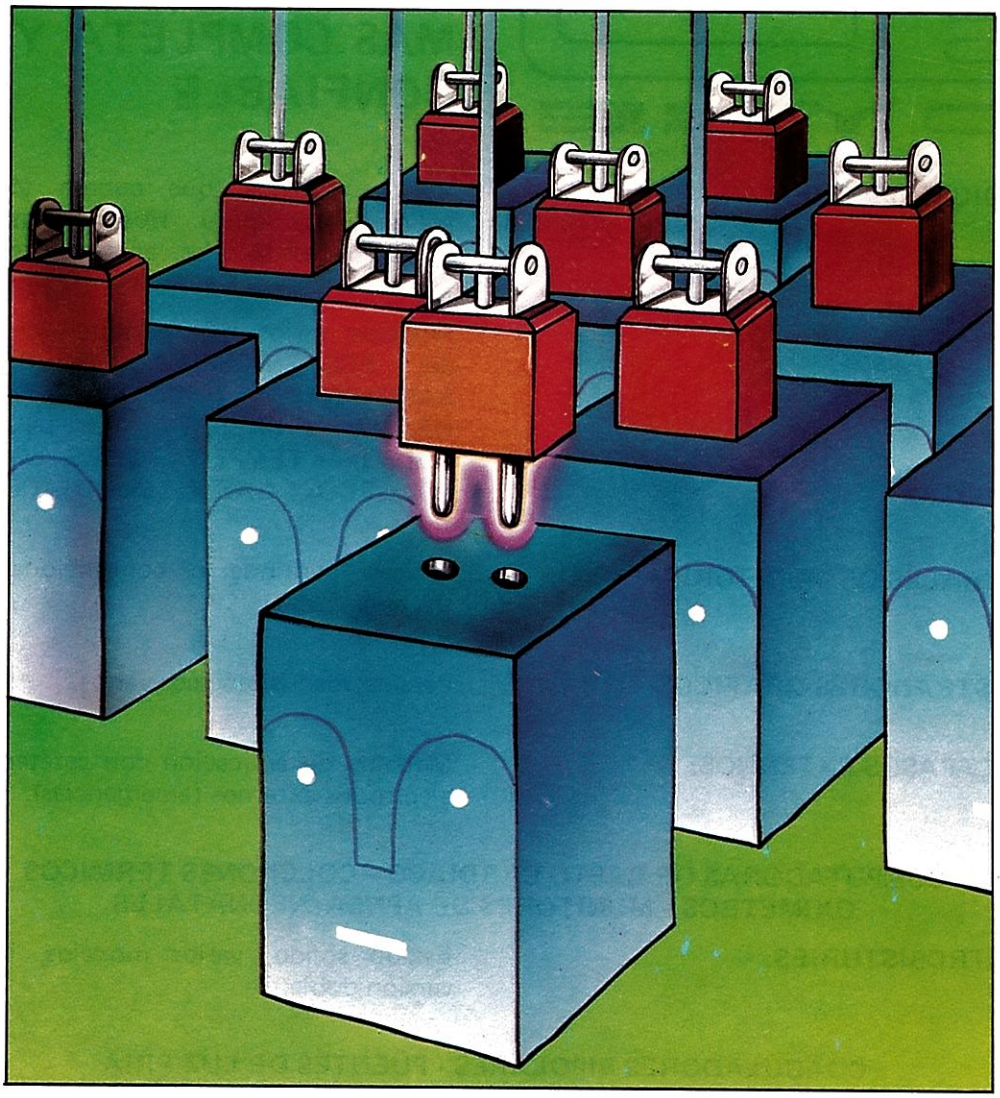
PRESENTACIONES:
ISOPTINO®MD (Monodosis) se presenta en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social. Certificado Nº 31804.
KNOLL AG, Ludwigshafen am Rhein, Alemania.
Representantes: **KNOLL ARGENTINA S.A.**
Elaborado en Av. Int. Tomkinson 2054, San Isidro, Pcia. Bs. As.
Director Técnico: Farmacéutico y Bioquímico Silvio M. Riegner

Distribuidores: HOECHST ARGENTINA S.A.
Corrientes 222 Buenos Aires

Alplax® 0,5 / 1mg

Alprazolam



Amplía el espectro de los ansiolíticos tradicionales

COMPOSICION:

Cada comprimido con 0.50 mg contiene: Alprazolam 0.50 mg Cada comprimido con 1 mg contiene: Alprazolam 1 mg

PRESENTACION:

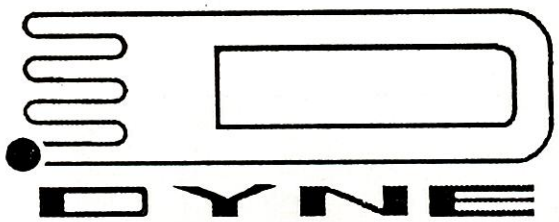
Envases con 20 y 40 comprimidos.

1940 - 1990
50
ANIVERSARIO
Gador

Gador

DYNE ARGENTINA S.A.

Av. Jujuy 313, P.B. Of. "A"
(1083) Cap. Fed.
Tel. (01) 97-0902/9265
93-9458



LA LINEA INSTRUMENTAL MAS COMPLETA Y CONFIABLE

CARDIOVERSORES: Varios modelos, que cubren todas las aplicaciones, tanto Hospitalarias como en Unidades Móviles, aéreas o terrestres.

MONITORES: Modelos varios que permiten el control de: ECG, RESPIRACION, PRESION SANGUINEA, PRESION INTRACRANEANA, PRESION NO INVASIVA, PULSO, TEMPERATURAS, APNEA, PO_2, PCO_2, GASTO CARDIACO, ETC.

CENTRALES DE MONITORIZACION: Imagen continua o convencional, registro, etc.

REGISTRADORES GRAFICOS: Parámetros Fisiológicos varios.

MARCAPASOS EXTERNOS: Modelos de aplicación con catéter o para electrodos externos (emergencias).

COMPUTADORAS DE GASTO CARDIACO - COLCHONES TERMICOS
OXIMETROS - MONITORES DE APNEA/NEONATALES

ELECTROBISTURIES: Estado sólido, varios modelos, inclusive versión doble.

COAGULADORES BIPOLARES - FUENTES DE LUZ FRIA

BISTURI LASER CO_2: Línea Coherent (USA).

ACCESORIOS: Transductores de Presión, permanentes y descartables, Sensores de Temperatura, Catéteres de Estimulación, de Presión y de Gasto Cardíaco, Electrodos Descartables, etc.

SERVICIO TECNICO ESPECIALIZADO: Equipos Nacionales e Importados. Abonos.

DYNE ARGENTINA S.A. es integrante de MEDEQUIP S.A. Consorcio de Exportación

ARTICULOS ORIGINALES

COMUNICACION INTERAURICULAR CON DRENAJE VENOSO PULMONAR ANOMALO PARCIAL: Características clínicas y utilidad de las técnicas no invasivas e invasivas para su diagnóstico

RAUL A. BORRACCI, JORGE A. GLENNY (h), HUMBERTO O. GUGLIOTTA, JORGE E. GLENNY

Con el objeto de describir las características clínicas de la asociación entre comunicación interauricular (CIA) y drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (DVPAP), se estudiaron retrospectivamente 157 casos de CIA diagnosticados y tratados entre 1975 y 1987. De los 157 casos estudiados, el 11,4 % (18/157) se asoció con DVPAP. La edad promedio del grupo fue de 33,2 ± 3,51 años, con predominio del sexo femenino (55,6 %). Clínicamente, el síntoma más frecuente fue la disnea, observada en el 83,3 % (15/18) de los casos; y al examen físico, un soplo sistólico pulmonar y un desdoblamiento fijo del segundo ruido se auscultaron en todos los casos. No se encontraron diferencias significativas en los datos clínicos entre el grupo de CIA con DVPAP, con respecto a quienes presentaban una CIA aislada (p NS). La radiografía de tórax reveló cardiomegalia a expensas de aurícula y ventrículo derechos, con arco de la pulmonar saliente; mientras que en el electrocardiograma, la existencia de un ritmo auricular derecho bajo (RADB) se constató en el 44,4 % (8/18) de los casos de CIA con DVPAP. Esta asociación fue altamente significativa al compararla con el grupo con CIA aislada. La visualización directa del defecto del tabique interauricular por medio de la ecografía sólo se observó en el 16,6 % (2/12) de los casos; y por medio del cateterismo se constató la presencia del DVPAP en el 55,5 % (10/18) de los casos. La sensibilidad de este último método fue del 55 % y la especificidad del 100 %, no encontrándose diferencias significativas en el estudio de las oximetrías y de las presiones entre ambos grupos. El diagnóstico de certeza de CIA con DVPAP asociado, estuvo dado por la comprobación directa del defecto durante el acto quirúrgico. Los resultados obtenidos sugieren que, para el diagnóstico de CIA con DVPAP, la presencia de RADB en el electrocardiograma y la comprobación directa del DVPAP por cateterismo, pueden elevar la sensibilidad al 72 %, acrecentando las posibilidades diagnósticas prequirúrgicas de esta anomalía asociada a la CIA.

El drenaje venoso pulmonar anómalo parcial (DVPAP) es una alteración congénita, caracterizada por la desembocadura anormal de algunas de las venas pulmonares en la aurícula derecha, seno coronario, venas cavas o algunas de sus tributarias[1].

Si bien el DVPAP puede presentarse en forma aislada, habitualmente suele acompañarse de un defecto del septum interauricular[2], en cuyo caso la historia natural de la enfermedad, el examen físico, el electrocardiograma y la radiografía de tórax resultan idénticos a los de la comunicación interauricular (CIA).

En este trabajo presentamos los hallazgos clínicos y de los exámenes complementarios encontrados en los 18 casos de CIA asociados a DVPAP, observados consecutivamente entre 1975 y 1987 en el Hospital Instituto de Cardiología, Fundación "Hermenegilda Pombo de Rodríguez".

Hospital Instituto de Cardiología, Fundación "Hermenegilda Pombo de Rodríguez". Av. Coronel Díaz 2423, (1425) Buenos Aires.

Recibido: 18/11/89. Aceptado: 16/12/89.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron retrospectivamente 157 casos de CIA diagnosticados y tratados entre 1975 y 1987.

En base a la comprobación directa de la anomalía durante el acto quirúrgico, la población fue dividida en dos grupos, de acuerdo a la presencia o no de DVPAP. En ambos grupos se analizaron diferentes variables, incluyendo sexo, edad, síntomas y signos clínicos, electrocardiograma, fonomecanocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma y cateterismo cardíaco.

Como métodos estadísticos para comparar los hallazgos en ambos grupos, se utilizaron pruebas de sensibilidad y especificidad para el caso de evaluación de métodos diagnósticos, y pruebas de "chi" cuadrado y análisis de varianza para la comparación entre dos series de mediciones, estableciéndose, como nivel de significación, $p < 0,05$. Todos los datos se expresaron como media y error estándar ($\bar{X} \pm ES$) o porcentajes.

RESULTADOS

De los 157 casos de CIA estudiados, el 11,4 % (18/157) se asoció con DVPAP; de éstos, el 33,3 % (6/18) conocía el defecto desde la infancia.

La edad promedio del grupo con DVPAP fue de 35

años (18-72 años), correspondiendo al sexo femenino el 55,6 % (10/18).

En este grupo, el tiempo de comienzo de los síntomas fue de 60,7 ± 18,72 meses; en el momento de la consulta el 50 % (9/18) de los pacientes refería palpitaciones, el 83,3 % (15/18) disnea en clase funcional II-III (NYHA), el 27,8 % (5/18) tos, y el 16,7 % (3/18) algún tipo de dolor torácico.

La auscultación reveló un primer ruido normal en el 94,4 % (17/18) de los pacientes, estando en el resto aumentado de intensidad. El desdoblamiento fijo del segundo ruido y el soplo sistólico pulmonar se auscultaron en todos los casos. No hubo diferencias estadísticas comparando los resultados obtenidos en la anamnesis y examen físico del grupo con CIA pura (p: NS).

En cuanto a los exámenes complementarios, en la radiografía de tórax se observó en todos los casos cardiomegalia a expensas del ventrículo y aurícula derechos, así como también arteria pulmonar saliente. En cambio, los signos de redistribución del flujo sólo se constataron en el 50 % (9/18) de los casos. Estos datos coincidieron desde el punto de vista estadístico con los del grupo con CIA pura (p: NS).

El fonomecanocardiograma sólo sirvió para confirmar los hallazgos obtenidos por la auscultación, excepto en el 22,2 % (4/18) de los pacientes, en los que se registró un "click" pulmonar, el cual no había sido auscultado en ningún caso. Tampoco se encontraron diferencias significativas con el grupo de pacientes con CIA pura (p: NS).

En el electrocardiograma se observó en todos los casos algún trastorno de conducción de la rama derecha, ya sea bloqueo incompleto en el 61,1 % (11/18), o bloqueo completo en el 38,9 % (7/18); signos de hipertrofia ventricular derecha se verificaron en el 83,3 % (15/18) de los casos, y fibrilación auricular se encontró en el 5,6 % (1/18). Los hallazgos electrocardiográficos en el grupo con CIA pura no difirieron con respecto a estos datos (p: NS).

La característica electrocardiográfica más significativa que se asoció a CIA con DVPAP fue la presencia de ritmo auricular derecho bajo (RADB), que se presentó en el 44,4 % (8/18) de los casos (Figura 1). Esta asociación fue altamente significativa al compararla con el grupo de pacientes con CIA pura. La sensibilidad de dicho signo fue del 44 % y la especificidad del 100 %.

La visualización directa de la solución de continuidad del tabique interauricular por medio de la ecografía sólo se observó en el 16,6 % (2/12) de los casos. Los diámetros de la aurícula izquierda (AI) y del ventrículo derecho en diástole (VDD) fueron 38,5 ± 1,522 mm y 38,2 ± 3,081 mm, respectivamente. El movimiento anormal del septum interventricular, como signo de sobrecarga del ventrículo derecho se constató en el 50 % (6/12) de los casos.

Si bien el control ecográfico de los diámetros de las cavidades en el período postoperatorio mostró una reducción de los mismos –diámetro AI: 33,2 ± 2,358 mm; diámetro VDD: 30,7 ± 2,440 mm–, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (F = 3,57 y F = 3,64; p: NS). La comparación de todos estos datos con los del grupo con CIA pura no demostró tampoco diferencias significativas (p: NS).

Por medio del cateterismo se constató la anomalía asociada en el 55,5 % (10/18) de los casos; la sensibilidad de este método fue por lo tanto del 55 % y la especificidad del 100 % (Figura 2).

El resalto oximétrico ocurrió en todos los casos en la aurícula derecha, siendo sus valores de 86,82 ± 1,654 % de saturación, en contraposición a 69,87 ± 2,835 % en vena cava superior (F = 26,67; $p < 0,05$). No se demostraron diferencias significativas con los cambios oximétricos observados en el grupo con CIA pura.

Los valores de las presiones encontradas en aurícula derecha, ventrículo derecho y arteria pulmonar están representados en la Figura 3.

El cálculo de la relación flujo pulmonar/flujo sistémico (Q_p/Q_s) fue de 3,06 ± 0,376, que si bien fue superior al obtenido en el grupo con CIA pura –2,1 ± 0,186–, la diferencia no fue estadísticamente significativa (F = 3,22; p: NS).

En base a los datos de estos exámenes complementarios, si se considera para el diagnóstico de CIA con DVPAP la presencia de RADB y la comprobación directa de la anomalía por cateterismo, se puede elevar la sensibili-

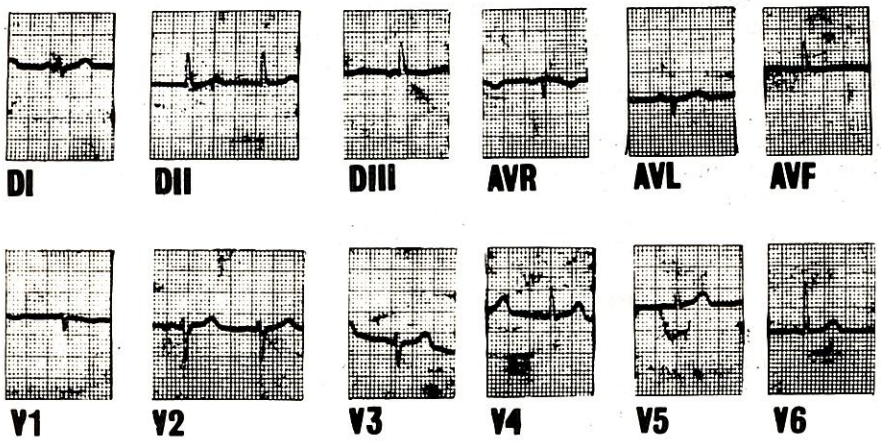


FIGURA 1. Electrocardiograma: *Obsérvese la presencia de ritmo auricular derecho bajo en un caso de DVPAP.*

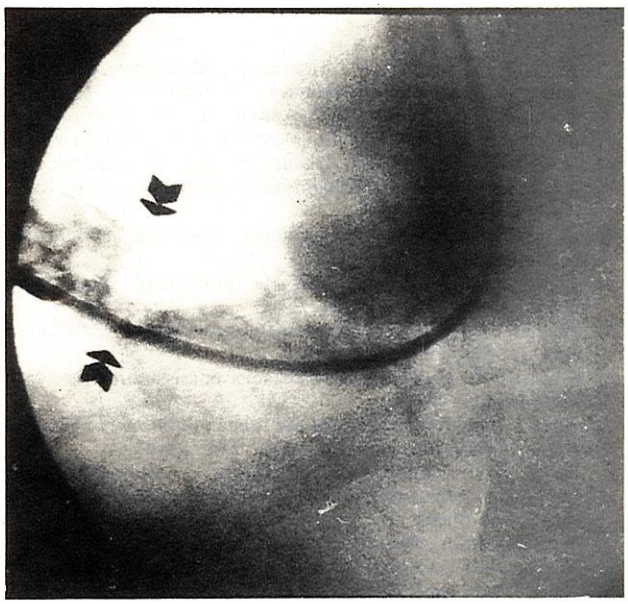


FIGURA 2. Angiocardiografía: *Se observa la presencia de un DVPAP drenando infradiafragmáticamente a nivel de la vena cava inferior.*

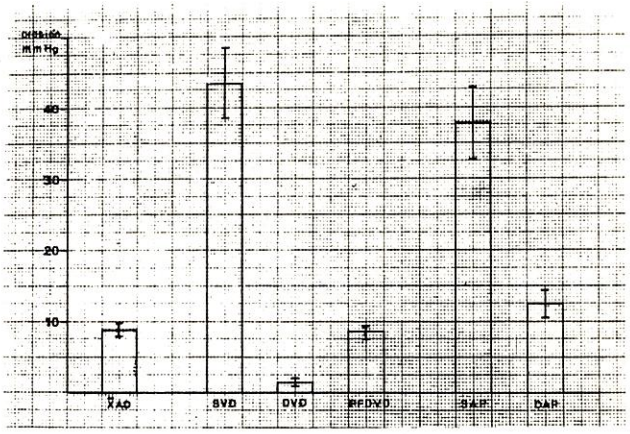


FIGURA 3. *Valores de las presiones registradas en el grupo de CIA con DVPAP mediante cateterismo cardíaco.* $\bar{X}$*AD: Presión media de aurícula derecha.* ***SVD:*** *Presión sistólica de ventrículo derecho.* ***DVD:*** *Presión diastólica de ventrículo derecho.* ***PFDVD:*** *Presión de fin de diástole de ventrículo derecho.* ***SAP:*** *Presión diastólica de arteria pulmonar.* ***DAP:*** *Presión diastólica de arteria pulmonar.*

dad a 72 %.

El diagnóstico de certeza para las comparaciones estuvo dado por la comprobación del defecto en el acto quirúrgico. El tamaño del mismo fue de 7,5 ± 2,157 cm^2 y no hubo diferencias con el grupo que no presentaba DVPAP (p: NS).

DISCUSION

Desde la descripción original de esta entidad por Winslow en 1739 [3], hasta el reconocimiento de un DVPAP durante el curso de una cirugía torácica por Brantigan en 1947 [4], la mayoría de las publicaciones sobre esta afección se hacía casi exclusivamente basándose en el estudio de las necropsias [5-7]; y sería solamente dos años más tarde cuando Dotter realizaría el primer diagnóstico en vida de un DVPAP mediante el uso de la angiocardiografía [8].

De acuerdo con la mayor parte de las series, la incidencia de DVPAP observada en pacientes portadores de cardiopatías congénitas oscila alrededor del 0,5 % [9, 10].

En 1967, Kalke y colaboradores [11] revisaron 355 casos de CIA, entre los cuales encontraron 51 que presentaban un DVPAP asociado (14,5 %). En nuestro trabajo, sobre un total de 157 casos de CIA estudiados, el 11,4 % se asoció con DVPAP.

Coincidentemente con otras publicaciones [12, 13], la edad promedio de nuestro grupo fue de 35 años (18-72 años), con una ligera prevalencia del sexo femenino (55,6 %); y tanto desde el punto de vista clínico como de los exámenes complementarios, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes portadores de CIA con un DVPAP asociado, respecto de los que solamente presentaban una CIA. Sin embargo, en el primer grupo merece destacarse, entre los hallazgos electrocardiográficos, la presencia de un RADB, el que puede considerarse como altamente específico de la CIA con DVPAP, con respecto a la CIA aislada. Dicha arritmia se caracteriza por la presencia de ondas P negativas en la derivación D III, con tendencia a isoeléctricas en D II o aVF; y sería responsable de la mayoría de los ritmos de la unión que sitúan el eje de P entre +30° y −30° (ritmo del seno coronario). Efectivamente, la existencia de RADB, vinculada a diversas entidades nosológicas (entre las cuales también se menciona al DVPAP [14, 15]), alcanzó en nuestro trabajo una incidencia del 44,4 % de los casos de CIA con DVPAP.

El otro hallazgo significativo de este estudio fue la comprobación directa, mediante cateterismo cardíaco, del DVPAP, cuya sensibilidad fue del 55 % y un 100 % específico. No obstante, según se desprende del estudio de las oximetrías, así como de las presiones en ambos grupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la CIA con DVPAP y la CIA aislada, respecto de estos parámetros.

Finalmente, se puede concluir que si se considera la presencia de RADB en el electrocardiograma y se efectúa la comprobación directa del DVPAP por cateterismo, se puede elevar la sensibilidad de ambos métodos en forma significativa, acrecentándose las posibilidades diagnósticas prequirúrgicas de esta patología.

SUMMARY

ATRIAL SEPTAL DEFECT AND PARTIAL ANOMALOUS PULMONARY VENOUS CONNECTION. Clinical features and usefulness of non-invasive and invasive diagnostic methods

To elucidate clinical differences between atrial septal

defect (ASD) and partial anomalous pulmonary venous connection we studied 157 patients with ASD diagnosticated and managed at our Hospital, "Hermenegilda Pombo de Rodríguez" between 1975 and 1987. From the entire group, 11.4 % (18/57) of the patients with ASD had PAPVC associated. The mean age was 33.2 ± 3.514 years and 55.6 % were females. The most frequent clinical manifestation was dyspnea observed in 83.3 % (15/18) of the patients; on the physical examination a midsystolic pulmonar murmur and a fixed split of second heart sound was found in all the patients.

We did not found statistical significant differences (p: NS) on clinical manifestations nor on physical examination.

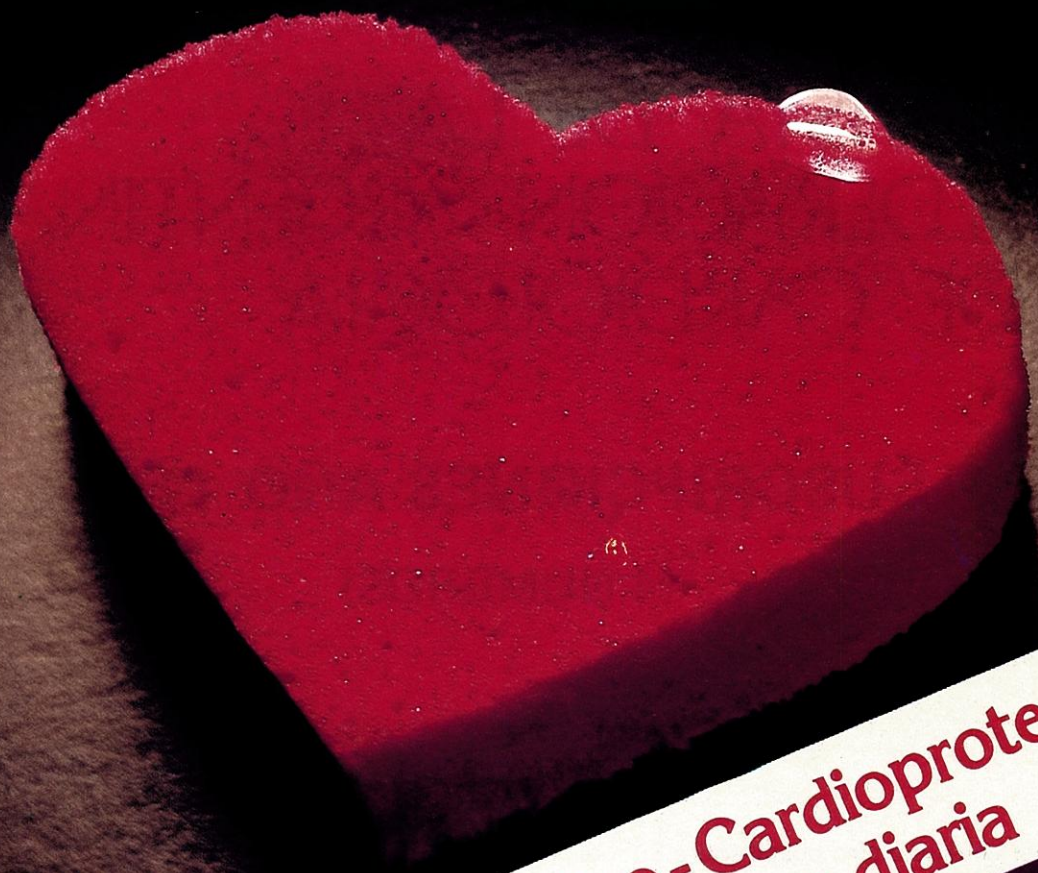
On the chest roentgenogram we found mild to moderate cardiac enlargement with prominence of the main and branch pulmonary arteries. The electrocardiogram showed the existence of a low right atrium rhythm in 44.4 % (8/18) of the patients with ASD associated with PAPVC. This association was statisticaly signifcant compared with isolated ASD. The septal discontinuity was seen only in 16.6 % (2/12) of the patients with Eco 2D and cardiac catheterization showed the presence of PAPVC in 55.5 % (10/18) of the patients with a 100 % specificity and 55 % sensibility. There were not significant differences in oxygen saturations or pressures in both groups. Diagnosis of associated ASD and PAPVC was done in all the patients during cardiac surgery. Finally we may say that for clinical diagnosis of associated ASD and PAPVC the presence of low right atrium rhythm on the ECG can elevate the diagnostic sensibility to 72 % what will be very helpfull for presurgical diagnosis.

Bibliografía

1. Snellen HA, van Ingen HC, Hoefsmit ECM: Patterns of anomalous pulmonary venous drainage. *Circulation 38*: 45, 1968.
2. Lucas RV Jr, Schmidt RE: Anomalous venous connection pulmonary and sistemic. *In*: Moss AJ, Adams FH, Emanouillides GC (eds): Heart Disease in Infants, Children and Adolescents (2nd ed). Williams and Wilkins, Baltimore, 1977, p 437.
3. Brody H: Drainage of the pulmonary veins into the right side of the heart. *Arch Path 33*: 221, 1942.
4. Brantigan OC: Anomalies of the pulmonary veins. *Surg Gynec & Obst 84*: 653, 1947.
5. Hughes CW, Rumore PC: Anomalous pulmonary veins. *Arch Path 37*: 364, 1944.
6. Edwards JE, DuShane JW: Thoracic venous anomalies. *Arch Path 49*: 517, 1950.
7. Auer J: The development of the human pulmonary veins and its major variations. *Anat Rec 101*: 581, 1948.
8. Dotter CT, Hardisty NM, Steinberg I: Anomalous right pulmonary vein entering the inferior vena cava: Two cases diagnosed during life by angiocardiography and cardiac catheterization. *Am J Med Sci 218*: 31, 1949.
9. Healye JE Jr: An anatomic survey of anomalous pulmonary veins: Their clinical significance. *J Thoracic Surg 23*: 433, 1952.
10. Gasul BM, Arcilla RA, Lev M: Heart Disease in Children: Diagnosis and Treatment. JB Lippincott Co, Philadelphia and Montreal, 1966, p 2.
11. Kalke BR, Carlson RG, Ferlic RM, Sellers RD, Lillehei CW: Partial anomalous pulmonary venous connection. *Am J Cardiol 20*: 91, 1967.
12. Frye RL, Krebs M, Rahimtoola SH, Ongley PA, Hallermann FJ, Wallace RB: Partial anomalous pulmonary venous connection without atrial septal defects. *Am J Cardiol 22*: 242, 1968.
13. Alpert JS, Dexter L, Vieweg WVR, Haynes FW, Dalen JE: Anomalous pulmonary venous return with intact atrial septum: Diagnosis and pathophysiology. *Circulation 56*: 870, 1977.
14. Sherf D, Harris J: Coronary sinus rhythm. *Am Heart J 32*: 443, 1946.
15. Benchimol BA, Schlesinger P: Ritmo del seno coronario. Estudio clínico y electrocardiográfico de 4 casos. *Arq Bras Cardiol 2*: 163, 1949.

ATENOLOL GADOR

MAYOR ECONOMIA PARA SU PACIENTE



Antihipertensivo - Cardioprotector de 1 sola toma diaria

- Control de la hipertensión leve o moderada.
- Cardioprotección
- Cardioselectividad
- Sin efectos indeseables sobre el SNC y la potasemia.
- Efectos terapéuticos independientes de la función hepática.
- Comodidad posológica (1 vez por día).

1940 - 1990 50 ANIVERSARIO Gador

PAMI MAXIMO DESCUENTO

ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK ®) con 14 y 28 comprimidos ranurados.

ATENOLOL GADOR 50 mg: envase calendario (MEMORIPAK ®) con 28 comprimidos.
Venta bajo receta.

Gador

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1990

(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

EN CARDIOPATIA ISQUEMICA

PRENORMINE®

INCLUIDO EN PAMI



ES PROTECCION QUE SALVA VIDAS

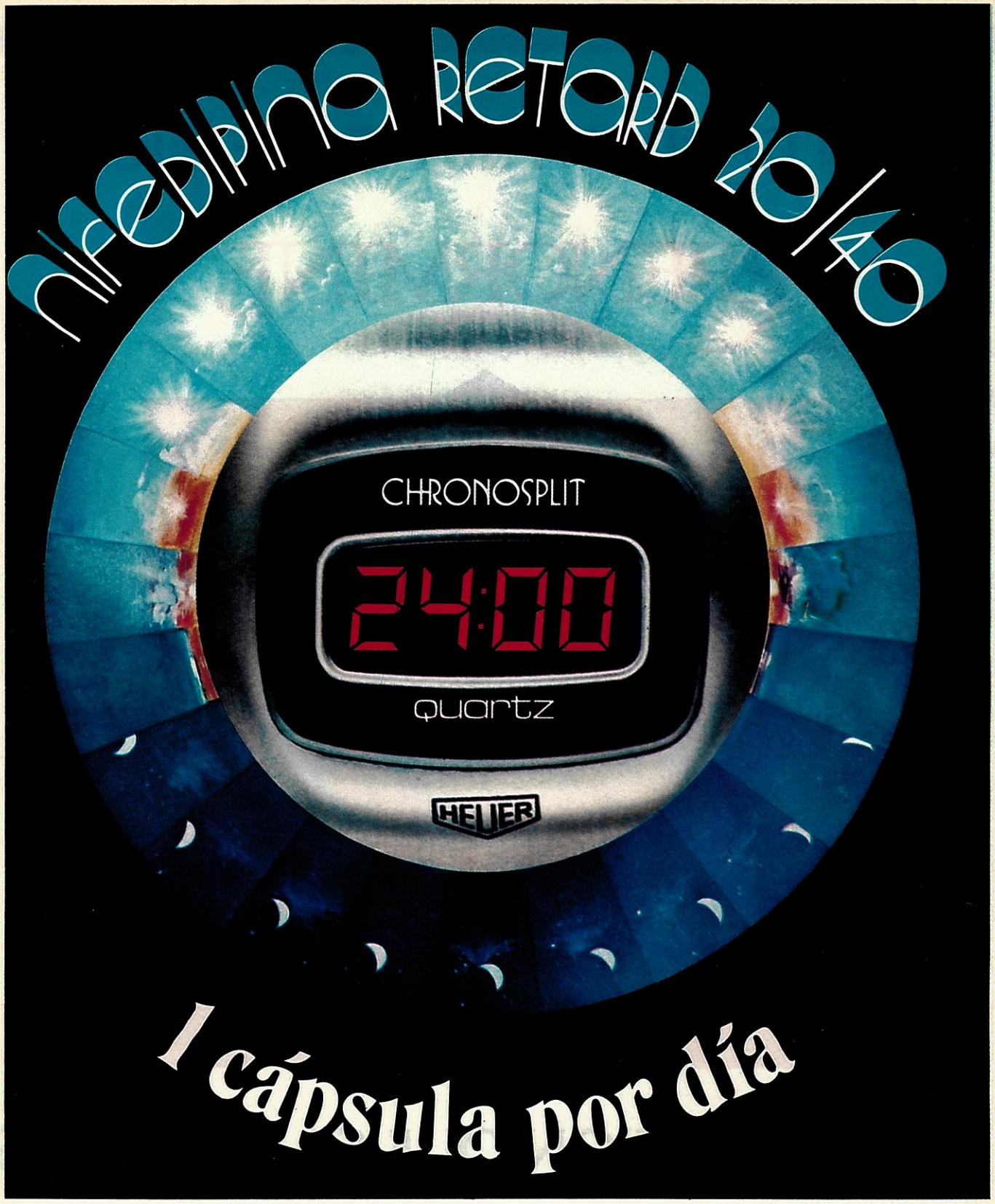
UNA SOLA TOMA DIARIA

ICI Farma
ha investigado y desarrollado
este medicamento original

ICI Farma

DIVISION DUPERIAL S.A.I.C.
Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires

NIFEDIPINA RETARD 20/40



1 cápsula por día

PAMI 80% descuento

en hipertensión arterial
en isquemia coronaria

VOLPINO
Cardiológico

NIFEDIPINA RETARD 20 - Envase de 24 cápsulas con microgránulos AP
NIFEDIPINA RETARD 40 - Envase de 12 y 36 cápsulas con microgránulos AP

VALORACION MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA-DOPPLER DE 100 VALVULAS PROTESICAS CARDIACAS

OSVALDO R. AICHINO, MARCELO L. MENEGHETTI, MARIA L. MARIANI, ANTONIO GENTILE, DOMINGO CUNEO, LUIS LEONE, JORGE RIPOLLOS, MARCOS TOMASINI, EMILIO NOVARINI

Fueron evaluadas mediante ecocardiografía-Doppler (E-D) 100 prótesis valvulares cardíacas (PVC) consecutivas en 92 pacientes. Cuarenta y seis estaban en posición aórtica (pos ao) y 54 en posición mitral (pos m). Cuarenta y una eran prótesis biológicas de porcino de bajo perfil (PBP-BP); 20 Medtronic-Hall (M-H); 17 Bicer-Val (B-V); 11 Sorin (S); 3 de duramadre (Dm); 2 Starr-Edwards (S-E); 1 Hancock (H) y 5 PVC sin marca conocida. Se valoró velocidad máxima (V Máx), gradiente máximo (Gr Máx) (de acuerdo con la ecuación simplificada de Bernoulli), gradiente medio (Gr Med). En pos m se valoró además presión de medio tiempo (Pr 1/2 T) y área valvular calculada (AVC), de acuerdo con la fórmula: AVC = 220 / Pr 1/2 T. De las 100 PVC, 74 fueron consideradas normales y 26 disfuncionantes. En pos m las PBP-BP resultaron tener la mayor Pr 1/2 T (120,0 ± 13,4 ms, rango 98 a 140) en relación con la M-H Pr 1/2 T (96,0 ± 94,0 ms, rango 71 a 130) ($p < 0,003$). Las PBP-BP también tuvieron la menor AVC (1,8 ± 0,2 cm², rango 1,6 a 2,2) comparadas con las M-H, AVC (2,4 ± 0,6 cm², rango 1,7 a 3,1) ($p < 0,02$). El reflujo fisiológico fue mínimo en las M-H y nulo en las biológicas. En pos ao las B-V resultaron tener la menor V Máx (1,6 ± 0,5 m/s, rango 0,9 a 2,3) que las M-H, V Máx (2,4 ± 0,7 m/s; rango 1,0 a 3,4) ($p < 0,01$) y también el menor Gr Máx (10,9 ± 5,7 mmHg, rango 3,8 a 20,9) comparadas con las M-H, Gr Máx (25,1 ± 13,2 mmHg, rango 4,2 a 46,3) ($p < 0,01$). Las B-V tuvieron el menor porcentaje de reflujo fisiológico. De las 26 PVC disfuncionantes, 15 eran PBP-BP, 4 S, 2 M-H, 2 Dm, 1 B-V, 1 S-E y 1 H. Trece tenían comprobación hemodinámica y otras tres fueron a cirugía sin cateterismo. Las 26 PVC presentaron parámetros patológicos por E-D. En conclusión, en pos m las PBP-BP resultaron ser las más estenóticas y con el menor AVC, comparadas con las M-H. En pos ao las B-V fueron las menos estenóticas y las de menor reflujo protésico fisiológico comparadas con las M-H. Las PVC presentaron mayor porcentaje de reflujo protésico en pos ao en relación con las situadas en pos m. La E-D demostró ser el método incruento más útil para valorar disfunciones protésicas.

Cuando, en 1960, Starr y Edwards, y Harken, colocaron la primera válvula protésica cardíaca en un ser humano, se iniciaba una nueva era en la cardiología[1,2]. Pero al mismo tiempo que comenzaba a darse solución al grave problema de las valvulopatías, se desarrollaba una nueva patología: la de las prótesis valvulares cardíacas (PVC). Durante los años siguientes se ha tratado de encontrar la PVC ideal sin conseguirlo hasta el momento, pese a que el número de tipos y subtipos creados esté llegando a una veintena[3-9]. Ese gran número de PVC, mecánicas y biológicas, ha significado para el cardiólogo una ardua tarea para su evaluación[10-17].

Las PVC pueden ser afectadas por endocarditis infecciosa, desprendimientos paravalvulares, formación de trombos y, en las biológicas, la potencialidad de degeneración tisular, causando disrupción de sus hojas y/o depósitos cálcicos; todas estas noxas determinan grados distintos de disfunción protésica, resultando en estenosis o regurgitaciones[18-22].

Con respecto a las PVC, con auscultación normal o no cambiante desde su inserción, y con estado funcional cardíaco normal, se está en condiciones de afirmar, según distintas publicaciones, que éstas son normofuncionantes[5,8-10].

La anamnesis y la auscultación, así como los distintos métodos incruentos utilizados para la valoración de las mismas: fonomecanocardiografía, fluoroscopía con intensificador de imágenes (para la valoración del movimiento de PVC a disco y/o bolas), y últimamente la ecocardiografía, tanto modo M como 2-D, no han demostrado sino una pobre colaboración al diagnóstico de disfunción protésica, siempre con una baja sensibilidad y sólo con carácter cualitativo[23-26]. Hasta hace pocos años, la valoración cuantitativa de la disfunción protésica sólo estuvo reservada a la hemodinamia[27,28].

Es conocida y ampliamente aceptada, desde los primeros trabajos de la Dra. Liv Hatle, la utilidad del Doppler (D) en la valoración cuali y cuantitativa de las valvulopa-

Departamento de Ecocardiografía-Doppler y Servicios de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Sanatorio Plaza. Dorrego 1550, (2000) Rosario.

Recibido: 16/11/89. Aceptado: 30/11/89.

tías nativas, determinando una correlación prácticamente lineal con los datos obtenidos por la hemodinamia, tanto en lesiones estenóticas como en regurgitantes [13, 27-30].

En 1979, Holen y colaboradores estudiaron por primera vez mediante D el funcionamiento protésico, en válvulas de Björk-Shiley, encontrando una excelente correlación de los gradientes con el cateterismo cardíaco [4]. Desde esta experiencia, numerosas publicaciones han tratado el tema de la disfunción protésica [17, 31-34].

El objetivo de este trabajo fue determinar mediante técnica Doppler los valores normales en las PVC normofuncionantes utilizadas en nuestro medio y cuyos parámetros no estaban descriptos en la literatura, y demostrar además la utilidad del Doppler en la detección y cuantificación de la PVC disfuncionantes.

MATERIAL Y METODO

Entre febrero de 1987 y abril de 1989 se estudiaron consecutivamente mediante ecocardiografía Doppler (E-D) las 100 primeras PVC en 92 pacientes. Las edades estaban comprendidas entre 16 y 78 años ($\bar{X}$ de 46,9 años). Cuarenta y dos eran hombres y 58 mujeres. El ritmo fue sinusal en 62 y fibrilación auricular en las 38 restantes. El tiempo de colocada la PVC en el momento del estudio varió entre 7 días y 12 años ($\bar{X}$ de 40,5 meses). Cuarenta y seis estaban en posición aórtica (pos ao) y 54 en posición mitral (pos m). Cuarenta y una eran PVC biológicas de porcino de bajo perfil (PBP-BP), 20 a disco Medtronic-Hall (M-H), 17 a disco Bicer-Val (B-V), 11 a disco Sorin (S), 3 de duramadre (Dm), 2 Starr-Edwards (S-E), 1 de Hancock (H), y de 5 válvulas a disco no se pudo obtener el modelo por no pertenecer a nuestro Servicio.

Se utilizó un equipo de E-D Aloka SSD 725 con transductor de 3 MHz, con unidad de Doppler pulsado (DP) y continuo (DC). Para PVC en pos m, la imagen fue obtenida en E-2D con vista apical de cuatro cámaras, tratando de colocar el cursor del D lo más paralelo posible al *jet* transprotésico. Esto fue explorado mediante DP con la muestra de volumen situada en el tracto de entrada de ventrículo izquierdo, utilizándose el DC cuando la velocidad máxima (V Máx) superaba la capacidad del DP para su valoración. También la señal auditiva fue útil para obtener la máxima velocidad de flujo [6]. En aurícula izquierda se realizó con DP un mapeo analizando la detección de flujo de regurgitación protésico o para protésico, considerándose como leve, moderado o severo, según alcanzara el tercio proximal, medio o distal de la cavidad auricular respectivamente [32]. Se consideró la existencia de reflujo a la detección de un flujo sistólico de alta velocidad inmediatamente después del cierre mitral [33, 34] (Figura 1).

Para las PVC en pos ao, las vías de acceso utilizadas fueron la imagen bidimensional desde la vista apical de cinco cámaras, vista supraesternal y/o para esternal derecha. A nivel de la raíz aórtica, la señal auditiva ayudó, como en pos m, a orientar el cursor para obtener la V Máx, de acuerdo a si el flujo era central o excéntrico, según el tipo de PVC estudiada. En tracto de salida ventricular izquierdo se realizó con DP un mapeo para la detección de reflujo protésico o paraprotésico. Según alcanzara en profundidad el tercio proximal, medio o distal del ventrículo izquierdo, fue considerado como leve, moderado o severo respectivamente [33, 34] (Figura 2).

Medidas: En pos ao la V Máx obtenida fue transformada de acuerdo con la ecuación simplificada de Bernoulli: $4(V_2)^2$, en gradiente máximo (Gr Máx) [30]. La presión de medio tiempo (P 1/2 T) o *half time*, fue medida en forma directa a través del sistema de computación del equipo, y el área valvular calculada (AVC) se determinó de acuerdo con la ecuación de la Dra. Hatle: AVC = 220/P 1/2 T, expresada en centímetros cuadrados [29].

En pos ao la V Máx obtenida en raíz aórtica fue transformada según la ecuación de Bernoulli ya mencionada en Gr Máx. Se obtuvo gradiente medio (Gr Med) mediante planimetría proporcionada por el sistema de computación del equipo.

Todos los cálculos fueron promediados en tres ciclos cardíacos consecutivos si estaban en ritmo sinusal y en cinco cuando se trataba de fibrilación auricular.

Todos los estudios fueron grabados en *video-tape* y registrados en *video-printer* a 50 mm/seg de velocidad y fueron medidos por dos observadores en forma independiente.

Análisis estadístico: Para comprobar si los valores medios de la P 1/2 T y AVC en pos m, V Máx y Gr Máx en pos ao entre los distintos grupos difieren significativamente, se aplicó el análisis de variancia de una clasificación por rango de Kruskal-Wallis. Para medir el grado de asociación entre el tamaño del orificio y la P 1/2 T se usó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman. Para probar si el ángulo de apertura de las PVC a disco en pos ao influye en los valores de Gr Máx protésico, se utilizó el test U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

De las 100 PVC estudiadas, 74 fueron consideradas por los datos clínicos como normofuncionantes, mientras que 26 tenían evidencias clínicas, hemodinámicas y/o quirúrgicas de disfuncionantes.

De las PVC utilizadas en nuestro medio por nuestros cirujanos, M-H, B-V, S y PBP-BP [35-37] no presentan en la literatura patrones normales de medida por D, por lo que la primera parte del trabajo estuvo destinada a hallar los parámetros normales para cada una de ellas.

El pico de V Máx fue medido en m/s; el Gr Máx y Gr Med en mmHg; la P 1/2 T en mseg y el AVC en cm^2 (estas dos últimas sólo en pos m); además se informó sobre la presencia o no de reflujo protésico (Tabla I).

En pos m se estudiaron 35 PVC normales: 25 PBP-BP, 5 M-H y 5 B-V. Las PBP-BP resultaron tener mayor P 1/2 T (120,0 ± 13,4 mseg; r: 98 a 140) en relación con las M-H, P 1/2 T (96,0 ± 24,0 mseg; r: 1,7 a 3,1) ($p < 0,02$). El reflujo fisiológico protésico tuvo un bajo porcentaje para las M-H y las B-V, ambas 20 % y 0 % para las biológicas.

En pos ao se analizaron 31 PVC normofuncionantes: 13 M-H, 11 B-V y 7 S. Las B-V resultaron tener menor V Máx (1,6 ± 0,5 m/s; r: 0,9 a 2,3) comparadas con las M-H, V Máx (2,4 ± 0,7 m/s; r: 1,0 a 3,4), con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$). Las B-V presentaron también menor Gr Máx (10,9 ± 5,7 mmHg; r: 3,8 a 20,9), comparadas también con las M-H, Gr Máx (25,1 ± 13,2 mmHg; r: 4,2 a 46,3) ($p < 0,01$).

Al mismo tiempo las B-V tuvieron menor porcentaje de reflujo fisiológico que las otras dos, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

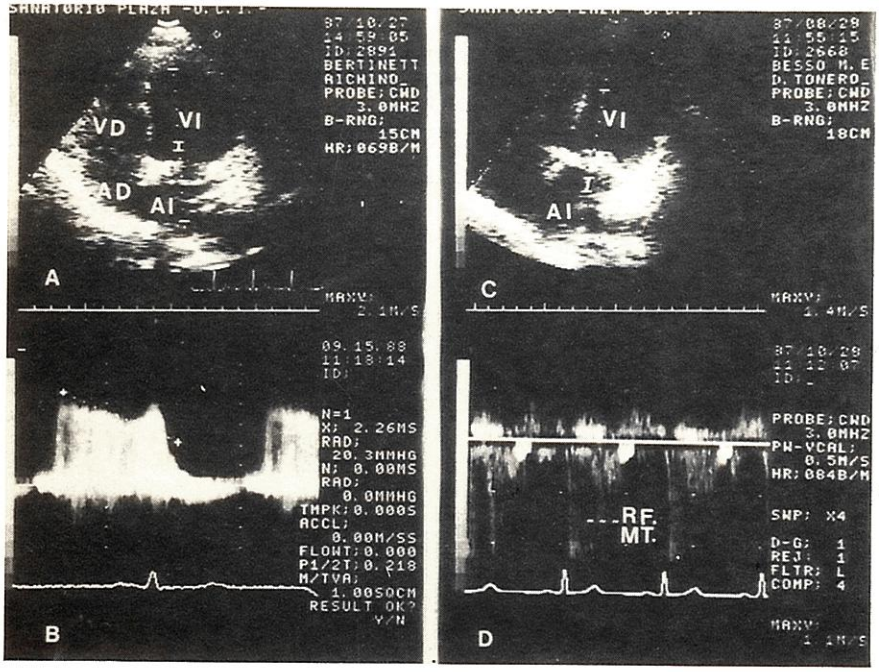


FIGURA 1. *Ecocardiograma 2-D en vista apical de 4 cámaras e imagen espectral de Doppler a través del flujo transprotésico en una PBP-BP en posición mitral. A) Cursor de Doppler con muestra de volumen de Doppler pulsado colocado en tracto de entrada ventricular izquierda. B) Imagen espectral con Doppler continuo de la misma prótesis (P 1/2 T = 218 mseg). C) Muestra de volumen en 1/3 proximal de aurícula izquierda mapeando presencia de reflujo. D) Reflujo sistólico protésico mitral leve correspondiente a C. AD: Aurícula derecha. AI: Aurícula izquierda. VD: Ventrículo derecho. VI: Ventrículo izquierdo. RF: Reflujo mitral.*

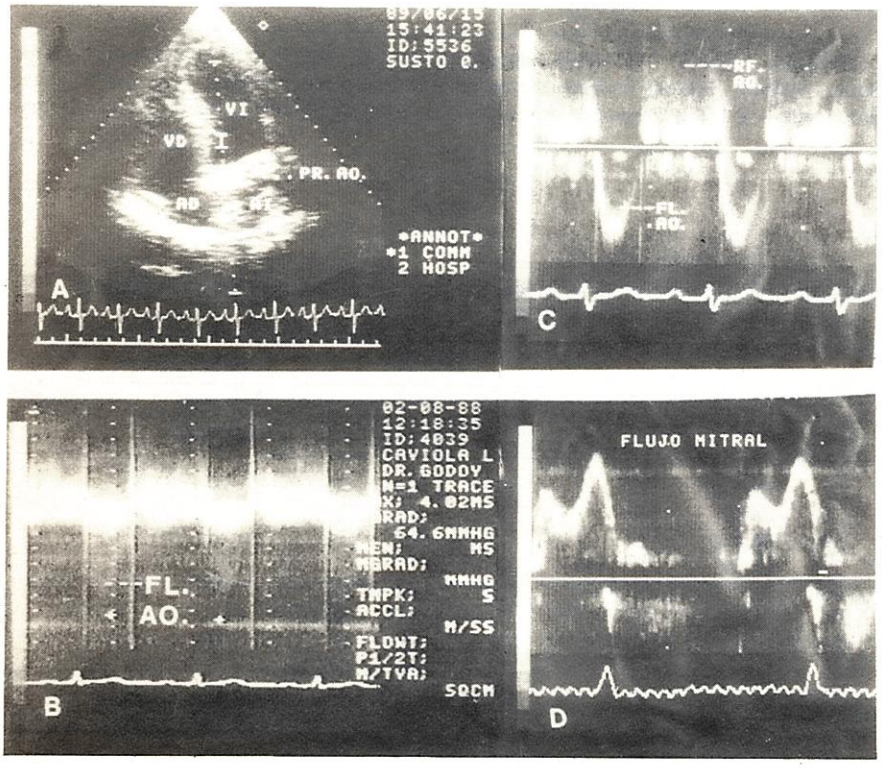


FIGURA 2. *Ecocardiograma 2-D en vista apical de 5 cámaras e imagen espectral de Doppler investigando el flujo en una prótesis Sorin en posición aórtica. A) Imagen de 5 cámaras con cursor de Doppler continuo a través de la prótesis y muestra de volumen de Doppler pulsado ubicada en 1/3 proximal del tracto de salida ventricular izquierdo. B) Imagen espectral con Doppler continuo con V Máx de 4,02 m/s, equivalente a un Gr Máx de 64 mmHg. C) Reflujo protésico aórtico de grado leve, correspondiente a la muestra de volumen marcada en A. D) Morfología de flujo diastólico mitral en una estenosis protésica con velocidad telediastólica aumentada. PR AO: Prótesis aórtica. FL AO: Flujo aórtico. F AO: Reflujo aórtico. Resto de las abreviaturas como en la Figura 1.*

De las 26 PVC disfuncionantes, 17 estaban en pos m (Tabla II) y 9 en pos ao (Tabla III). De las PVC mitrales, 14 eran PBP-BP, 2 de Dm y 1 de H. Ocho tuvieron comprobación hemodinámica, mientras que dos fueron directamente a cirugía de reemplazo valvular sin hemodinamia previa: una era una paciente de 65 años con PVC de Dm en muy mal estado hemodinámico, con informe por D de insuficiencia protésica severa; y la otra, una paciente que había sido cateterizada 45 meses antes con PVC de H y señal de D de insuficiencia protésica moderada.

Una sola de las PVC presentó una dehiscencia paraprotésica, con reflujo moderado tanto por D como por hemodinamia.

TABLA I

VALORES NORMALES DE VELOCIDAD MAXIMA, GRADIENTE MAXIMO, GRADIENTE MEDIO, REFLUJO, Y PRESION DE MEDIO TIEMPO Y AREA VALVULAR (ESTAS DOS ULTIMAS EN MITRAL SOLAMENTE) EN 66 PROTESIS DE VARIOS TIPOS EN POSICION MITRAL Y AORTICA

	M-H	*B-V*	*S*	*PBP-BP*
Posición mitral (n = 35)	5	5	–	25
V Máx (m/s)	1,6 ± 0,46 (1,3 a 2,5)	1,7 ± 0,26 (1,3 a 2,1)	–	1,44 ± 0,15 (1,1 a 1,8)
Gr Máx (mmHg)	11,34 ± 7,16 (,1 a 25,6)	11,94 ± 3,8 6,7 a 14)	–	8,5 ± 1,82 4,8 a 12,7)
P 1/2 T (mseg)	96,0 ± 24,0 (71 a 130)	109,0 ± 11,9 (95 a 125)	–	120,0 ± 13,4* (98 a 140)
AVC (cm^2)	2,4 ± 0,6 (1,7 a 3,1)	2,0 ± 0,3 (1,7 a 2,4)	–	1,8 ± 0,2** (1,6 a 2,2)
Reflujo	1 (20 %)	1 (20 %)	–	0 (0 %)
Posición aórtica (n = 31)	13	11	7	–
V Máx (m/s)	2,4 ± 0,7 (1,0 a 3,4)	1,6 ± 0,5# (0,9 a 2,3)	2,1 ± 0,6 (1,0 a 2,7)	–
Gr Máx (mmHg)	25,1 ± 13,2 (4,2 a 46,3)	10,9 ± 5,7## (3,8 a 20,9)	18,4 ± 9,4 (4,4 a 29,1)	–
Gr Med (mmHg)	13,23 ± 6,4 (2,5 a 25)	6,05 ± 3,25 (1,5 a 12)	10,21 ± 4,5 (2,5 a 16)	–
Reflujo	3 (27 %)	2 (18 %)	2 (29 %)	–

* $p < 0,03$ comparado con M-H; ** $p < 0,02$ comparado con M-H; # $p < 0,01$ comparado con M-H; ## $p < 0,01$ comparado con M-H; M-H: Medtronic Hall; B-V: Bicer-Val; S: Sorin; PBP-BP: Prótesis biológica de porcino de bajo perfil; V Máx: Velocidad máxima; Gr Máx: Gradiente máximo; Gr Med: Gradiente medio; P 1/2 T: Presión de medio tiempo; AVC: Area valvular calculada; n = Número de prótesis; (): Rangos.

TABLA II

HALLAZGOS CLINICOS, ECOCARDIOGRAFICOS, DOPPLER, HEMODINAMICOS Y QUIRURGICOS EN 17 PROTESIS MITRALES DISFUNCIONANTES

							Doppler			*Hemodinamia*		
Caso	*E-S*	*PVC*	*Nº*	*T. col. (m)*	*Compl.*	*ECO*	*M Máx (m/s)*	*P1/2T (m/seg)*	*R*	*Gr Máx (mmHg)*	*R*	*Cirug.*
2	53 - F	PBP-BP	28	49	Deneg.	En	2,5	196	M	23	M	
6	37 - F	PBP-BP	28	78	Calcif.	En	2,0	180	L			
13	62 - F	PBP-BP	29	59	Degen.	N	1,9	180	L			
20	64 - M	PBP-BP	30	91	Calcif.	En	2,2	205	–			
25	55 - M	PBP-BP	28	90	EI	P	2,3	180	M	20	M	
26	43 - F	PBP-BP	28	93	Calcif.	N	2,0	190	M			
31	70 - M	PBP-BP	28	96	EI	En-P	2,9	220	S	28	S	
32	48 - M	PBP-BP	28	99	Degen.	N	1,4	135	L			
34	63 - F	PBP-BP	27	20	Degen.	P	1,9	130	M	15	M	
35	70 - F	PBP-BP	25	23	Dehis. PP	N	1,9	135	RPP	15	M	
51	60 - F	PBP-BP	27	45	Degen.	En	1,8	120	M			
70	46 - F	PBP-BP	25	55	Degen.	P	2,6	93	M	20	M	
80	48 - F	PBP-BP	23	38	—	N	1,3	115	L			
91	55 - M	PBP-BP	27	98	Degen.	P	2,6	88	M	14	M	
65	49 - F	Dm	29	89	Degen.	P	2,5	125	M	20	M	
75	65 - F	Dm	–	144	Degen	P	2,7	110	S			Sí
53	47 - F	H	23	45	Degen.	P	2,5	122	M			Sí

E-S: Edad-Sexo; PVC: Prótesis valvular cardíaca; Nº: Número de la prótesis; T. col: Tiempo de colocada; (m): Meses; Compl.: Complicación; Cirug.: Cirugía; Dm: Duramadre; H: Hancock; Degen.: Degeneración; Calcif.: Calcificación; EI: Endocarditis infecciosa; Dehis.: Dehiscencia paraprotésica; En: Engrosamiento; N: Normal; P: Prolapso; R: Reflujo; L: Leve; M: Moderada; S: Severa; PBP-BP: Prótesis biológica de porcino bajo perfil; V Máx: Velocidad máxima; Gr Máx: Gradiente máximo.

TABLA III
HALLAZGOS CLINICOS, ECOCARDIOGRAFICOS, DOPPLER, HEMODINAMICOS Y QUIRURGICOS EN 9 PROTESIS AORTICAS DISFUNCIONANTES

Caso	E-S	PVC	Nº	T. col. (m)	Compl.	ECO	Doppler			Hemodinamia		Cirugía
							V Máx (m/s)	Gr Máx (mmHg)	R	Gr Máx (mmHg)	R	
37	60 - M	M-H	25	39	Tromb.	N	0,6	1,44	M			
39	41 - M	M-H	27	60	Tromb.	En	1,9	14,0	M			Sí
43	52 - M	B-V	25	46	Tromb.	En	3,2	40,8	M	45	M	
57	16 - F	S	23	72	Tromb.	N	3,7	55,7	–			
66	45 - M	S	23	44	Tromb.	N	4,1	64,6	L	70	L	
74	17 - F	S	23	84	Tromb.	En	3,8	59,7	–			
76	55 - F	S	21	41	Degen.	N	3,9	60,5	M	60	M	
82	36 - F	S-E	25	120	EI	N	3,9	62,2	L	55	L	
93	61 - M	PBP-BP	27	85	Degen.	En-P	4,2	71,0	S	–	S	

Tromb.: Trombosis; S-E: Starr-Edwards; E-S: Edad-Sexo; PVC: Prótesis valvular cardíaca; Nº: Número de la prótesis; T. col.: Tiempo de colocada; (m): Meses; Compl.: Complicación; Cirug.: Cirugía; Degen.: Degeneración; EI: Endocarditis infecciosa; En: Engrosamiento; N: Normal; P: Prolapso; L: Leve; M: Moderada; S: Severa; M-H: Medtronic Hall; B-V: Bicer-Val; S: Sorin; PBP-BP: Prótesis biológica de porcino de bajo perfil; V Máx: Velocidad máxima; Gr Máx: Gradiente máximo.

Dos pacientes con PBP-BP fueron afectados por endocarditis infecciosa, ambas con formación de trombos, determinando no sólo una insuficiencia protésica moderada en una y severa en la otra, sino que también presentaron las dos obstrucción al flujo (P 1/2 T prolongada) de estenosis protésica, corroboradas en la hemodinamia.

A pesar de la existencia de un flujo anterógrado aumentado en todas las insuficiencias protésicas mitrales moderadas y severas, sólo se demostró la existencia de estenosis concomitante en cuatro de ellas. Fuera de la tabla, y llamativamente por tratarse de un caso aislado, se estudió una PVC de Dm de 12 años de colocada, con clínica y D normales.

En pos ao, 2 eran M-H, 1 B-V, 4 S, 1 S-E y 1 PBP-BP. Cinco tuvieron correlación hemodinámica, y un paciente con M-H de 41 años fue directamente a cirugía sin cateterismo previo, mostrando el D insuficiencia protésica moderada. Una sola paciente de este grupo, con una PVC de S-E, injertó una endocarditis infecciosa con formación de un trombo que determinó una estenosis protésica con insuficiencia leve con excelente correlación con los datos hemodinámicos. Cinco de ellas presentaban insuficiencia moderada o severa, de las cuales cuatro tenían flujo anterógrado aumentado, una de ellas

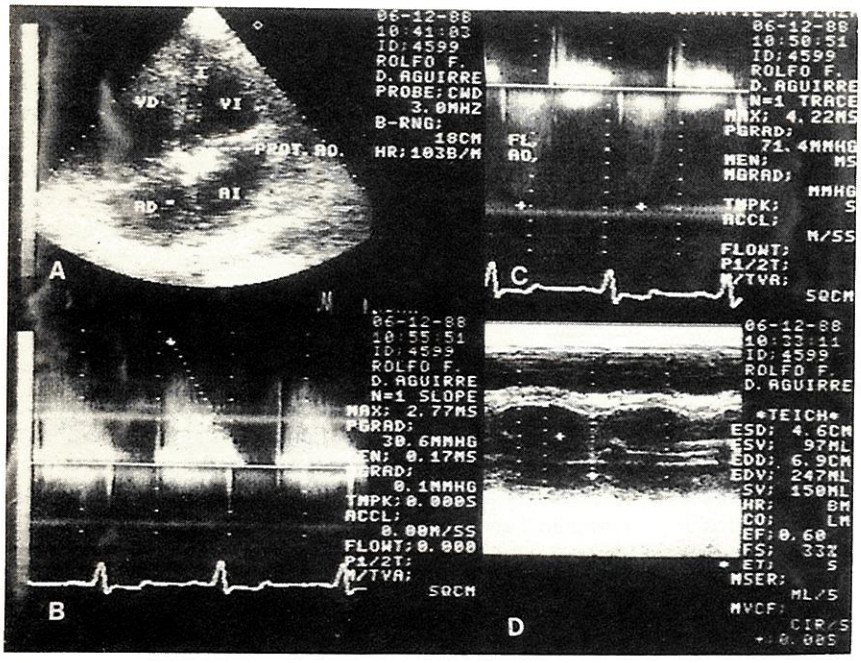


FIGURA 3. *Ecocardiograma modo M y 2-D y Doppler en un paciente con una PBP-BP con insuficiencia severa, en posición aórtica. A) Imagen 2-D en vista apical de 5 cámaras con cursor de Doppler transprotésico. B) Imagen espectral de Doppler continuo mostrando reflujo protésico con pendiente de aceleración muy marcada. C) Imagen espectral del mismo paciente con V Máx sistólica aumentada por hiperflujo. D) Ecocardiograma modo M que muestra dilatación ventricular izquierda con parámetros de función contráctil conservada. Abreviaturas como en figuras anteriores.*

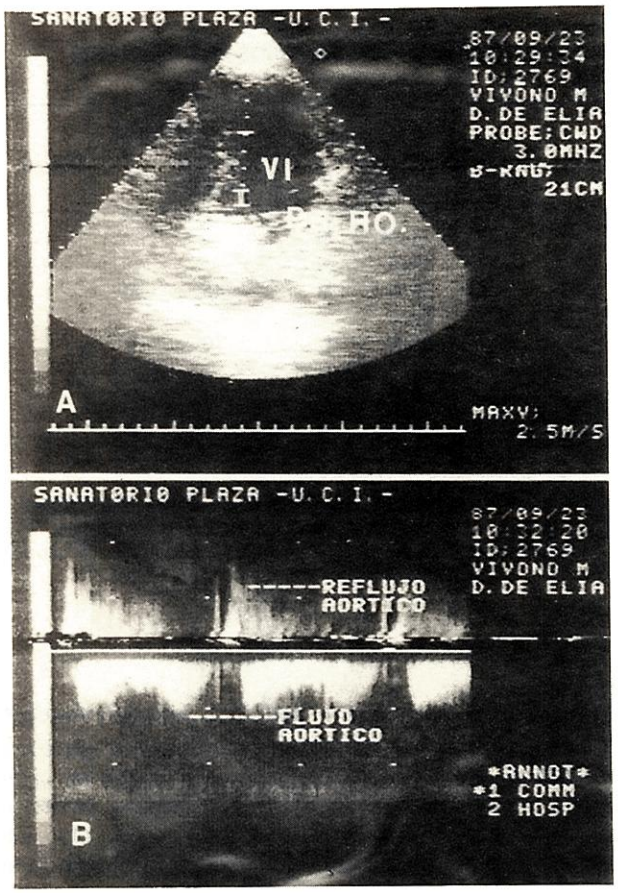


FIGURA 4. *Ecocardiograma 2-D e imagen espectral de un paciente con prótesis de M-H con insuficiencia moderada, en posición aórtica. A) Imagen de ecocardiograma 2-D en vista apical de 5 cámaras con cursor de Doppler transprotésico. B) Reflujo protésico diastólico con pendiente de aceleración moderada y V Máx sistólica protésica disminuida. Abreviaturas como en la Figura 2.*

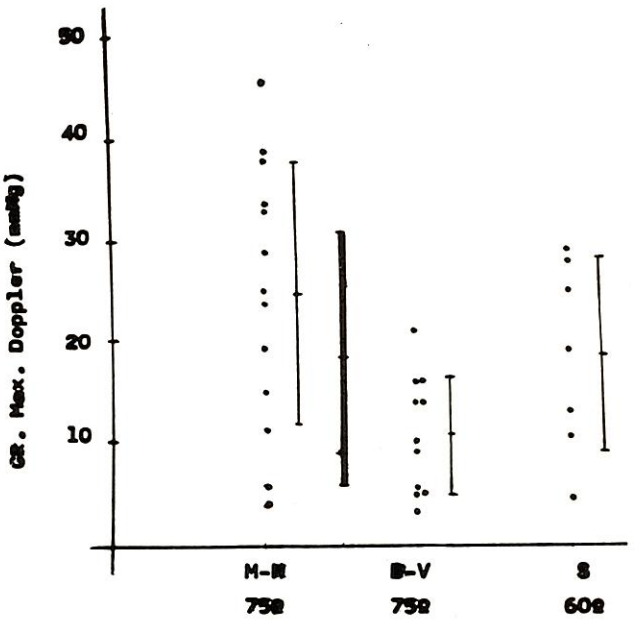


FIGURA 5. *Correlación de ángulo de apertura de prótesis a disco en posición aórtica y Gr Máx por Doppler. Se demuestra la falta de correlación entre el ángulo de apertura de las prótesis a disco: M-H y B-V de 75° y las S de 60°, con el Gr Máx sistólico obtenido por Doppler. Abreviaturas como en Tabla I.*

PBP-BP a nivel de 4,2 m/s (Figura 3) y sólo una M-H presentaba flujo anterógrado menor de lo normal: 0,6 m/s (Figura 4). Tres PVC de S y una PVC de S-E mostraron estenosis pura o con reflujo leve.

La ecocardiografía modo M y 2-D detectó signos directos de disfunción protésica en 16 de las 26 disfuncionantes, 7 con ecos engrosados, 7 con signos de prolapso y 2 con ecos engrosados y prolapso concomitante (Tablas II y III). Fue normal en 61 de las 74 PVC normofuncionantes.

DISCUSION

Ya ha sido fehacientemente demostrada la utilidad del D en la valoración de gradientes a nivel de obstrucciones, aplicando a la V Máx del flujo la ecuación simplificada de Bernoulli, tanto en las valvulopatías nativas como en la evaluación de PVC, con excelente correlación con la hemodinamia [10, 14, 17, 23, 35, 36]. También se ha podido demostrar la alta sensibilidad del D en la detección de regurgitaciones, aun en aquellas inaudibles con el estetoscopio, lo que tiene especial relevancia clínica, ya que un 57% de las insuficiencias aórticas, habitualmente ligeras, o a veces moderadas, no presentan soplo diastólico [6, 17].

En las 100 PVC estudiadas se determinó: el pico de V Máx, el Gr Máx, Gr Med, presencia o no de reflujo y, además, en las PVC en pos m se determinó P 1/2 T y AVC [6, 7, 30].

La confiabilidad de los parámetros clínicos y del D para considerar el rango de normalidad ya ha sido correlacionada por autores como Chaitman [27], por lo que es universalmente aceptado que la selección de PVC normofuncionantes es del resorte clínico [10, 14, 17, 23]. La presencia de reflujos leves en las PVC, sobre todo en aquellas colocadas en pos ao, ha sido considerada como fisiológica [17, 33, 34, 41, 42].

Del total de PVC estudiadas, 74 fueron consideradas normales y 26 disfuncionantes.

a) **Prótesis normofuncionantes**: Es un hecho conocido y demostrado, tanto por D como por hemodinamia, que todas las PVC *in vivo* tienen cierto grado de "estenosis fisiológica". Tanto en las PVC en pos ao como en la estenosis aórtica, el D valora el gradiente máximo instantáneo que es superior al gradiente máximo pico-a-pico determinado por la hemodinamia [6, 10].

En pos m, las PBP-BP tenían la mayor P 1/2 T y el menor AVC con respecto a las a disco M-H, con una diferencia estadísticamente significativa, no observándose

diferencias significativas con las B-V. Esto ha sido observado por Czer y colaboradores[43] en válvulas de Hancock, en pos m, donde la estructura del soporte que adhiere la válvula al anillo es de tal magnitud que resulta en una menor relación entre el orificio interno y externo, por lo que puede producir mayores gradientes y menores áreas valvulares efectivas, lo que se exagera en PVC de pequeño tamaño[43-62].

Aunque el reflujo fue mínimo en las PVC a disco, fue nulo en las de porcino, como si las hojas naturales de esta última tuvieran una mejor posición durante el cierre.

En pos ao las B-V resultaron tener el menor pico de V Máx y el menor Gr Máx en comparación con las M-H, con diferencias estadísticamente significativas, presentando las primeras el menor porcentaje de reflujo fisiológico del total de PVC analizadas. Las otras PVC descriptas en la literatura presentan mayor porcentaje de reflujo en esta posición[8, 33]. En general, se ha observado que las PVC en pos ao presentan mayor porcentaje de reflujo que las ubicadas en pos m[10, 31, 32].

Cuando se compara todo el espectro de PVC normofuncionantes estudiadas por D, tanto las analizadas por nosotros como las publicadas por otros autores (St. Jude, Björk-Shilley, Starr-Edwards[4, 5, 8-14, 17, 23, 27, 38, 42]), la PVC de St. Jude en pos m resulta ser, entre todas, la de mayor AVC. Las de Carpentier-Edwards y Hancock presentaron el mayor flujo anterógrado. Estas últimas tampoco presentaron reflujo, así como las PBP-BP por nosotros analizadas. En pos ao las PVC de B-V fueron las menos estenóticas de todas y las que presentaron el menor porcentaje de reflujo fisiológico.

Existe un tópico que es a la vista llamativo y que es el amplio rango de normalidad que expresan los valores suministrados por el D, tanto en las PVC estudiadas por nosotros como en las ya publicadas[5, 8-10]. No obstante, sirven de eficiente guía para separar grupos de PVC normofuncionantes. Esta gran amplitud en el rango depende de varios factores. En primer lugar, la marca de la PVC, como se puede ver recorriendo la Tabla I y como se expresa en otros trabajos[8-10]. En segundo lugar, el número de la PVC, en que distintas publicaciones coinciden en que, a menor número de la PVC, mayor gradiente y menor AVC[4, 6, 10, 12, 40]. En nuestro caso, esto fue analizado con la PBP-BP. Se tomaron 25 PBP-BP en pos m y se correlacionó el tamaño del orificio con la P 1/2 T, resultando una $r_s = -0,44$, lo que no muestra una estrecha correlación entre ambas variables. Esto puede explicarse debido al escaso número de muestras y a que el 84% estaban incluidas en un estrecho rango de números de PVC cuyos tamaños de orificios estaban comprendidos entre el 26 y el 30. En tercer lugar, por cambios hemodinámicos como taquicardia, hipovolemia, etc. En pos ao se analizó el ángulo de apertura de las PVC a disco estudiadas, observándose que aquél no influye en los valores de Gr Máx protésico (Figura 5). Algunas publicaciones mencionan un cambio en la velocidad del flujo de acuerdo con el tiempo de colocada la PVC[6, 10]. En nuestro trabajo, este parámetro no presentó ninguna correlación, como así tampoco el tipo de ritmo, sinusal o fibrilación auricular.

b) **Prótesis disfuncionantes:** Aun con la explicación de estas variables analizadas que influyen sobre los parámetros normales para cada una de las PVC, cometeríamos errores, y a veces de magnitud, si no tuviéramos en cuenta otras variables, ya en este caso patológicas, tales como el estado contráctil del ventrículo, su función diastólica, la presencia de insuficiencias moderadas o severas concomitantes, la existencia de valvulopatías asociadas o la presencia de otra PVC.

Veintiséis de las 100 PVC estudiadas presentaron clínica, hemodinamia y/o hallazgos quirúrgicos de disfunción protésica. Desde el punto de vista técnico para la obtención de los flujos en este grupo, se complica más aún que en las valvulopatías nativas y que en PVC normofuncionantes, pues además de los flujos semicentrales como en la PVC a disco, o periféricos como en las PVC a bola, la formación de trombos o depósitos cálcicos distorsiona la dirección del *jet* protésico, tanto anterógrado como en los casos de regurgitaciones protésicas o paraprotésicas, complicando y prolongando el examen. Sin duda el D color presenta en estos casos una sensibilidad mayor[64, 66].

De las 17 PVC disfuncionantes mitrales, 16 presentaron insuficiencia protésica. Doce eran moderadas o severas y en todos estos casos el flujo anterógrado fue mayor que lo normal. Como la V Máx del flujo puede transformarse en gradiente de acuerdo con la ecuación simplificada de Bernoulli, se comprobó que sólo cuatro de las doce tenían estenosis protésica concomitante, pues la P de 1/2 T prolongada es un parámetro sumamente útil para separar grupos de estenosis de aquellos que sólo presentan aumento de su flujo por insuficiencia concomitante[6, 8, 10]. En pos m, la P 1/2 T prolongada permite distinguir lesiones obstructivas de valvulopatías nativas u obstrucciones protésicas, por ser una medida dependiente sólo del tamaño del orificio y ser independiente del flujo y de otros cambios hemodinámicos[7, 29, 67]. Este concepto está en revisión[40].

Es conocido el deterioro precoz de las PVC biológicas en pacientes jóvenes, especialmente niños[6, 7, 20, 21, 68]; también demostraron tener cambios patológicos más severos en pos m que en pos ao, sobre todo cuando son de menor tamaño, por el mayor riesgo de estenosis[6], lo que obliga a un seguimiento más frecuente. En las bioprótesis en pos m existe una predominancia general de insuficiencia sobre obstrucciones, debido a la baja incidencia de trombosis[9, 11, 18, 21], lo que concuerda con nuestros casos.

En pos ao sucede lo mismo con las insuficiencias moderadas o severas pero, a diferencia de las mitrales, no tenemos parámetros como la P 1/2 T para separar estenóticas de no estenóticas. Por lo tanto, cuando existe este tipo de situación, la V Máx del flujo no es útil para valorar la posibilidad de estenosis concomitante. Tanto en pos m como en pos ao, estos hechos no sucedieron si las regurgitaciones eran leves. Un paciente con PBP-BP en pos ao presentaba una insuficiencia protésica severa pura (corroborada durante la cirugía), alcanzando el flujo anterógrado una V Máx de 4,2 m/s (Figura 3), mientras que en otro paciente con insuficiencia protésica moderada, el flujo anterógrado sólo alcanzaba a 0,6 m/s (Figura 4). La gran diferencia entre uno y otro caso estaba dada

por el excelente estado contráctil del primero y la mala función sistólica del segundo.

Los hallazgos del D de los tres pacientes que fueron a cirugía (dos mitrales y un aórtico) fueron suficientes para la evaluación de la disfunción. Dos pacientes con PVC en pos m presentaron endocarditis infecciosa, con doble lesión protésica, estenosis e insuficiencia, que pudo ser correctamente demostrada con el D mediante la P de 1/2 T. Un paciente con PVC en pos ao presentó también doble lesión protésica por endocarditis infecciosa pero con insuficiencia mínima, por lo que el pico de V Máx fue de utilidad para determinar el grado de estenosis.

En nuestro trabajo, la sensibilidad del Eco modo M y 2-D fue de un 66 % y la especificidad de un 83 %. La mayoría de los trabajos publicados hablan de cifras mucho menores aun [21, 24, 25].

El número de PVC estudiadas para cada uno de los tipos, salvo en las PBP-BP, es bajo, con lo que no pretendemos que tengan el valor de las grandes estadísticas, pero nos ha resultado de utilidad en la valoración de otras PVC similares.

El estudio hemodinámico, sobre todo en casos con endocarditis infecciosa con formación de trombos muy pediculados o en los poliprotésicos, no es una investigación exenta de riesgo, y la utilidad del D y su inocuidad, en estos casos están reemplazando a la hemodinamia.

Dada la amplia variabilidad de los rasgos normales y el escaso margen de los mismos que los separa de los valores patológicos proporcionados por el D, se hace dificultosa su valoración, cobrando suma importancia en el momento de una decisión terapéutica [5, 8-10]. En los casos de gradientes leves, esta dificultad se acentúa aun más, ya que es influenciada por otras variables fisiológicas o patológicas. Por lo tanto es útil, como se menciona en la literatura y como ha sido nuestra experiencia, hallar el valor del cálculo del gradiente transprotésico en el postoperatorio; su valor servirá de control para estudios posteriores en el mismo caso, permaneciendo constantes la posición de la PVC, tamaño y tipo de la misma e incidencia del haz, por lo que variaciones significativas del gradiente transprotésico medio serán muy valorables [6, 10, 68].

En conclusión, en nuestra experiencia el Doppler cardíaco demostró ser el método incruento más útil para valorar disfunciones protésicas. En posición mitral, las PBP-BP resultaron ser las más estenóticas y con menor área-valvular calculada, comparadas con las M-H. En posición aórtica, las B-V fueron las menos estenóticas y las de menor reflujo protésico fisiológico, comparadas con las M-H. Las PVC presentaron mayor porcentaje de reflujo protésico fisiológico en posición aórtica en relación con las situadas en posición mitral. Para evaluar con E-D una PVC es preciso conocer la marca y el número de la misma, el estado del miocardio y el volumen minuto cardíaco.

El Doppler cardíaco representa el método de elección para el seguimiento de pacientes con prótesis.

SUMMARY

ASSESSMENT OF 100 PROSTHETIC CARDIAC VALVES BY DOPPLER-ECHOCARDIOGRAPHY

One hundred consecutive prosthetic cardiac valves (PCV) were assessed in 92 patients by Doppler-echocardiography (D-E). Forty-six were in aortic position (ao pos) and 54 in mitral position (m pos). Forty-one were porcine bioprotheses of low profile (PB-LP); 20 Medtronic-Hall (M-H); 17 Bicer-Val (B-V); 11 Sorin (S); 3 duramadre (Dm); 2 Starr-Edwards (S-E); 1 Hancock (H) and 5 PCV were of unidentified trade mark. Peak velocity (PV), peak gradient (PGr) (using modified Bernoulli equation) and mean gradient (MGr), have been evaluated. In m pos pressure half-time (Pr H-T) and calculated valve area (CVA), using the following equation: CVA = 220/Pr. H-T, were also measured.

Seventy-four out of 100 PCV were considered as normal and 26 as malfunctioning. In m pos, PB-LP had greater Pr H-T (120.0 ± 13.4 ms; range 98 to 140) compared with M-H, Pr H-T (96.0 ± 94.0 ms; r 71 to 130) ($p < 0.003$). PB-LP had smaller CVA (1.8 ± 0.2 cm²; r 1.6 to 2.2) compared with M-H, CVA (2.4 ± 0.6 cm²; r 1.7 to 3.1) ($p < 0.02$). The presence of prosthetic regurgitation was insignificant in M-H and was absent in bioprosthetic valves. In ao pos, B-V had lower PV (1.6 ± 0.5 m/s; r 0.9 to 2.3) than M-H, PV (2.4 ± 0.7 m/s; r 1.0 to 3.4) ($p < 0.01$); and lower PGr (10.9 ± 5.7 mmHg; r 3.8 to 20.9) compared with M-H, Pgr (25.1 ± 13.2 mmHg; r 4.2 to 46.3) ($p < 0.01$). B-V had the lowest percentage of physiologic regurgitation.

The 26 malfunctioning PCV were: 15 PB-LP, 4 S, 2 M-H, 2 Dm, 1 B-V, 1 S-E and 1 H. Thirteen had hemodynamic confirmation and three others underwent surgery without catheterization. All 26 PCV had abnormal measurements by D-E.

In conclusion, in m pos, PB-LP were narrower and with smaller CVA compared with M-H. In ao pos, B-V were greater and with smaller physiologic prosthetic regurgitation compared with M-H. PCV had lower percentage of physiologic prosthetic regurgitation in ao pos than in m pos. D-E has been demosntrated to be the most useful non-invasive technique in the assessment of malfunctioning PCV.

Bibliografía

1. Starr A, Edwards ML: Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg 154*: 726, 1961.
2. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, Lefemine AA, Gupta SK, Lurizer S: Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *Thorac Cardiovasc Surg 40*: 744, 1960.
3. Solana LG, Pechacek LW, DeCastro CM, Klima T, Cooley DA: Two-dimensional echocardiographic assessment of complications involving the Ionescu-Shiley pericardial valve in the mitral position. *J Am Coll Cardiol 3*: 328, 1984.
4. Holen J, Simonsen S, Froysaker T: An ultrasound Doppler technique for the noninvasive determination of the pressure gradient in the Björk-Shiley mitral valve. *Circulation 59*: 436, 1979.
5. Cooper DM, Stewart WJ, Schiavone WA, Lombardo HP, Lytle BW, Loop FD, Salcedo EE: Evaluation of normal

prosthetic valve function by Doppler echocardiography. *Am Heart J 114*: 576, 1987.
6. García Fernández MA: Doppler Cardíaco. Interamericana, Mc Graw Hill, 1988.
7. Feigenbaum H: Echocardiography (4th edition). Lea & Febiger, Philadelphia, 1986, p 319.
8. Ramírez ML, Wong M, Sadler N, Shah PM: Doppler evaluation of bioprosthetic and mechanical aortic valves: Data from four models in 107 stable, ambulatory patients. *Am Heart J 115*: 418, 1988.
9. Ryan T, Armstrong WF, Dillon JC, Feigenbaum H: Doppler echocardiographic evaluation of patients with porcine mitral valves.
10. Panidis IP, Ross J, Mintz GS: Normal and abnormal prosthetic valve function as assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol 8*: 317, 1986.
11. Fawzy ME, Halim M, Ziady G, Mercer E, Phillips R, Andaya W: Hemodynamic evaluation of porcine bioprostheses in the mitral position by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol 59*: 643, 1987.
12. Raizada V, Hoyt TW, Codsw S, Abrams J: A study of the diastolic flow velocity profile of the clinically uncomplicated mitral porcine bioprostheses using an echo-Doppler technique. *Jpn Heart J 24*: 59, 1983.
13. Holen J, Simonsen S, Froysakerr T: An ultrasound Doppler technique for the noninvasive determination of the pressure gradient in the Björk-Shiley mitral valve. *Circulation 59*: 436, 1979.
14. Williams G, Labovitz J: Doppler hemodynamic evaluation of prosthetic and bioprosthetic cardiac valves. *Am J Cardiol 56*: 325, 1985.
15. Hatle L: Combined 2D-echo and Doppler compared to Doppler without imaging. Assessment of prosthetic valves. *In*: Spencer MP (ed): Cardiac Doppler Diagnosis. Ninjhoff, Boston, 1983, p 327.
16. Yoganathan AP, Chaux A, Gray RJ, Woo Y-R, De Robertis M, Williams FP, Matloff JM: Bileaflet, tilting disc and porcine aortic valve substitutes: in vitro hydrodynamic characteristics. *J Am Coll Cardiol 3*: 313, 1984.
17. Sagar KB, Wann S, Paulsen WH, Romhilt DW: Doppler echocardiographic evaluation of Hancock and Björk-Shiley prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol 7*: 681, 1986.
18. Comess KA, Beach KW, Janko CL, Reamer RP, Otto CM, Pearlman AS: Prevalence and factors influencing bioprosthetic regurgitation by Doppler (abstr). *Clin Res 33*: 5A, 1985.
19. Robert WC: Complications of cardiac valve replacement. Characteristic anormalities of prostheses pertaining to any or specific site. *Am Heart J 103*: 113, 1982.
20. Bansal RC, Morrison DL, Jacobsen JG: Echocardiography of porcine aortic prostheses with flail leaflets due to degeneration and calcification. *Am Heart J 107*: 591, 1984.
21. Grenadier E, Sahn DJ, Roche AHG, Valdés-Cruz LM, Copeland JG, Goldberg SJ, Allen HD: Detection of deterioration or infection of homograft and porcine xenograft bioprosthetic valves in mitral and aortic positions by two dimensional echocardiographic examination. *J Am Coll Cardiol 2*: 452, 1983.
22. Pfeifer J, Goldschlager N, Sweatman T, Gerbode E, Selzer A: Malfunction of mitral ball valve prostheses due to thrombus. *Am J Cardiol 29*: 95, 1972.
23. Wilkins GT, Gillam LD, Kritzer GL, Levine RA, Palacios IF, Weyman AE: Validation of continuous wave Doppler echocardiographic measurements of mitral and tricuspid prosthetic valve gradients: a simultaneous Doppler-catheter study. *Circulation 74*: 786, 1986.
24. Kottler MN, Mitz GS, Panidis I, Morganroth J, Segal BL, Ross J: Noninvasive evaluation of normal and abnormal prosthetic valve function. *J Am Coll Cardiol 2*: 151, 1983.
25. Effron MK, Popp RL: Two-dimensional echocardiographic assessment of a bioprosthetic valve dysfunction and infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol 2*: 597, 1983.
26. Brodie BR, Grossman W, Mc Laurin L, Starek PJK, Craige E: Diagnosis of prostethic mitral valve function with combined echophonocardiography. *Circulation 53*: 93, 1976.
27. Chaitman BR, Bonan R, Lepage G, Tubau JF, David PR, Dyrda I, Grondin CM: Hemodinamyc evaluation of the Carpentier-Edwards porcine xenograpft. *Circulation 60*: 1170, 1979.
28. Levine FH, Carter JE, Buckley MJ, Dagett WM, Akins CW, Austen WG: Hemodinamyc evaluation of the Hancock and Carpentier-Edwards bioprosthesis. *Circulation 64 (Suppl II)*: 1921, 1983.
29. Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A: Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation 60*: 1096, 1979.
30. Hatle L, Angelsen B: Doppler ultrasound in Cardiology. Physical principles and clinical applications. Lea and Febiger, Philadelphia, 1985, p 118.
31. Caputo G, Pearlman AS, Namay D: Detection of prosthetic valve incompetence using pulsed Doppler echocardiography (abstract). *Circulation 62 (Suppl III)*: 252, 1982.
32. Ferrara RP: Prosthetic mitral regurgitation detected by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol 55*: 229, 1985.
33. Gorodezky M, Flores Mendoza J, Callejas R, Esquivel-Avila JG: Regurgitation of normal Björk-Shiley prosthetic valves in the aortic position. *Am J Cardiol 56*: 489, 1981.
34. Kalmanson D, Veyrat C, Manin JP, Abitbol G: New Doppler approach for quantitation of left sided regurgitation. *In*: Nanda M: Cardiac Doppler diagnosis. Martinus Nijhoff Publishers, 1983, p 289.
35. Borruel M, Valmagia J, Favaloro M, Raffaelli H, Favaloro HG: Evaluation of a new medical cardiac prosthesis: Bicer-Val. *Corde 4*: 37. 1987.
36. Larmi T: The three-year-experience Medtronic-Hall-Kaster aortic valve prosthesis. Medtronic International Valve Symposium 29, 1981.
37. Contreras Ayala JM, Jiménez Moreno JM, Treviño Marín JJ, Font Cabrera JJ, Pastor Morales LM: Long-term experience in the use of Sorin heart prostheses. Jornadas Internacionales de Actualización Cardiovascular, Madrid, 1985.
38. Holen J, Nitter-Hauge S: Evaluation of obstructive characteristics of mitral disc valve implants with ultrasound Doppler techniques. *Acta Med Scand 201*: 429, 1977.
39. Esper RJ: Detection of mild aortic regurgitation by range-gated pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol 50*: 1037, 1982.
40. Tomas JD, Weyman AE: Doppler mitral pressure half-time: A clinical tool in search of theoretical justification. *J Am Coll Cardiol 10*: 923, 1987.
41. Ciobanu M, Abbasi AS, Allen M, Hermer A, Spellbaerg R: Pulsed Doppler echocardiography in the diagnosis and estimation of the severity of aortic insufficiency. *Am J Cardiol 49*: 339, 1982.
42. Weinstein IR, Marbarger JP, Pérez JE: Ultrasonic assessment of the St Jude prosthetic valve: M mode, two-dimensional, and Doppler echocardiography. *Circulation 68*: 897, 1983.
43. Czer LS, Gray RJ, Bateman TM, De Robertis MA, Resser K, Chaux A, Matloff JM: Hemodynamic differentiation of pathologic and physiologic stenosis in mitral porcine bioprostheses. *J Am Coll Cardiol 7*: 284, 1986.
44. Rahimtoola SH: Valvular heart disease: a perspective. *J Am Coll Cardiol 1*: 199, 1983.
45. Carpentier A, Dubost C, Lane E: Continuing improvements in valvular bioprotheses. *J Thorac Cardiovasc Surg 83*: 27, 1982.
46. Angell WW, Angell JD: Porcine valves. *Progr Cardiovasc Dis 23*: 141, 1980.
47. Fishbein MC, Gissen SA, Collins JJ, Barsamian EM, Cohn LH: Pathologic findings after cardiac valve replacement with glutaraldehyde-fixed porcine valves. *Am J Cardiol 40*: 331, 1977.
48. Schoen FJ, Levy RJ: Bioprosthetic heart valve failure: pathology and pathogenesis. *In*: Waller B (ed): Cardiology Clinics. Cardiac Morphology. WB Saunders, Philadelphia, 1984, Vol 2, p 717.
49. Walker DK, Scotten LN, Modu VJ, Brownlee RT: In vitro assessment of mitral valve prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg 79*: 680, 1980.

50. Wright JTM: Hydrodinamic evaluation of tissue valves. *In*: Ionescu M (ed): Tissue Heart Valves. Butterworth, London, 1979, p 29.
51. Gabbay S, Mc Queen DM, Yellin EL, Frater RW: In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve bioprostheses. *Circulation 60 (Suppl I)*: I-62, 1989.
52. Ubago JL, Figueroa A, Colman T, Ochoteco A, Durán CG: Hemodynamic factors that affect calculated orifice areas in the mitral Hancock xenograft valve. *Circulation 61*: 388, 1980.
53. Johnson AD, Daily PO, Petersen AL: Functional evaluation of the porcine heterograft in the mitral position. *Circulation 51-52 (Suppl I)*: I-40, 1975.
54. Johnson A, Thompson S, Vieweg WG, Daily P, Oury J, Peterson K: Evaluation of the in vivo function of the Hancock porcine xenograft in the aortic position. *J Thorac Cardiovasc Surg 75*: 599, 1978.
55. Borkon AM, Mc Intosh CL, Jones M, Lipson LC, Kent KM, Morrow AG: Hemodynamic function of the Hancock standard orifice aortic valve bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg 82*: 601, 1981.
56. Jones EL, Craver JM, Morris DC: Hemodynamic and clinical evaluations of the Hancock xenograft bioprostheses for aortic valve replacement (with emphasis on management of the small aortic root). *J Thorac Cardiovasc Surg 75*: 300, 1978.
57. Gabbay S, Yellin EL, Frishman WH, Frater WRM: In vitro hydrodynamic comparison of the St Jude, Björk-Shiley and Hall-Kasters valves. *Trans Am Soc Artif Intern Organs 26*: 231, 1980.
58. Magilligan DJ, Lewis JW Jr, Tilley B, Peterson E: The porcine bioprosthetic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg 89*: 499, 1985.
59. Gallo I, Ruiz B, Nistal F, Durán C: Degeneration in porcine bioprosthetic cardiac valves: incidence of primary tissue failure among 938 bioprostheses at risk. *Am J Cardiol 53*: 1061, 1984.
60. Craver JM, Jones EL, McKeown P, Bone DK, Hatcher CR Jr, Kandrach M: Porcine cardiac xenograft valves: analysis of survival, valve failure, and explanation. *Ann Thorac Surg 34*: 16, 1982.
61. Geha AS, Laks H, Stansel HC: Late failure of porcine valve heterografts in children. *J Thorac Cardiovasc Surg 78*: 351, 1979.
62. Lipson LC, Kent KM, Rosing DR: Long term hemodynamic assessment of the porcine heterograft in the mitral position. *Circulation 64*: 397, 1981.
63. Veyrat C, Witchitz S, Lessana A, Ameur A, Abitbol G, Kalmanson D: Valvar prosthetic dysfunction. Localization and evaluation or the dysfunction using the Doppler technique. *Br Heart J 54*: 273, 1985.
64. Nellessen U, Schnittger I, Appleton ChP, Masuyama T, Bolger A, Fischell T, Tye T, Popp RL: Transesophageal two-dimensional echocardiography and color Doppler flow velocity mapping in the evaluation of cardiac valve prostheses. *Circulation 78*: 848, 1988.
65. Specher DL, Adamick R, Adams D, Kisslo J: In vitro color flow, pulsed and continuous wave ultrasound masking of flow by prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol 9*: 1306, 1987.
66. Vandenberg BF, Dellsperger KC, Chandran KB, Kerber RE: Detection, localization, and quantitation of bioprosthetic mitral valve regurgitation. An in vitro two-dimensional color Doppler flow-mapping study. *Circulation 78*: 529, 1988.
67. Knutsen KM, Bae EA, Sivetrsen: Doppler ultrasound in mitral stenosis: Assessment of pressure gradient and atrioventricular pressure half-time. *Acta Med Scand 211*: 433, 1982.
68. Vargas-Barrón J: Ecocardiografía de modo M, bidimensional y Doppler. Salvat Mexicana de Ediciones, 1985.

CIRUGIA CORONARIA DIRECTA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA

FEDERICO J. BENETTI*, GANDOLFO NASELLI, ANDREA BARONI

Entre mayo de 1978 y noviembre de 1988 fueron operados de cirugía coronaria directa sin circulación extracorpórea 429 pacientes, 342 hombres y 87 mujeres, con edad promedio de 62 años (35-81). Doscientos sesenta y cuatro pacientes sufrían de angina inestable (61,5 %), 111 tenían angina estable (25,9 %), 30 angina postinfarto de miocardio (7 %) y 24 fueron operados en el período agudo de un infarto de miocardio (5,6 %). Se efectuó un promedio de 2,1 puentes por paciente. En 91 pacientes (21 %) había enfermedades asociadas a la patología coronaria. La mortalidad fue del 0 % para los pacientes menores de 65 años, del 0,7 % para los pacientes entre 65 y 70 años, y del 1,2 % para los mayores de 70 años. Hubo infarto perioperatorio en el 0,9 % de los casos. El promedio de hospitalización fue de 6,2 días, en comparación con un promedio de 11,1 días de hospitalización de otro grupo de 921 pacientes operados con circulación extracorpórea durante el mismo período. La morbilidad postoperatoria fue del 2,4 % para los pacientes menores de 70 años y del 0 % para los mayores de 70 años. Durante la operación o en el postoperatorio, 40 pacientes (9,3 %) recibieron transfusiones de sangre y 20 pacientes (4,7 %) recibieron drogas inotrópicas. Treinta y cinco pacientes (8,2 %) recibieron asistencia mecánica respiratoria en el postoperatorio. El 91,8 % de los pacientes fueron extubados en la sala de operaciones. En el grupo total de pacientes, la sobrevida a los 7 años fue del 90 %. Aun cuando el procedimiento tiene sus limitaciones, creemos que es una alternativa válida para cierto grupo de pacientes, pudiendo ser el método de elección para los enfermos con patologías asociadas, con alto riesgo, o con contraindicación para la cirugía con circulación extracorpórea.

Después de varios intentos de perfundir las arterias coronarias sin base fisiológica[1-13], Vineberg introdujo el implante de la arteria mamaria en el músculo cardíaco en 1946[14]. Bailey y colaboradores fueron los primeros que atacaron el problema de las oclusiones coronarias en 1957[15]. La anastomosis coronaria, distal a la oclusión, usando vena safena o arteria mamaria, fue experimentalmente concebida por Murray y colaboradores en 1954[16]. En 1962, Sabiston[17] fue el primero que colocó un "by-pass" coronario a la coronaria derecha, sin la utilización de la circulación extracorpórea, usando vena safena. Garret y colaboradores[18] comunicaron la primera sobrevida prolongada en un paciente operado con "by-pass" aortocoronario en 1973. Ellos no usaron circulación extracorpórea, pero el paciente fue canulado como precaución. En 1967, Kolessov[19] refirió su experiencia inicial con arteria mamaria. En 1968, Favaloro presentó su trabajo con vena safena interna[20]. En 1970, Johnson y Lepley[21] ampliaron las indicaciones de la cirugía coronaria. Con éstas y otras contribuciones comenzó la gran era de la cirugía de revascularización coronaria.

En el presente trabajo resumimos nuestra experiencia en cirugía coronaria directa sin circulación extracorpórea.

Centro de Cirugía Cardíaca. Buenos Aires.
* *Dirección postal*: Marcelo T. de Alvear 2323, 2º "C", (1122) Buenos Aires.
Recibido: 26/10/89. Aceptado: 16/11/89.

MATERIAL Y METODO

Desde mayo de 1978 a noviembre de 1988 hemos intervenido 429 pacientes sin la utilización de la circulación extracorpórea, cifra que representa el 32 % de la población total de enfermos coronarios operados en dicho período.

Fueron 342 hombres (80 %) y 87 mujeres (20 %) con edad promedio de 62 años (38-51); tenían menos de 70 años 343 pacientes (80 %) y más de 70 años 86 pacientes (20 %).

En este grupo, 264 pacientes (61,5 %) sufrían de angina inestable, 111 (25,9 %) tenían angina estable, 30 (7 %) angina postinfarto de miocardio y 24 (5,6 %) fueron operados durante el período agudo de un infarto de miocardio.

Fueron revascularizadas todas las arterias del árbol coronario, aunque con franco predominio de la descendente anterior. Se efectuó un promedio de 2,1 puentes por paciente.

En 91 pacientes (21 %) había enfermedades asociadas que constituían un alto riesgo para la cirugía convencional con circulación extracorpórea. Cincuenta de estos pacientes (55 %) habían tenido una lesión cerebral previa, 29 (32 %) tenían insuficiencia respiratoria, 12 (13 %) tenían otras patologías severas (severa inmunodepresión por tratamiento oncológico, 1 paciente; insuficiencia renal aguda, 4 pacientes; obstrucción arterial severa de los miembros superiores, 1 paciente; quiste hidatídico hepático, 1 paciente; pielonefritis, 1 paciente y sepsis en el momento de la operación, 1 paciente.

Nueve pacientes (2 %) habían sido operados previamente con "by-pass" aortocoronario y 40 (9 %) fueron

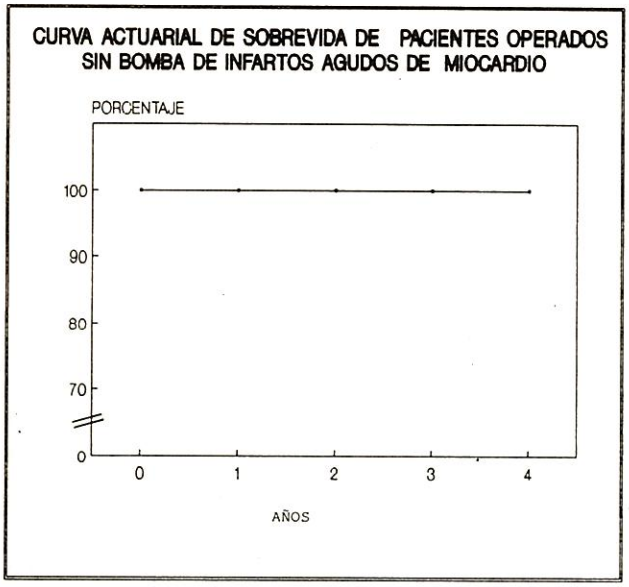


FIGURA 1. *Veinticuatro pacientes (5,6 %) fueron operados durante el curso de un infarto agudo de miocardio, con una sobrevida del 100 % a los cuatro años.*

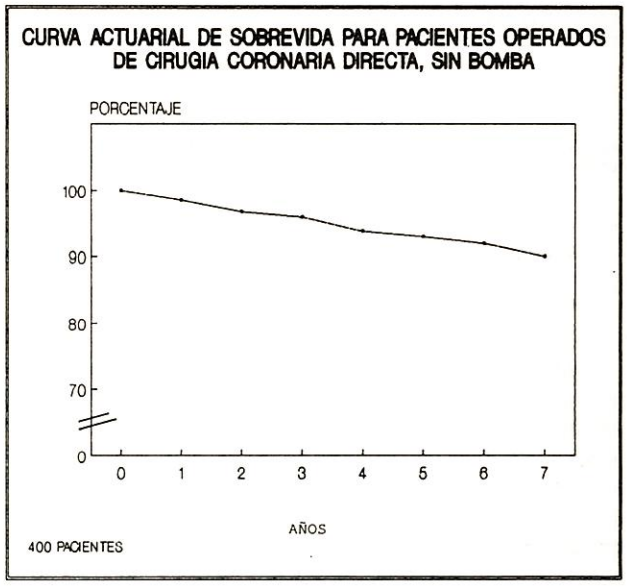


FIGURA 2. *En el grupo total de 429 pacientes operados de cirugía coronaria directa, sin bomba, la sobrevida fue del 90 % a los siete años.*

intervenidos después de fracasar una angioplastia coronaria. En un total de 163 pacientes (38 %) se usó arteria mamaria, utilizándose la misma con frecuencia creciente en los últimos años (1984: 6 %; 1985: 9 %; 1986: 18 %; 1987: 55 %; y 1988: 68 %).

La técnica quirúrgica empleada y las indicaciones para este tipo de cirugía fueron descriptas en comunicaciones previas[22-26].

RESULTADOS

La mortalidad operatoria fue del 0,5 % (2 pacientes). Un paciente de 73 años falleció a los tres días de la cirugía por una embolia pulmonar masiva, siendo un enfermo que había permanecido en reposo en cama durante un mes antes de la operación. El segundo paciente fue una mujer de 69 años, diabética severa, que falleció por una mediastinitis postoperatoria a los 20 días de la operación. En comparación, en una serie de 921 pacientes coronarios operados con circulación extracorpórea durante ese período, la mortalidad operatoria fue de 3 % (p = 0,0001).

Entre los 429 pacientes operados sin circulación extracorpórea, 203 (47 %) tenían menos de 65 años, con una mortalidad del 0 %. Ciento cuarenta pacientes (33 %) tenían entre 65 y 70 años, falleciendo uno, con una mortalidad de 0,7 %; y 86 pacientes (20 %) tenían más de 70 años, con una mortalidad de 1,2 % (1 paciente).

La incidencia de infarto de miocardio perioperatorio fue de 0,9 % para toda la serie (2,6 % en los 921 pacientes operados con circulación extracorpórea; p = 0,0001).

El promedio de días de hospitalización fue de 6,2 días, comparable al de la serie de 921 pacientes operados con circulación extracorpórea, cuyo promedio de hospitalización fue de 11,1 días.

La morbilidad postoperatoria fue de 1,9 %; para los pacientes menores de 70 años fue de 2,4 % (infarto de miocardio, reapertura por sangrado, "distress" respiratorio, complicaciones de la herida), y para los pacientes mayores de 70 años fue del 0 %.

Cuarenta pacientes (9,3 %) recibieron transfusiones sanguíneas durante la operación o en el postoperatorio; 20 pacientes (4,7 %) recibieron drogas inotrópicas durante la operación o en el postoperatorio; y 35 pacientes (8,2 %) recibieron asistencia mecánica respiratoria en el postoperatorio; el resto, es decir, el 91,8 % de los pacientes, fueron extubados en la sala de operaciones.

Recientemente se evaluaron 155 pacientes desde el punto de vista funcional, de los cuales 115 (con un promedio de 32 meses desde la operación hasta la evaluación) eran menores de 70 años y 40 (con un promedio de 36 meses desde la operación hasta la evaluación) eran mayores de 70 años. Los resultados de la misma se pueden ver en la Tabla I.

TABLA I
EVALUACION FUNCIONAL EN 155 PACIENTES OPERADOS SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA

Evaluación funcional	*< 70 años ($\bar{X}$: 32 meses*) (n: 115)*	*> 70 años ($\bar{X}$: 36 meses*) (n: 40)*
Asintomáticos	100 (87 %)	36 (90 %)
Mejorados	9 (8 %)	1 (2,5 %)
Sintomáticos	6 (5 %)	3 (7,5 %)

* Tiempo promedio desde la operación hasta la evaluación.

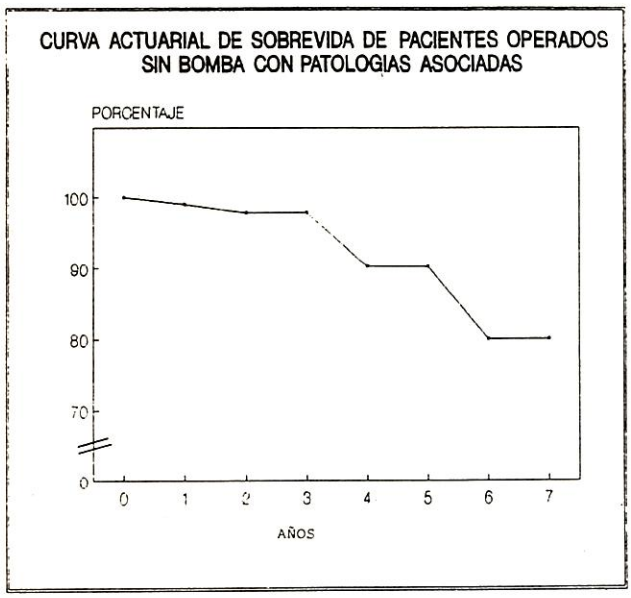


FIGURA 3. *En los pacientes operados, que presentaban patologías asociadas, la sobrevida fue del 80,1 % a los siete años.*

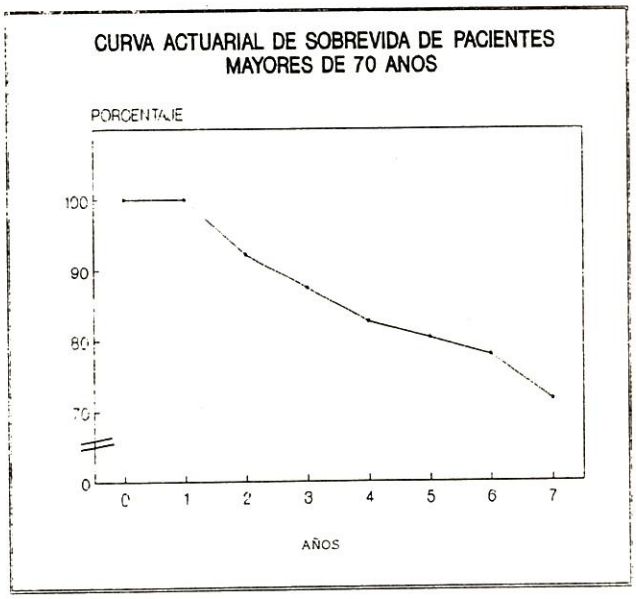


FIGURA 4. *En los pacientes operados de cirugía coronaria directa sin bomba, mayores de 70 años, la sobrevida fue del 72 % a los siete años.*

Fueron reestudiados 49 enfermos que recibieron 70 puentes venosos y 18 arterias mamarias como conducto en la operación. La permeabilidad, con un intervalo promedio entre la operación y el reestudio de 28 meses, fue para las venas del 93 % y para la arteria mamaria del 83 %, debiendo destacarse que en este número está contabilizado el aprendizaje, ya que tuvimos tres arterias mamarias ocluidas al principio de nuestra experiencia.

Los pacientes operados durante el curso de un infarto agudo transmural tuvieron una sobrevida del 100 % a los cuatro años (Figura 1).

El grupo total de pacientes, a siete años, tuvo una sobrevida del 90 % (Figura 2); en los enfermos con patología asociada, la sobrevida fue del 80,1 %; y para los pacientes mayores de 70 años fue del 72 % (Figuras 3 y 4).

DISCUSION

Está mundialmente aceptado que la cirugía coronaria se realiza mejor con el corazón detenido. Nosotros no hemos notado diferencias significativas en el análisis de los angiogramas postoperatorios entre los enfermos operados con esta técnica, sin "by-pass" cardiopulmonar, y aquellos operados con "by-pass" cardiopulmonar, ya sea con vena safena o con arteria mamaria. Creemos que la correcta selección de la zona de anastomosis y el empleo adecuado de la técnica quirúrgica son factores fundamentales. Por supuesto, la selección de estos enfermos se realiza después de evaluar el estudio angiográfico, pero la decisión final se adopta en la sala de operaciones; algunos de estos pacientes son, inclusive, candidatos para la angioplastia coronaria y solamente los estudios postoperatorios alejados desde el punto de vista angiográfico, como también la evolución clínica de los mismos, pueden darnos la respuesta correcta a este cuestionamiento, de cuál es el mejor método para los enfermos. Pero existe indudablemente un grupo de pacientes que debido a las características de su lesión son solamente candidatos para cirugía. Creemos que muchos de ellos pueden ser sin circulación extracorpórea, con bajo riesgo. Existen enfermos con patologías asociadas, en quienes muchas veces la cirugía coronaria se encuentra contraindicada; la gran mayoría de estos pacientes pueden ser operados sin circulación extracorpórea, como lo indica nuestra experiencia y nuestra sobrevida alejada en este grupo especial de enfermos. Pensamos que esta técnica es de elección en términos generales para aquellos enfermos mayores de 70 años, ya que la morbilidad provocada con la misma es mucho menor que en cualquiera de las experiencias de cirugía coronaria con circulación extracorpórea[27-34], incluyendo nuestra propia experiencia. La isquemia producida durante este procedimiento es bien tolerada, independientemente de la anatomía coronaria y del cuadro clínico del paciente[25].

En muchos casos, este tipo de cirugía puede realizarse con bajo riesgo quirúrgico inclusive en las primeras horas de evolución del infarto agudo de miocardio[23].

Recientemente hemos realizado biopsias transmurales de miocardio durante la operación, las que mostraron que no existía prácticamente sufrimiento con esta técnica quirúrgica[35]. Otros autores, como nosotros, han encontrado que la función del septum interventricular se preserva con este tipo de cirugía[36]. Otra ventaja adicional de este procedimiento es que el paciente en general no requiere transfusión sanguínea, reduciéndose de esta manera los riesgos de la misma y la potencialidad de enfermedades trasmisibles.

Generalmente la recuperación es mucho más rápida y

las complicaciones son menores que con cirugía extracorpórea, así como los costos. No tenemos dudas de que el procedimiento tiene limitaciones de orden anatómico, pero tampoco dudamos de que constituye una alternativa válida para ciertos grupos de pacientes. Inclusive puede ser el método de elección para aquellos con patologías asociadas que tienen contraindicación para cirugía convencional y, eventualmente, para enfermos añosos donde la morbilidad disminuye considerablemente con esta técnica quirúrgica.

SUMMARY

DIRECT CORONARY SURGERY WITHOUT EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Between May 1978 and November 1988, 429 patients were submited to direct coronary revascularization without using extracorporeal circulation. There was 342 males and 87 females, aged 62 (35-81). Two hundred and sixty four patient (61.5 %) had unstable angina, 111 had stable angina (25.9 %), 30 had postmyocardial infarction angina (7 %) and 24 patients were operated during an acute myocardial infarction (5.6 %). It was performed a mean of 2.1 by-pass per patient. In 91 patients (21 %) there was another patology in association to coronary disease. The mortality rate was 0 % for patients under 65, 0.7 % for patients between 65 and 70, and 1.2 % for patients over 70. Perioperative myocardial infarction was present in 0.9 % of the patients. The mean hospitalization period was 6.2 days as compared to a mean of 11.1 days for another group of 921 patients operated with extracorporeal circulation during the same time period. Postoperative morbidity rate was 2.4 % for patients under 70 and 0 % for patients over 70. During surgery of after, 40 patients (9.3 %) received blood transfusion and 20 patients (4.7 %) received inotropic drugs. Thirty five patients (8.2 %) received mechanical respiratory assistance postoperatively. The 91.8 % of the patients were extubated in the operating room. The long-term survival rate for all patients of this serie was 90 % at 7 years. Though this procedure has clear limitations, we think it is a valid alternative for certain group of patients, and could be the choice method for patients with associated diseases at high risk or when there is a contraindication for heart surgery with extracorporeal circulation.

Bibliografía

1. Battezzati M, Tagliaferro A, Marchi G: Legature della due arteria mammarie interne nei disturbi di vascolarizzazione del miocardio. *Min Med 2*: 1178, 1935.
2. Beck CS, Tichy VL: The production of a collateral circulation to the heart; an experimental study. *Am Heart J 1*: 17, 1934.
3. Beck CS: Further data on the establishment of a new blood supply to the heart by operation. *J Thorac Surg 5*: 604, 1935.
4. Beck CS, Leighninger DA: Coronary heart diseases after 23 years. *J Thorac Surg 36*: 329, 1958.
5. Beck CS, Stanton E, Batiouchock W, Leiter R: Revascularization of the heart by grafts of systemic artery into coronary sinus. *JAMA 137*: 436, 1948.
6. Grice PG, Rodríguez RW, Malikura H et al: Intrapericardial asbestos in experimental coronary artery ligation. *Surgery 40*: 757, 1956.
7. Thompson SA: Development of cardiopericardial adhesions following the use of talc. *Proc Soc Exp Biol Med 40*: 260, 1939.
8. Thompson SA, Raisbeck MJ: Cardiopericardiopexy: surgical treatment of coronary arterial disease by establishment of adhesive pericarditis. *Ann Int Med 16*: 495, 1942.
9. Thornton JJ, Mauts FR: Experimental methods for producing chronic progressive coronary artery occlusion. *Am Heart J 19*: 404, 1940.
10. Vineberg AM, Deliyannis TD: The ponge operation for myocardial revascularization. *Can Med Ass J 610*, 1958.
11. Blumbartm HL, Levine SA, Berlin DD: Congestive heart failure and angina pectoris. The therapeutic effect of thyroidectomy on patients without clinical or pathologic evidence of thyroid activity. *Arch Int Med 51*: 866, 1933.
12. Glover RP, Davila JC, Kyle RH et al: Ligation of the internal mammary artery as a means of increasing blood supply to the myocardium. J Thor Surg 34
the myocardium. *J Thor Surg 34*: 661, 1957.
13. Jonnesco T: Traitement chirurgical de l'angine de poitrine par la resection du sympathique cervicothoracique. *Bull Acad Med Paris 84*: 93, 1920.
14. Vineberg AM: Development of anastomosis between coronary vessels and transplanted mammary artery. *Med Ass J 71*: 594, 1954.
15. Bailey CF, May, Lemon WM: Survival after coronary endarterectomy in men. *JAMA 165*: 641, 1957.
16. Murray G, Orcheron R, Hilario j, Roseblau W: Anastomosis of a systemic artery to the coronary. *Can Med Ass J 71*: 594, 1954.
17. Sabiston DC: The coronary circulation. *John Hopkins Med J 134*: 314, 1962.
18. Garret RE, Dennid EW, Debakey ME: Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. *JAMA 223*: 792, 1973.
19. Kolessov VL: Mammary artery-coronary artery anastomosis as a method of treatment for angina pectoris. *J Thor Cardiovasc Surg 54*: 535, 1967.
20. Favaloro RG: Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thor Surg 5*: 33, 1968.
21. Johnson WD, Lepley D: An aggressive surgical approach to coronary disease. *J Thor Cardiovasc Surg 59*: 128, 1970.
22. Benetti FJ: Cirugía coronaria directa con bypass de vena safena sin circulación extracorpórea o parada cardíaca. Comunicación previa. *REV FED ARG CARDIOL 9*: 8, 1980.
23. Benetti FJ, Naselli G, García beltrame R, Rosenberg J: Cirugía del infarto agudo de miocardio sin circulación extracorpórea ni parada cardíaca. *Pren Méd Arg 77*: 555, 1984.
24. Benetti FJ: Direct coronary artery surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *J Cardiovasc Surg 26*: 217, 222, 1985.
25. Benetti FJ, Rizzardi JL, Naselli G, García Beltrame A, Aun R: Cirugía coronaria directa con puente de vena safena sin circulación extracorpórea. Experiencia. *Rev Arg Cardiol 53*: 225-231, 1985.
26. Benetti FJ, Rizzardi J, Aun R, García Beltrame R: Anastomosis mamariocoronaria sin circulación extracorpórea. *Pren Méd Arg 73*: 213, 1986.
27. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al: Coronary artery bypass graft surgery in the elderly. *Cleve Clin J Med 55*: 23-34, 1988.
28. Roberts AJ, Woodhall DD, Conti CR et al:Mortality, morbidity, and cost-accounting related to coronary artery bypass graft surgery in the elderly. *Ann Thorac Surg 39 (5)*, May, 1985.
29. Cohen Solal A, Maison-Blanche P, Beaufils Ph et al: Coronarographie et pontage coronaire au-dela de 70 ans. *Ann Med Coeur 78*: 1368, 1985.
30. Jeffery DL, Vijayanagar RR, Bognolo DA et al: Results of coronary bypass in elderly women. *Ann Thorac Surg 42*: 550-553, 1986.

31. Faro RS, Barshall, Golden D, Hushang D et al: Coronary revascularization in septuagenarians. *J Thorac Cardiovasc Surg 86*: 616-620, 1983.
32. Gersh BJ, Kronmal RA et al: Coronary arteriography and coronary artery bypass surgery: morbidity and mortality in patients ages 65 years or older. *Circulation 67 (3)*: March, 1983.
33. Montague NT, Kouchoukos NT, Wilson TAS et al: Morbidity and mortality of coronary bypass frafting in patients 70 years of age and older. *Ann Thorac Surg 39 (6)*: June, 1985.
34. Rose DM, Gelbfish J, Jacobowitz IJ et al: Analysis of morbidity in patients 75 years of age and over undergoing isolated coronary artery bypass surgery. *Am Heart J 110 (2)*: Aug, 1985.
35. Benetti FJ, Naselli G, García Beltrame R, Scordo D, Milei J: Hallazgos de la ciopsia de miocardio en pacientes sometidos a cirugía coronaria directa sin circulación extracorpórea. *Medicina 46*: 300, 1986.
36. Akins CW: Preservation of interventricular septal function in patients having coronary artery bypass grafts without cardiopulmonary bypass. *Am Heart J 707*: 304, 1984.

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1990

(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

PROLAPSO VALVULAR MITRAL PRIMARIO EVOLUTIVO CON INSUFICIENCIA MITRAL SEVERA. Análisis de 12 observaciones

JORGE GIORDANO, ALEJANDRO ROBIOLO, CLAUDIO CIGALINI, ENRIQUE TUERO, OSVALDO ROBIOLO

Para determinar las características de un grupo de pacientes con prolapso valvular mitral primario (PVMP) que evolucionaron a insuficiencia mitral severa (IMS) se analizaron los datos clínicos, radiológicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, ventriculográficos (radioisótopos) y angiográficos en 12 casos comprobados de PVM. Nueve pacientes fueron hombres (75 %) y 3 mujeres (25 %) con edad media de 54 años (40-74). En promedio, la edad de aparición del soplo fue de 51 años, la edad de comienzo de los síntomas fue de 59 años y el lapso entre la aparición del soplo y el comienzo de los síntomas fue en general prolongado. Los síntomas de comienzo fueron: insuficiencia cardíaca izquierda (58 %), endocarditis infecciosa (25 %), fibrilación auricular paroxística (16 %). Los síntomas evolutivos fueron: insuficiencia cardíaca izquierda (92 %), repetición de endocarditis infecciosa (16 %), disritmias (75 %), fibrilación auricular crónica (50 %). En todos los casos, el electrocardiograma mostró alteraciones inespecíficas. La radiología mostró signos propios de la insuficiencia mitral severa. El ecocardiograma mostró prolapso mitral mesotelesistólico y holosistólico en igual proporción, con válvula redundante en el 100 % de los casos. En el 41 % se observó rotura de cuerdas tendinosas. En el 50 % de los casos hubo asociación con prolapsos de otras válvulas. En estos pacientes es necesaria la intervención quirúrgica una vez iniciados los síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda.

Actualmente, el prolapso valvular mitral primario (PVMP) constituye la alteración valvular más frecuente. Sin embargo, de acuerdo con los diferentes estudios[1,2], su incidencia varía ampliamente. En general, ésta ha ido disminuyendo en forma paralela a la aplicación de criterios diagnósticos más estrictos, desde un 13 % hasta un 5 %, en la población adulta[3].

Se encuentra bien establecida la mayor prevalencia del PVMP en la población femenina, entre la segunda y cuarta o quinta décadas de la vida, variando tal hecho en la sexta y séptima décadas, en las cuales predomina en el hombre[3]. Igualmente, es poco común su aparición antes de la segunda década. Todo esto indicaría que el PVMP pudiera ser una afección con posible alteración valvular genética, de evolución variable, regresiva, estable o progresiva.

El pronóstico habitualmente benigno del PVMP puede complicarse por la presencia de endocarditis infecciosa (EI), muerte súbita (MS) o insuficiencia mitral severa (IMS), esta última asociada o no a ruptura de cuerdas tendinosas. Entre estas complicaciones conocemos bien la probabilidad de presentación de EI en el PVMP[4], e igualmente sabemos cuáles son los pacientes con PVMP propensos a la MS[5]. Sin embargo, aún no hemos identificado con precisión a la población afectada por PVMP predispuesta a evolucionar hacia IMS.

Con este objetivo hemos analizado 12 observaciones de pacientes con PVMP e IMS, desde un punto de vista clínico, tratando de conocer los hechos que nos faciliten predecir la futura evolución hacia la IMS.

MATERIAL Y METODO

En un estudio retrospectivo se analizaron 12 pacientes con PVMP e IMS. De los 12 pacientes, hubo 9 hombres (75 %) y 3 mujeres (25 %), con edad promedio de 54 años (40-74).

El diagnóstico de PVMP se basó en la presencia de insuficiencia mitral más los hallazgos ecocardiográficos de desplazamiento abrupto mesotelesistólico posterior, de parte de la línea de cierre sistólico mitral, de por lo menos 2 mm debajo de la línea de unión del cierre valvular en sístole (C) al punto de apertura valvular en diástole (D). Para el PVMP holosistólico se consideró el desplazamiento posterior de por lo menos 3 mm debajo de la línea C-D, con un máximo en mesosístole. En estos casos, el ecocardiograma bidimensional, en el eje largo y cuatro cámaras, confirmó el desplazamiento sistólico valvular por encima del plano del anillo valvular.

La severidad de la insuficiencia mitral fue valorada por la sintomatología, los hallazgos clínicos, auscultatorios, ECG, radiografía de tórax, ecocardiograma modo M y bidimensional, Eco-Doppler, ventriculografía con tecnesio, y en algunos casos, el estudio hemodinámico.

Instituto de Cardiología, Sanatorio Británico. Paraguay 40, (2000) Rosario.
Recibido: 18/10/89. Aceptado: 10/11/89.

TABLA I
DISRITMIAS PRESENTES EN 12 PACIENTES CON PVM PRIMARIO E IMS

Disritmias	*Nº casos*
Fibrilación auricular crónica	6 (50 %)
Fibrilación auricular paroxística	2 (16 %)
Aleteo auricular	1 (8 %)
Bradicardis sinusal sintomática	1 (8 %)
Extrasístoles ventriculares	5 (45 %)

PVM: Prolapso valvular mitral. **IMS:** Insuficiencia mitral severa.

TABLA II
HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS EN 12 PACIENTES CON PVM PRIMARIO E IMS

Hallazgos	*Nº casos*
Ritmo sinusal	5 (42 %)
Fibrilación auricular crónica	6 (50 %)
Ritmo auricular migratorio	1 (8 %)
PR corto	1 (8 %)
HAI	4 (33 %)
BCRI	1 (8 %)
BCRD intermitente	2 (16 %)

PVM: Prolapso valvular mitral. **IMS:** Insuficiencia mitral severa. **HAI:** Hemibloqueo anterior izquierdo. **BCRI:** Bloqueo completo de rama izquierda. **BCRD:** Bloqueo completo de rama derecha.

En los pacientes operados se comprobó el diagnóstico con el estudio de la pieza anatómica.

Con el diagnóstico comprobado de PVMP e IMS se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, edad de aparición del soplo, comienzo de la sintomatología, síntomas de comienzo, síntomas evolutivos, disritmias, relación entre aparición del primer síntoma y fibrilación auricular, síndrome de Marfan, alteraciones del ECG, alteraciones radiográficas, hallazgos ecocardiográficos, coexistencia de otros prolapsos valvulares y tratamiento quirúrgico.

RESULTADOS

La edad de aparición del soplo, en los pacientes que conocían este dato, fue entre 30 y 64 años ($\bar{X}$: 51), cifra no obstante de valor discutible. La edad de comienzo de los síntomas fue entre los 40 a 69 años ($\bar{X}$: 59). El lapso entre la aparición del soplo y el comienzo de los síntomas (en aquellos 7 pacientes que conocían la fecha de aparición del mismo) fue de 17 años en 2 casos, 12 años en 3, y 4 a 5 años en 2. En 5 pacientes que se sabían portadores de un soplo desde mucho tiempo atrás pero no conocían exactamente su antigüedad, transcurrió más tiempo hasta el comienzo de los síntomas, siendo en general un término medio de aparición sintomática prolongada. Los síntomas de comienzo fueron: insuficiencia cardíaca izquierda (ICIzq) en 7 pacientes (58 %), EI en 3 pacientes (25 %), fibrilación auricular paroxística (FAP) en 2 (16 %). Dos pacientes repitieron el cuadro de EI.

Los síntomas evolutivos fueron: ICIzq progresiva en 11 pacientes (92 %), dolor precordial en 4 pacientes (33 %), con características típicas en 1 y atípicas en 3. Las disritmias se presentaron en 9 pacientes (75 %), encontrándose las mismas representadas en la Tabla I. El tiempo de instalación de fibrilación auricular crónica (FAC) después del comienzo de los síntomas fue de 28 años en 1 paciente, de 5 años en 2, y de corto tiempo en otros dos, ignorándose en un paciente. En 4 pacientes (33 %) la aparición de FAC produjo deterioro de su capacidad funcional, pasando de grados I-II a grados III-IV.

El síndrome de Marfan estuvo presente en 3 de los 12 pacientes (25 %), con características típicas solamente en uno de ellos.

Las alteraciones ECG están resumidas en la Tabla II. Los principales cambios evolutivos del ECG consistieron en la instalación de FAC, hemibloqueo anterior izquierdo y trastornos de conducción. El estudio radiológico del tórax en los 12 pacientes mostró agrandamiento cardíaco de grados III-IV, con hipertensión venocapilar pulmonar entre moderada a severa en todos los casos.

Los hallazgos ecocardiográficos están resumidos en las Tablas III y IV. Cabe resaltar la existencia de válvula redundante en el 100 % de los pacientes, la ruptura de cuerdas tendinosas en 5 pacientes, 2 con EI (16 %) y 3 sin EI (25 %). De los 2 pacientes con ruptura de cuerdas tendinosas y EI, en un paciente la ruptura se produjo durante o poco después de la EI, mientras que en el otro ocurrió varios años después del último proceso de EI. En los 5 pacientes con ruptura de cuerdas tendinosas, el empeoramiento del cuadro clínico fue de brusca aparición. Los demás hallazgos ecocardiográficos fueron compatibles con la presencia de IMS, observándose, como ya es conocido, que la fracción de eyección y la fracción de acortamiento circunferencial presentaron valores normales a pesar del deterioro clínico existente.

Es importante señalar, entre los hallazgos de ecocardiografía bidimensional y Doppler, la coexistencia de PVMP con prolapsos de otras válvulas cardíacas; así, en un paciente se observó prolapso valvular tricuspídeo (PVT) e insuficiencia tricuspídea detectada con Doppler, en 2 pacientes hubo prolapso valvular aórtico (PVA) (en ambos con insuficiencia aórtica detectable por Eco-Doppler) y en 3 pacientes hubo coexistencia de PVM con PVT y PVA, con pequeñas regurgitaciones detectables por Doppler, existiendo por lo tanto asociación de prolapsos en 6 pacientes (50 %), en 3 de ellos (25 %) con compromiso trivalvular.

Todos los pacientes fueron candidatos para tratamiento quirúrgico con reemplazo valvular mitral, aunque en 4 de ellos no se realizó por presentar afecciones extracardíacas (neoplasias, nefropatías, etc.). De los 8 pacientes restantes, 2 no aceptaron cirugía, 2 pacientes luego de su indicación no regresaron y 4 fueron operados, siendo todos ellos del sexo masculino, con edades entre

TABLA III
HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS EN 12 PACIENTES CON PVM PRIMARIO E IMS

Hallazgos	*Nº casos*
PVM mesotelesistólico	6 (50 %)
PVM holosistólico	6 (50 %)
Válvula redundante	12 (100 %)
Ruptura cuerdas tendinosas y EI	2 (16 %)
Ruptura cuerdas tendinosas sin EI	3 (25 %)
Dilatación severa cavidad izquierda	9 (75 %)

PVM: Prolapso valvular mitral. **IMS:** Insuficiencia mitral severa. **EI:** Endocarditis infecciosa.

TABLA IV
MEDICIONES ECOCARDIOGRAFICAS EN 12 PACIENTES CON PVM PRIMARIO E IMS

Parámetros	*Valores*
AI ($\bar{X}$ y rango)	50 mm (35-64)
DDVI ($\bar{X}$ y rango)	65 mm (55-84)
DSVI ($\bar{X}$ y rango)	39 mm (28-58)
Fracción de eyección ($\bar{X}$)	0,72
Fracción de acortamiento ($\bar{X}$)	39 %

PVM: Prolapso valvular mitral. **IMS:** Insuficiencia mitral severa. **AI:** Aurícula izquierda. **DDVI:** Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo. **DSVI:** Diámetro sistólico de ventrículo izquierdo.

44 y 68 años ($\bar{X}$: 58), no registrándose mortalidad operatoria, y presentando una franca recuperación.

DISCUSION

Existe un grupo de pacientes con PVMP que pueden evolucionar hacia la IMS. Contrariamente a lo que sucede en las mujeres, la evolución hacia la IMS predomina en los hombres en relación de 3/1. Estos pacientes presentan en general una edad superior a los 50 años, encontrándose frecuentemente entre la sexta o séptima decadas de la vida. La edad de aparición del soplo es bastante precoz, quizás en la tercera década; en cambio, el comienzo de los síntomas es tardío, con un término medio en nuestro estudio de 59 años. El lapso entre la aparición del soplo y el comienzo de los síntomas es largo, aproximadamente entre 25 y 30 años.

El principal síntoma de comienzo en nuestra serie fue la ICIzq (58 %). La EI se presentó en el 25 % de los casos, pudiendo repetir en una o más ocasiones. En el 16 % la FAP fue el síntoma de comienzo.

La evolución de estos pacientes fue hacia la ICIzq severa en el 92 %, algunas veces rápidamente, y más lentamente en otras ocasiones.

En general, cuando aparece la disnea importante, la evolución es progresiva hacia un rápido deterioro. La FAC, precedida de FAP en el 16 % de los casos, fue la disritmia más común, provocando su aparición un franco deterioro funcional.

En este grupo de pacientes el síndrome de Marfan se presentó en el 25 % de los casos, con caracteres típicos en el 8 %.

Los hallazgos ECG fueron compatibles con la IMS existente y con los cambios propios de la edad.

Con respecto a los hallazgos ecocardiográficos, cabe remarcar la existencia de válvula redundante en el 100 % de los casos, la presencia de prolapso mesotelesistólico en igual proporción al holosistólico, la ruptura de cuerdas tendinosas en el 41 % de los casos, con EI en el 16 %, aunque la relación directa entre EI y ruptura de cuerdas tendinosas fue solamente del 8 %.

Finalmente, es digno de señalar la coexistencia de PVMP con prolapsos de otras válvulas en el 50 % de los casos, observándose prolapso trivalvular (mitral, aórtico y tricuspídeo) en el 25 % de los pacientes.

Todas nuestras observaciones fueron pasibles de tratamiento quirúrgico, habiéndose realizado en 4 de ellos (33 %), encontrándose los cambios típicos mixomatosos valvulares y cordales descriptos en esta afección. Nuestros hallazgos son coincidentes con los resultados obtenidos en diversos trabajos. Kolibash y colaboradores[7] señalaron, en un lote de 86 pacientes con IMS y edad promedio de 60 años, la alta proporción de PVMP hallado en la cirugía. Wilcker y colaboradores[3] señalaron que en 1982, de 50 pacientes operados por IMS con valvulopatía mixomatosa, 36 eran hombres y 14 mujeres, con edad promedio de 60 años (26-75) para los hombres y 59 años (32-78) para las mujeres. Además, de acuerdo a la población de New South Wales (Australia) en 1982, calcularon el riesgo de necesidad operatoria en el PVMP por IMS, concluyendo que por debajo de los 50 años es mínimo tanto para los hombres como para las mujeres, aumentando por encima de los 50 años, con un riesgo 2,5 mayor en el hombre que en la mujer, tal como hemos señalado en nuestro trabajo. Dichos autores señalan además que los cambios relacionados con la edad se corresponden con la hipótesis de la respuesta a la injuria, que predice que las válvulas prolapsantes son normales o casi normales a la edad de 20 años, pudiendo desarrollar cambios mixomatosos y la apariencia macroscópica de válvula *floppy* a la edad de 60 años por este mecanismo. Esto explicaría que en el hombre la injuria valvular sería mayor que en la mujer por su mayor actividad física, su presión arterial diastólica y sistólica más elevadas y por factores que imponen mayores esfuerzos al aparato valvular, con mayor propensión hacia la repetición de injurias menores.

La ruptura de cuerdas tendinosas ha sido señalada como productora o agravante de la IM en el PVMP. Kolibash y colaboradores[7] hallaron un 51 % de rupturas de cuerdas tendinosas en 76 pacientes operados por IMS con PVMP. Igualmente, la presencia de EI en el PVMP e IM fue estudiada por Mac Mahon y colaboradores[4], quienes estiman que la probabilidad de desarrollar EI en tales pacientes es de 1/1.400 por año, 35 veces mayor que en los pacientes con PVMP sin IM.

Varios autores señalan, tal como hemos visto en nuestra casuística, que una vez aparecidos los síntomas, éstos

son progresivos, siendo necesario el reemplazo valvular mitral[7].

Los estudios sobre epidemiología del PVM en la población general en la investigación de Framingham (1983)[8] mostraron una frecuencia de PVMP del 17% entre 118 mujeres de alrededor de 20 años de edad, contra el 1% entre 148 mujeres cercanas a los 80 años, notándose la mayor declinación en la frecuencia del PVMP en las mujeres durante la edad media de la vida (40-50 años). Se cree que este hecho puede deberse a que las hojas mitrales prolapsantes tienden a hacerse fibróticas y cicatrizales por exposición prolongada a esfuerzos anormales, reduciéndose el grado de prolapso en pacientes de mayor edad.

Perloff[9] señala que existen dos tipos de pacientes con PVM. Uno, al que denomina PVM patológico, en el que la lesión causante del prolapso es una anormalidad del tejido conectivo, probablemente caracterizada por un aumento en la cantidad de tejido en la matriz esponjosa (capa media de las hojas compuesta de poco material mixomatoso), con extensión dentro de la capa fibrosa; una interrupción en la continuidad de esta última parece ser la base para un debilitamiento intrínseco, que provoca un aumento en el área de las hojas y un anormal abovedamiento intercordal o prolapso. Además, las cuerdas tendinosas alargadas pueden mostrar cambios mixomatosos. Un segundo tipo de prolapso mitral se presentaría en pacientes sin anormalidades del tejido conectivo, presentando durante la sístole una desproporción entre el radio del área de las hojas mitrales y de la longitud cordal con la dimensión interna del ventrículo izquierdo, capaz de producir el abovedamiento o prolapso. Sería el prolapso valvular mitral normal o desplazamiento fisiológico de la válvula. Perloff también señala que el primer tipo de PVM se acompaña de un tamaño anormal del anillo mitral.

CONCLUSION

Nuestros hallazgos tienden a identificar a un grupo de individuos que padeciendo PVMP pueden evolucionar hacia la IMS. Se trata de pacientes con PVMP y válvula mitral grande y redundante en todos los casos y que en un 50% presentaron asociación con prolapso bivalvular y en un 25% trivalvular. Esto hace pensar que se trata de pacientes con anormalidades en el tejido conectivo valvular, que producen insuficiencia valvular con aparición de soplo en forma precoz, alrededor de la tercera década de la vida, siendo más común en el hombre en proporción 3/1. Es posible que en las mujeres las injurias sobre la válvula mitral sean menores y lleven más a su fibrosis, con disminución del prolapso, contrariamente a lo que sucede en los hombres, cuya válvula sería mayormente agredida, produciéndose IMS, existiendo excepciones a estos hechos.

Siendo la IMS un proceso adquirido, es lógico que la misma se produzca en edades avanzadas de la vida, menos común antes de los 50 años, aumentando francamente hacia los 70 años, con un promedio de 59 años en nuestros pacientes. En este grupo de individuos el síndrome de Marfan no incidió directamente, siendo probable que produzca IMS en pacientes más jóvenes.

La predisposición a sufrir EI fue del 25% y la ruptura espontánea de cuerdas tendinosas apareció en el 41% de los casos, en general, sin relación con la EI.

Los pacientes se presentaron con ICIzq, EI o fibrilación auricular y evolucionaron rápidamente hacia la ICIzq severa en el 92%, agravada o producida por la FAC, la ruptura de cuerdas tendinosas, o la dilatación severa del anillo valvular mitral.

Comenzados los síntomas, es imperativa la indicación quirúrgica, generalmente con resultados favorables.

SUMMARY

IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE DEVELOPING SEVERE VALVE REGURGITATION

In order to know disctintive features of patients with mitral valve prolapse (MVP) developing severe valve regurgitation, we studied clinical, electrocardiographic, echocardiographic, ventriculographic (radionuclide) and angiographic data in 12 patients, 9 males (75%) and 3 females (25%) aged 54 (40-74).

Results: *In this group. systolic murmur appeared at mean age of 51. Beginning of symptoms was at mean age of 59. Initial clinical manifestations were: left heart failure (58%), infective endocarditis (25%), paroxysmal atrial fibrilation (16%). Evolutive symptoms were: left heart failure (92%), new infective endocarditis (16%), disrhythmias (75%), chronic atrial fibrilation (50%).*

In every patient the electrocardiographic findings were non-specific; chest Rx showed typical features of severe mitral valve regurgitation.

Echocardiographic findings were: equally frequent end-systolic or holosystolic MVP, valve redundancy (100%), chordal rupture (41%) and coexistence of either tricuspid or aortic valve prolapse or both (50%).

These patients demand valve replacemente as soon as symptoms begin.

Bibliografía

1. Devereux RB, Brown WT, Lutas EM et al: Association of mitral valve prolapse with low body-weight and low blood pressure. *Lancet 2*: 792, 1982.
2. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ: Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: A prospective study. *J Am Coll Cardiol 11*: 42, 1988.
3. Wilcken DEL, Hickey AJ: Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse developing severe valve regurgitation requiring surgery. *Circulation 78*: 10, 1988.
4. Mac Mahon SW, Hickey AJ, Wilcken DE et al: The risk of infective endocarditis in persons with mitral valve prolapse with or without precordial sistolic murmurs. *Am J Cardiol 59*: 105, 1987.
5. Chesler E, King RA, Edwards JE: The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation 67*: 632, 1983.
6. Jerasaty RM, Edwards JE, Chawla SK: Mitral valve prolapse and rupture chordae tendinae. *Am J Cardiol 55*: 138, 1985.
7. Kolibash AJ, Kolman JW, Bush CA et al: Evidence for progression from mild to severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol 58*: 762, 1986.
8. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB et al: Mitral valve prolapse in the general population: I. Epidemiological features: The Framingham study. *Am Heart J 106*: 571, 1983.
9. Perloff: Evolving concept of mitral valve prolapse. *N Engl J Med 307*: 369, 1982.

TABAQUISMO: REVISION Y ACTUALIZACION

Rafael E. Manzur*

Las enfermedades que generan mayor morbimortalidad no se encuentran actualmente vinculadas con agentes infecciosos, sino más bien con anormalidades en el comportamiento humano y con el medio ambiente en que vive el hombre. Siendo el consumo de cigarrillos o tabaquismo una de las causas de mayor mortalidad, como en la antigüedad lo fueron las enfermedades infectocontagiosas, la Organización Mundial de la Salud lo considera como la mayor epidemia que enfrenta hoy la humanidad [1].

Se define al tabaquismo como una intoxicación aguda o crónica por el abuso del tabaco, planta solanácea *Nicotiana Tabacum*, que contiene nicotina y presenta cualidades narcóticas, eméticas y deprimentes del corazón, la inteligencia y la memoria [2].

Como consecuencia del tabaquismo se produce una mortalidad de 2 a 2,5 millones de personas anuales, representando el 5 % de la mortalidad mundial [3]. El porcentual de muertes por el tabaco en relación a la mortalidad general es del 21 % en Alemania, del 18 % en Gran Bretaña, del 14 % en Francia, estimándose en Estados Unidos el 15 % de la mortalidad general, lo que representa unas 300.000 personas anuales. El control del tabaquismo contribuiría a mejorar la salud y las expectativas de vida más que cualquier otra medida de medicina preventiva.

El comportamiento de los médicos en hospitales, sanatorios, consultorios, reuniones científicas y sociales, y en especial de los **cardiólogos**, que no asumen frecuentemente la responsabilidad que les compete para la concientización del problema a nivel general, resultaría de gran importancia para hacer efectivas las medidas tendientes a luchar contra el hábito.

El Comité de Expertos de la OMS sobre Lucha Antitabáquica ha puesto de manifiesto los graves efectos nocivos del tabaquismo en su reunión de octubre de 1978 en Ginebra [4], y con su análisis en lo que se refiere a la situación mundial sobre el tema (legislación, métodos educativos, etc.) ha efectuado propuestas sobre la manera de ayudar a los Estados Miembros para combatir este hábito. Pero todo este accionar, basado en la información, la educación y la legislación, resulta sumamente dificultoso por las circunstancias políticas y económicas que intervienen, debiendo los gobiernos comprender que los ingresos que obtienen por impuestos a los cigarrillos se tornan inútiles frente a los cuantiosos gastos que ocasiona la asistencia a millares de personas enfermas y a los fallecimientos prematuros.

* Av. Roca (S) 342, (4200) Santiago del Estero.

I - BREVE HISTORIA

Antes de la era cristiana, Herodoto y Plutarco mencionaban que los asiáticos fumaban gozosamente el "aschich" (variedad de cáñamo), el opio y otras sustancias narcóticas; otros pueblos quemaban sobre cartones encendidos hojas y semillas aromáticas para aspirar el humo.

Pero el tabaco era desconocido en Europa, y su historia comienza cuando Cristóbal Colón descubre la isla de Santo Domingo, y sus habitantes, los aborígenes, le regalan, entre otros presentes, hojas largas y extrañas de color oscuro y aroma penetrante. Uno de sus marineros, Rodrigo Jerez, fue el primero en probar los rollos de hojas secas encendidas que usaban los nativos, y tal fue su agrado que regresó a España con semillas y hojas desecadas de tabaco, atribuyéndole virtudes medicinales. El tabaco pasó a utilizarse para tratar jaquecas, gota, mordedura de perros hidrófobos, etc.

Juan Nicot, embajador de Francia, sembró las primeras semillas en su jardín, entrando el tabaco oficialmente en el viejo continente y recibiendo el nombre de "yerba del embajador", "hierba reina", etc. Su fama como medicamento persistió largo tiempo, y en Inglaterra en 1665, durante la epidemia de peste, se obligaba a los estudiantes a fumar como desinfectante antes de ingresar a sus clases.

El nombre de Nicot pasó a la posteridad por disposición del Duque de Guisa, que propuso llamar al tabaco "nicotina" [5]. El tabaco, originario de América, debe su nombre a la isla de Tobago o Tobaco, donde se lo encontró primitivamente.

II - COMPONENTES DEL CIGARRILLO

El encendido de un cigarrillo libera centenares de agentes (unos 270 compuestos), siendo cuatro los más estudiados y con mayores evidencias de ejercer un efecto nocivo sobre el organismo: 1) **nicotina**: alcaloide con propiedades excitantes y tóxicas sobre el sistema circulatorio y nervioso [6]; 2) **monóxido de carbono**: gas con intensa afinidad por la hemoglobina; 3) **3-4 benzopireno**: hidrocarburo con acción cancerígena sobre las mucosas; y 4) **sustancias irritantes**, que originan los fenómenos irritativos de la mucosa respiratoria a nivel faríngeo y bronquial.

El humo del cigarrillo difiere cuantitativamente según provenga de un cigarrillo o de un cigarro o pipa. Un cigarrillo se consume en 8 a 10 bocanadas; el humo resulta una mezcla de dos fases: una "gaseosa", constituida por gas estable y vapores no condensados, y otra "particular", formada por un aerosol denso que contiene millones de micelios líquidos por mililitro, cuyo tamaño medio es

del orden de 0,2 micras[7].

La cantidad de compuestos producidos y retenidos varía en relación a la manera de fumar, dependiendo por lo tanto del comportamiento del fumador en función de la naturaleza del cigarrillo. Los irritantes están presentes tanto en la fase "particular" (fenoles, ácidos orgánicos, benzoquininas), como en la "gaseosa" (acroleína, aldehídos, peróxido de nitrógeno y ácido cianhídrico).

1 - Nicotina

Como consideraciones generales, un cigarrillo contiene 20 mg de nicotina, de los cuales, 18 mg se dispersan por las márgenes de la columna de humo destruyéndose por el calor, y los 2 mg restantes son inhalados por el fumador. La absorción de la nicotina correspondiente a un solo cigarrillo en el varón adulto oscila en término medio entre 3 y 6 microgramos por kilogramo de peso por minuto[8], dependiendo de la frecuencia de inhalación, de la profundidad de la misma y de la longitud del cigarrillo.

La dosis letal de nicotina por vía oral en un adulto de 70 kg es de aproximadamente 1 mg/kg. Se elimina en un 10 por ciento sin modificarse.

La nicotina es el factor principal que crea acostumbramiento al tabaco; contrariamente a las drogas mayores, los efectos de este alcaloide son aparentemente del dominio somático y se manifiestan sobre el sistema nervioso autónomo. El fracaso de la mayoría de las campañas antitabáquicas radicaría en que el hábito de fumar es en realidad una tenaz forma de **adicción.** Más aún, la nicotina crearía dependencia con mayor rapidez que la heroína[9]. Según esta teoría, respaldada por numerosos estudios experimentales, lo que lleva a un fumador a encender un cigarrillo tras otro no sería la necesidad de aliviar el *stress*, sino de compensar el vacío dejado por la excreción de nicotina por el organismo; así es que la inyección de nicotina disminuye la necesidad de fumar.

El uso de cigarrillos con bajo tenor de nicotina y alquitrán resultaría paradójicamente perjudicial, ya que posibilita un incremento del consumo de cigarrillos del 25 % aproximadamente. La eliminación de la nicotina por el riñón depende del pH urinario, excretándose con orina alcalina tan sólo un cuarto de nicotina en relación a la que se elimina cuando la orina es ácida, lo que se explica porque la base de la nicotina es reabsorbida en orinas alcalinas. Esto se comprueba experimentalmente en fumadores que luego de consumir ácido ascórbico fumaban un 20 % de cigarrillos adicional. Este fenómeno también permite explicar por qué se consumen más cigarrillos cuando el fumador se encuentra bebiendo bebidas alcohólicas, ya que las mismas acidifican la orina.

Numerosos trabajos evidencian efectos nicotínicos estimulantes a nivel cerebral; cuando existen concentraciones plasmáticas débiles (10-40 nanogramos por ml) se induce en el fumador de costumbre un estado de supresión y retorno a un nivel normal de las performances y de la activación cortical (EEG). En un fumador habitual que realiza una tarea de vigilancia monótona, como lo es la conducción de un automóvil en un circuito por tiempo prolongado, la privación del tabaco provoca un deterioro del comportamiento operacional (aumenta la distancia entre el eje del vehículo y el eje del circuito). El fumar un cigarrillo induce a una desincronización de las estructuras centrales superiores, permitiendo volver a un nivel de vigilia (o alarma) cortical normal, con mejoramiento de las performances. Pero los mecanismos de acción de la nicotina a nivel de las estructuras centrales, sistema reticular, hipotálamo, que controlan la vigilancia, no están aún claramente dilucidados.

A nivel digestivo se conoce la acción inhibitoria de la nicotina sobre la contracción y secreción gástrica (explicando el incremento del apetito y del peso que sigue a la supresión del hábito). También se produce inhibición de la secreción pancreática de agua y bicarbonato, impidiendo la dilución y neutralización del jugo gástrico en el duodeno, favoreciendo la producción de úlceras. Además, la nicotina provoca una reducción de la presión del esfínter esofágico inferior (cardias), facilitando el reflujo esofágico y la consiguiente aparición de pirosis.

A nivel cardiovascular, la nicotina produce una reacción adrenérgica, con incremento de la frecuencia cardíaca, de 10 a 20 latidos por minuto, y elevación discreta de la presión arterial y del débito cardíaco. Ello se debe a una estimulación directa de los quimiorreceptores carotídeos y a la liberación de catecolaminas, especialmente adrenalina, lo que se acompaña en algunos sujetos de vasoconstricción periférica, con disminución de la temperatura cutánea.

2 - Monóxido de carbono

El monóxido de carbono es un gas con gran afinidad por la hemoglobina (Hb). Las concentraciones de este gas en el humo varían en el orden del 3 % al 6 %, siendo una gran parte retenido por el fumador que lo inhala. Para 15 ó 20 cigarrillos diarios, la tasa promedio de carboxihemoglobina es del 5 % al 7 %, o sea 1 a 1,4 ml % de monóxido de carbono. El bloqueo de la Hb bajo la forma de carboxihemoglobina y el desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina reducen la transferencia del O_2 a nivel tisular. Esta acción se manifiesta en los deportistas que consumen cigarrillos, particularmente en las pruebas de fondo, donde la restauración de las reservas energéticas musculares en el curso del esfuerzo implica un aporte máximo de O_2. En las coronariopatías y en la insuficiencia circulatoria esta hipoxemia se torna particularmente nefasta.

3 - Agentes cancerígenos

El 3-4 benzopireno es un hidrocarburo con acción cancerígena comprobada sobre las mucosas del hombre y los animales. En los últimos veinte años se han realizado innumerables trabajos, con encuestas epidemiológicas retrospectivas y prospectivas en diferentes países, que ponen en evidencia una relación directa entre el consumo de cigarrillos y el cáncer de las vías respiratorias, especialmente del árbol bronquial.

Si bien estos datos epidemiológicos son suficientemente firmes, los hallazgos experimentales[7] relacionados

con la naturaleza de los agentes responsables y su mecanismo de acción generan una marcada incertidumbre. Debe recalcarse lo dificultoso que resulta reproducir humo del cigarrillo durante más de un año; pueden observarse a nivel de la mucosa bronquial modificaciones del tipo de la hiper o metaplasia, pero excepcionalmente alteraciones similares a las del hombre. Para obtenerse este efecto se necesita recurrir a la acción inicial de otros agentes no presentes en el humo del cigarrillo, tales como el raadón en la rata. Por lo tanto, el humo parecería jugar un rol de cofactor o promotor.

Se piensa actualmente que los hidrocarburos aromáticos policíclicos –entre los que el benzopireno es el más representativo– son agentes iniciadores principales, aunque no serían activos sino luego que por transformación enzimática (rol de la benzopireno-hidroxilasa) se volverían hidrosolubles, lo que les permitiría obrar sobre los ácidos nucleicos (últimos cancerogénicos). Las concentraciones de otros elementos cancerígenos en el humo, tales como el polonio 210 o el cadmio, parecen insuficientes y no juegan un rol importante.

Si la acción iniciadora tumoral es posible, la acción promotora es indiscutible, siendo por lo tanto la cancerogénesis bronquial un acontecimiento multifactorial, y a esos agentes iniciadores y promotores del humo se agregan los ciliostáticos, que favorecen la retención, y los factores genéticos e inmunológicos.

4 - Los irritantes

Son compuestos originados en la fase "particular": fenoles, ácidos orgánicos, etc.; y en la fase "gaseosa": acroleína, aldehídos, peróxido de nitrógeno, ácido cianhídrico. Son los que producen los fenómenos irritativos de la mucosa respiratoria, comúnmente observados en los grandes fumadores a nivel faríngeo y bronquial. La identificación de las sustancias responsables se basa en estudios de los agentes inhibitorios del humo sobre la actividad ciliar realizados *in vitro* en tráqueas de animales.

En el fumador, el efecto depende de la intensidad de la bocanada (ahumadera). Si la bocanada es débil, el drenaje puede estar asegurado; pero si es intensa, el mismo está enlentecido. Esta reducción del deshollinamiento traqueobronquial aumenta la retención de la fase "particular" del humo cancerígeno. Además de la actividad ciliostática, el humo produce efectos sobre la mucosa y explica las alteraciones histológicas observadas en los grandes fumadores: multiplicación de las células mucíparas, hipertrofia de las glándulas seromucosas, metaplasia con disminución de las cilias y signos funcionales, expectoración, tos, aumento de la resistencia ventilatoria, etc. La supresión (o abstención) del fumador condiciona frecuentemente una reversibilidad de la sintomatología bronquial, al igual que la sustitución por un cigarrillo con poco humo irritante. Esta reversibilidad demuestra que generalmente el humo no es capaz por sí solo de engendrar un estado patológico durable, pero sí disminuye la capacidad de defensa del aparato respiratorio, facilitando la instauración de infecciones, que si se suman a factores genéticos, tales como deficiencia de enzimas proteolíticas, o inmunológicos, y eventualmente a la contaminación del medio ambiente, contribuyen al origen de una verdadera bronquitis crónica.

III - ACCION SOBRE EL APARATO CARDIOVASCULAR

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo más importantes para las enfermedades coronarias, conjuntamente con la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia, causas éstas que más incrementan la mortalidad de origen cardiológico.

La cardiopatía isquémica en sus diferentes formas de presentación representa la enfermedad más frecuente de los hombres de mediana edad en el mundo industrializado, estimándose que un quinto de ellos se encuentran afectados por esta situación a los sesenta años, y últimamente a menor edad, siendo la causa más frecuente de mortalidad.

En un seguimiento realizado durante veinte años por la Asociación Médica Británica[28] en 34.440 médicos mediante un cuestionario sobre los hábitos de fumar, se encontró una relación de 2/1 de muertes de médicos con hábitos de fumar con respecto a los no fumadores hasta los 70 años de edad; con más de 70 años, la relación fue 1,5/1. Las causas de muerte entre los fumadores estuvieron dadas en primer lugar por enfermedades cardíacas, seguidas por cáncer de pulmón, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades vasculares varias.

En la Argentina se ha estimado aproximadamente en 40.000 el número de muertes anuales (1984) imputables al consumo de cigarrillos[10]. El consumo anual *per cápita* en la Argentina es similar al de los mayores consumidores del mundo, alrededor de 1/3 de la población adulta con el hábito de fumar. En 1984, el consumo anual *per cápita* en la Argentina fue de 1.220 cigarrillos, siendo para Brasil de 1.160 y para América Latina de 681. Sin embargo, hubo una disminución significativa en las ventas de paquetes de cigarrillos en la Argentina en los últimos años[11], disminución que alcanza al 15,4% del consumo en los años 1986 a 1988, y esto se debería a las intensas campañas antitabáquicas que vienen realizando las distintas instituciones que se ocupan de este problema (Tabla I).

Existen suficientes evidencias epidemiológicas, experimentales y clínicas, prospectivas y retrospectivas, de que el hábito de fumar agrava y/o precipita las manifestaciones de la cardiopatía isquémica, y esta influencia

TABLA I
PAQUETES DE CIGARRILLOS NACIONALES VENDIDOS EN LOS ULTIMOS AÑOS
(Fuente: Departamento Nacional del Tabaco)

Años	*Paquetes*	*Valor comercial (U$S)*	*Disminución*
1986	2.005.392.009	2.590.397,63	
1987	1.884.684.323	2.877.380,64	6,10 %
1988	1.696.710.449	3.085.218,61	9,98 %

se ejerce en forma **independiente** de los otros factores de riesgo coronario, como la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia, haciéndose de manera sinérgica, es decir que sus efectos respectivos no se limitan únicamente a sumarse. La importancia de los efectos aditivos de estos factores de riesgo sobre las tasas de mortalidad por accidentes coronarios agudos (infartos de miocardio fatales o no y muerte súbita) por el **hábito de fumar (F), hipercolesterolemia (C)** e **hipertensión arterial (H)**, se pone de manifiesto en un estudio realizado en varones blancos de 30 a 59 años de edad en EE.UU.[12]. Las tasas de mortalidad (expresadas en por miles) fueron las siguientes: sin influencia de **F, C** y **H**: 20 ‰; con **F**: 45 ‰; con **C** o **H**: 52 ‰; con **C** + **H**: 85 ‰; con **F** + **C**: 92 ‰; y con **F** + **C** + **H**: 171 ‰.

De todos los factores de riesgo, el tabaquismo es el que se encuentra más frecuentemente asociado al infarto agudo de miocardio (mayor posibilidad, de 7 a 9 veces, en relación con un no fumador) en individuos de menos de 50 años, sabiéndose que la incidencia de muerte súbita se incrementa de 2 a 3 veces.

El cigarrillo representa un factor aterogenético y trombogenético; este último actuando en forma directa, o indirectamente, estimulando la liberación de catecolaminas e incrementando sus niveles plasmáticos[13].

Con respecto a la disminución en la incidencia de enfermedades cardiovasculares mediante el control de los factores de riesgo coronario, Kannel[14] destaca la relación causal y fuertemente conocida de esos factores en la cardiopatía isquémica, estimándose que el 50 % de dicha disminución se debería a la reducción del hábito de fumar, el 25 % a la disminución de los niveles de colesterol y el 25 % a un más adecuado control de la hipertensión arterial.

El tabaquismo también representa un importante factor de riesgo coronario del sexo femenino, favoreciendo la producción de infarto agudo de miocardio, según un estudio diseñado para investigar los efectos globales del tratamiento hormonal en mujeres[15]. El tabaco fue el más importante y también independiente factor de riesgo, demostrándose además la influencia de su asociación con otros factores. Una cuarta parte de todas las muertes en mujeres de edad entre 25 y 64 años en el mundo industrializado se debe a enfermedad cardiovascular, con un riesgo mayor en aquellas que toman contraconceptivos orales.

En cuanto a la acción aterogénica, Astrupp y colaboradores[16] demostraron que la exposición intermitente al monóxido de carbono durante el acto de fumar determina lesiones en la endoarteria, con aumento de la permeabilidad del endotelio, producción de edema subendotelial, depósito de sustancias lipídicas, transformación de la placa de ateroma, destrucción del endotelio, acumulación de fibrina y elementos formes de la sangre, con formación de trombos. Según Astrupp no existirían evidencias en animales de experimentación que indiquen efectos aterogénicos de la nicotina[16], pero ésta produce estimulación con incremento de catecolaminas circulantes, determinando un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, con incremento del consumo de oxígeno del miocardio; además, como el monóxido de carbono disminuye la capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina, puede agravarse la isquemia miocárdica. En general, como expresan Novac y colaboradores[24], la vinculación entre la disfunción plaquetaria y la pared arterial estaría dada por la presencia de ciertos productos metabólicos en niveles incrementados, como el tromboxano A_2 (2-3 tromboxano B_2) proveniente de las plaquetas, y la prostaciclina de la pared vascular (2-3 dinor ketoprostaglandina F_1), metabolitos éstos con excreción aumentada en orina en estudios *in vivo* en fumadores de más de 20 cigarrillos diarios.

De acuerdo con Borland y colaboradores[17], sobre el estudio de Whitehall, comparando fumadores de cigarrillos con alta producción de monóxido de carbono con aquellos de baja producción, en los primeros, después de ajustar el riesgo a la edad, grado de adicción y producción de alquitrán, el riesgo de muerte fue un 32 % inferior para enfermedad coronaria, un 49 % superior para cáncer de pulmón y un 10 % menor de mortalidad total, diferencias no significativas. Estos resultados no evidencian que el fumador pueda reducir el riesgo de muerte fumando cigarrillos con baja producción de monóxido de carbono, el que por el contrario podría incrementarse. Existiría una compleja interacción entre las características del fumador, la forma del hábito, los constituyentes del tabaco y el estado previo de salud.

Por otra parte, algunos estudios sugieren que el monóxido de carbono podría aumentar la inestabilidad eléctrica del miocardio, ocasionando arritmias de diversa complejidad, con producción de muerte súbita[13].

Se han encontrado evidencias en varones de un incremento del riesgo para accidentes cerebrovasculares (ACV), tanto hemorrágicos como trombóticos, por el hábito de fumar cigarrillos. Colditz y colaboradores[18] realizaron por su parte uno de los primeros aportes demostrando la clara asociación entre el tabaco y el riesgo de ACV en mujeres relativamente jóvenes, mediante un estudio prospectivo en fumadoras de más de 25 cigarrillos diarios, con un riesgo relativo de 3,7 (intervalo de confianza al 95 % de 2,7 a 5,1).

Metabólicamente el tabaco incrementa los ácidos grasos libres del plasma (por aumento de la lipolisis, por estimulación simpático-suprarrenal) y produce una disminución de las lipoproteínas de alta densidad en su fracción 2. Según Heyden y colaboradores[22], la asociación del hábito de fumar con un consumo de más de 500 ml diarios de café (200 mg de cafeína) eleva significativamente los niveles de LDL colesterol en relación con los no fumadores, de acuerdo con el estudio de afecciones cardiocerebrales realizado en la ciudad de Evans, Georgia, sobre una población de 361 personas.

El hecho de continuar con el hábito de fumar luego de la angioplastia transluminal coronaria (ATC) fue identificado como un importante factor de reestenosis, según un estudio sobre 160 pacientes realizado por Galam y colaboradores[20]. Este procedimiento provocaría la disrupción de la íntima arterial, incrementando el depósito de plaquetas, considerada esta actividad como causa de la reestenosis en lesiones previamente dilatadas; dado que el tabaco actúa sobre la función plaquetaria y sobre el tono vascular coronario, ello sería un elemento favo-

recedor importante para la reestenosis en aquellos pacientes que continúan con el hábito.

De acuerdo con lo expresado por Robertson y colaboradores[23], la administración de nicotina en humanos –tanto en el acto de fumar como por vía intravenosa–, además de incrementar la frecuencia cardíaca y la presión arterial, puede disminuir la contractilidad miocárdica y la función ventricular izquierda en pacientes con angina de pecho o insuficiencia cardíaca, por lo que puede constituir un factor agravante importante de la disfunción ventricular izquierda en estos enfermos.

Las experiencias de Fox y colaboradores[25] han puesto de manifiesto la importancia de la interacción entre el tabaquismo y los medicamentos antianginosos (betabloqueantes y calcioantagonistas), resultando en un incremento significativo de la frecuencia cardíaca, más acentuado por acción de la nifedipina. Además, se verificó una reducción de la intensidad y el área de depresión del segmento ST producidos por el esfuerzo cuando el paciente dejaba de fumar y continuaba con su medicación antianginosa. Existiría también una atenuación marcada del efecto presor hipertensivo producido en pacientes que consumen café y cigarrillos con la administración de medicación betabloqueante, especialmente por la acción de los bloqueantes beta-1[26].

Al parecer, el uso de cigarrillos con filtro no reduciría la incidencia de enfermedades coronarias[27]; si bien pudiera disminuirse la concentración de nicotina con el uso de cigarrillos con **filtros comunes**, sin perforar, éstos provocan un incremento del tenor de monóxido de carbono y mayor producción de carboxihemoglobina, que constituye un producto metabólico muy perjudicial para la enfermedad coronaria. Los cigarrillos con **filtros perforados** tienen bajo contenido nicotínico y de alquitrán, y también menores concentraciones de monóxido de carbono (aunque esta disminución no supera un 20 %). Estadísticamente no se aprecian diferencias significativas en la incidencia de enfermedades coronarias comparando fumadores de cigarrillos con y sin filtro.

Existen controversias sobre la magnitud de los beneficios que se producen a través de los años con la supresión del tabaco en cuanto a la morbimortalidad de la cardiopatía isquémica (crónica o infarto agudo de miocardio), estableciéndose en general que a los cinco años de dejar el cigarrillo, después del primer infarto, la disminución de mortalidad es del doble, en relación con los pacientes que continuaron con el hábito.

Los resultados del informe del estudio CASS[29] –Estudio de Cirugía Arterial Coronaria– sobre los efectos del cese de fumar cigarrillos, sobre 1.893 personas de ambos sexos, con documentación angiográfica de enfermedad coronaria, a los seis años de seguimiento indican que el abandono del hábito disminuye el riesgo de muerte por infarto de miocardio en personas mayores y en jóvenes. Esto se inferiría tanto para la prevención primaria como para la secundaria en la cardiopatía isquémica.

IV - HABITO PASIVO O INVOLUNTARIO

La corriente principal del humo encendido del cigarrillo (*mainstream*) es la que llega a la boca del fumador. La corriente colateral (*sidestream*) es el humo emitido por el extremo encendido del cigarrillo entre una y otra "bocanada". El humo del tabaco ambiental resulta de la suma del humo colateral y del humo principal exhalado por el fumador, diluyéndose en un gran volumen de aire y envejeciendo antes de ser inspirado[30]. A las personas que respiran este humo mixto se las llama **fumadores pasivos o involuntarios**. La magnitud del riesgo del fumador "activo", consecuencia de su exposición a altas dosis de humo de tabaco, sugiere que la exposición a dosis bajas, que es la que soportan los fumadores pasivos, determina también riesgos importantes.

La comparación entre la composición química del humo inhalado por el fumador activo y el inhalado por el fumador pasivo sugiere que los efectos tóxicos y carcinogenéticos son cualitativamente similares, hecho no sorprendente debido a que ambos resultan de la combustión del tabaco[31]; sin embargo, se encuentran bien documentadas las diferencias entre los humos principal y colateral. La temperatura de combustión durante la formación del humo colateral es más baja que la del humo principal, y como resultado de ello se generan mayores cantidades de constituyentes orgánicos del tabaco, incluidos algunos carcinógenos.

Existen varios estudios sobre los procesos patológicos que se producen en los fumadores pasivos. Uno prospectivo, realizado en Japón por Hirayama[32] sobre la influencia del humo del tabaco en la salud de los fumadores involuntarios comprendió más de 90.000 mujeres mayores de 40 años, casadas con hombres fumadores y no fumadores, seguidas durante 14 años. Se encontró el 15,5 por 100.000 de mortalidad por cáncer de pulmón en las mujeres cuyos maridos eran fumadores de más de 20 cigarrillos por día, el doble de la observada entre aquellas cuyos maridos no fumaban, y tenían el 8,7 por 100.000 de mortalidad.

La controversia sobre el efecto del tabaco en el fumador involuntario continúa manifestándose no sólo en diarios y revistas de información general, sino también en la prensa científica y especializada, distando mucho de ser unánimes sus conclusiones. Un ejemplo de ello lo establece el Dr. Nathan Mantel, profesor de Estadística y Matemáticas de la American University (Maryland), quien aplicando "correctamente" su método y analizando los datos del trabajo de Hirayama (British Medical Journal, Nº 294, 1987) establece: "...no es verosímil que ningún estudio epidemiológico haya sido hecho o pueda hacerse demostrando que se alcanzó un riesgo de cáncer pulmonar por fumar pasivamente".

Otra manifestación es del Dr. P. N. Lee[33], del Instituto de Investigaciones del Cáncer, Belmont (Inglaterra), quien expresa: "Nuestro análisis mostró que no hay ningún efecto significativo por fumar pasivamente durante la vida de los no fumadores, referido a bronquitis crónica, cardiopatía isquémica o ACV". Con respecto al cáncer de pulmón sostiene similares conceptos y comenta: "Los incrementos anotados en algunos estudios parecen deberse más a fallas en el diseño de los mismos que a un efecto real del fumar involuntariamente".

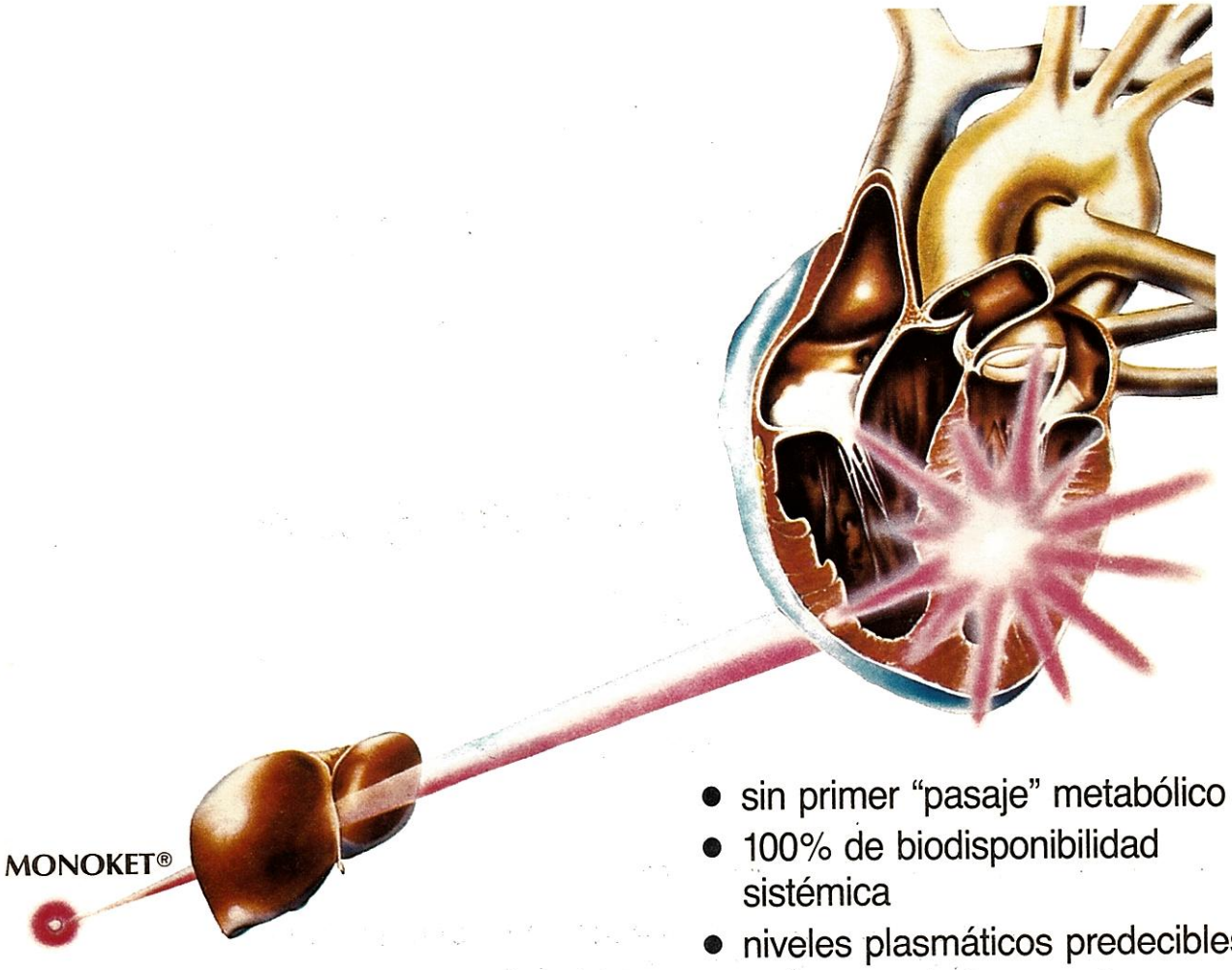
Bibliografía

1. Schaposnik F: Clínica del Tabaquismo. Boletín del Colegio de Médicos de Santiago del Estero, Nº 150, enero 1988.
2. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Salvat, Barcelona, 1983, 8ª ed.
3. US Dept Hlth Educ Welf: The Health Consequences of Smoking: Cancer, Washington, 1986.
4. Comité de Expertos de la OMS: Lucha contra el tabaquismo epidémico. Informe Nº 636. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1979.
5. Concurso Vivamos Sanos No Fumando, organizado por Campaña Antitabáquica Santiago del Estero, diciembre 1988 (Primer Premio).
6. Gottschall CA: Consideraciones médicas y cuasimetafísicas. Fumejamb, 1972.
7. Guillerm R: Lafume de tabac. Composition et effects phisiopatologiques. *La Revue du Praticien 28*: 1403-1406, 1978.
8. Doyle JT: El tabaco y el sistema cardiovascular. *En*: Hurst, Logue (eds): El corazón: arterias y venas. Ed Toray, Barcelona, 1973, tomo II.
9. Frith CD: Nicotina: una adicción más arrolladora que la creada por la heroína. *Forum 1 (1)*, 1980.
10. Cigarrillos en la Argentina. *Entre Nosotros* Publicación editada por la Coordinación General de Prensa, Difusión y Relaciones Públicas del Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación) *II (65)*: 4-5, noviembre 1985.
11. Los cigarrillos provocan discordia. *La Nación*, Sección 3ª, 16/9/89.
12. Inter-Society Commission for Heart Disease Resource. *Circulation 42*: 54, 1970.
13. Olivera JM et al: *Arq Bras Card 27*: 233-248, 1974.
14. Kannell WB: Update on the role of cigarrette smoking in coronary artery disease. *Am Heart J 101*: 319-327, 1981.
15. Craft P et al: Factores de riesgo para infarto de miocardio en mujeres: evidencia del Estudio del Royal College of General Practitioners sobre el uso de contraceptivos orales. *Brit Med J 298*: 165-168, 1989.
16. Astrupp P et al: *Brit Med J 25*: 447, 1972.
17. Borland C et al: Carbon monoxide yield of cigarrettes and its relation cardiorrespiratory disease. *Brit Med J 287*: 1583-1586, 1983.
18. Colditz GA et al: Cigarrette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med 318*: 937-941, 1988.
19. Mjos OD: Lipid effects of smoking. *Am Heart J 115*: 272-275, 1988.
20. Galam KM et al: Increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarrettes after percutenous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol 61*: 260-263, 1989.
21. Cryer PE: Tabaco, catecolaminas y corazón. *Cardiología Actual 5 (4)*, nov 1977.
22. Heyden S et al: The combined effect of smoking and coffee drinking on LDL cholesterol. *Circulation 60*: 22-25, 1979.
23. Robertson D et al: Smoking and mechanisms of cardiovascular control. *Am Heart J 115*: 258-261, 1988.
24. Novac J et al: Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individual who smoke cigarretts. *Circulation 76*: 6-14, 1987.
25. Fox K et al: Reducción de posibilidad de interferencia medicamentosa en la práctica diaria. *Simposios II (10)*: 3-5, 1982.
26. Ramsay E: Reducción de posibilidad de interferencia medicamentosa en la práctica diaria. *Simposios II (10)*: 5-6, 1982.
27. Castelli WP et al: Filter cigarrettes and coronary disease. *Lancet 2*: 109, 1981.
28. Doll R et al: Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Brit Med J 2*: 1525-1536, 1976.
29. Hermanson B et al: Consecuencia beneficiosa a los 6 años del abandono del tabaco en personas de edad avanzada con cardiopatía coronaria. Resultados del Estudio CASS. *New Engl J Med 319*: 1365-1369, 1988.
30. US Dept Health Hum Serv: The Health Consquences of Involuntary Smoking. Washington, 1986.
31. Pilheu JA: Boletín Informativo Colegio de Médicos Santiago del Estero, Año XII, Nº 154, Mayo 1988.
32. Hirayama T: *Prevent Med 13*: 680, 1984.
33. Lee PN: *Brit J Cancer 97*: 105, 1986.

MONOKET®

5-Mononitrato de Isosorbide

...la nueva clase de nitrato oral en el tratamiento de la angina de pecho



- sin primer "pasaje" metabólico
- 100% de biodisponibilidad sistémica
- niveles plasmáticos predecibles
- prolongada acción intrínseca
- control seguro y efectivo de la angina de pecho

INCLUIDO EN PAMI

Presentaciones:

MONOKET® 20 mg:
Envase conteniendo 30 y 60 comprimidos.

MONOKET® 40 mg:
Envase conteniendo 30 comprimidos

APOYE
LA INVESTIGACION
UTILICE MEDICAMENTOS ORIGINALES

ICI Farma
División de Duperial S.A.I.C.
Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires
Para mayor información
Relaciones Médicas
Tel: 34-2939

® MARCA REGISTRADA – Con licencia de: Schwarz Pharma GmbH, Monheim (RFA).



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1990

(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 .....

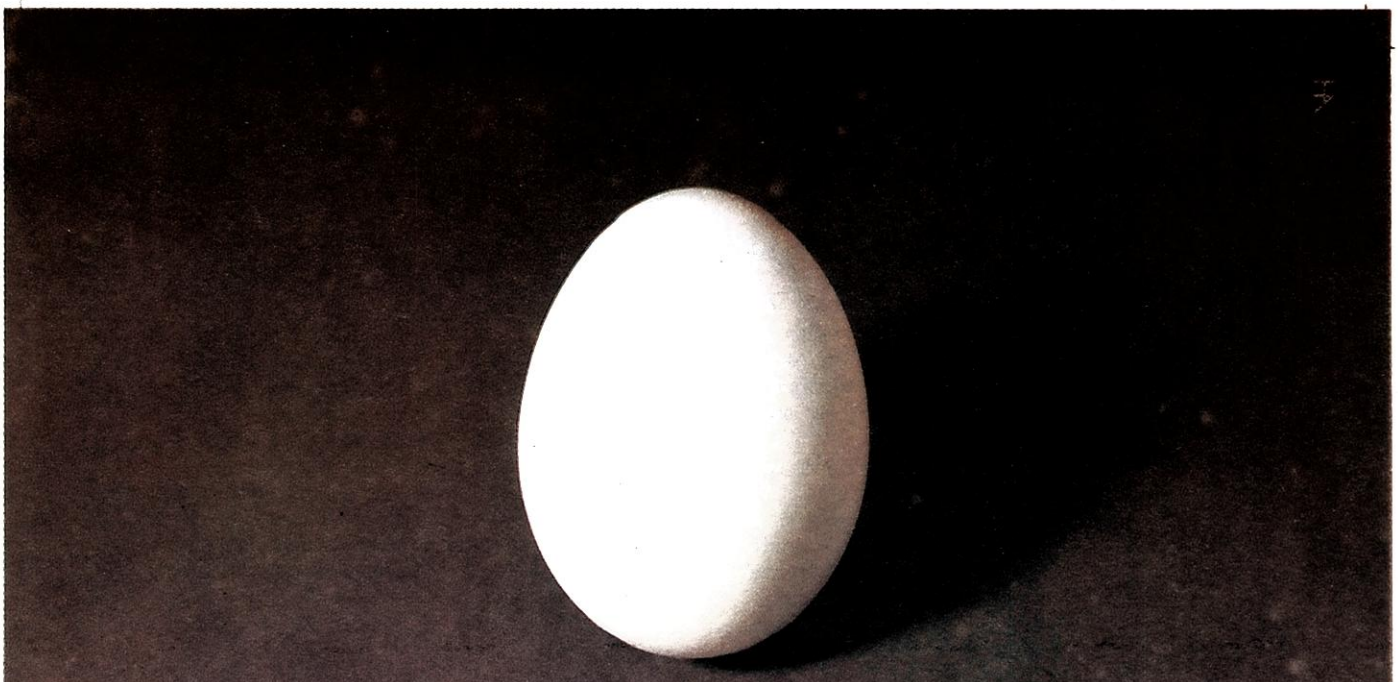
Localidad ..... C. Postal ..... Provincia .....

Teléfono ..... Adjunto cheque/giro Nº .....

c/Banco ..... Importe .....

....

Lugar y fecha Firma



LOS GRANDES DESCUBRIMIENTOS SE HACEN UNA SOLA VEZ

El propranolol es investigación y desarrollo original de ICI.

INDERAL® (propranolol, ICI) fue el primer betabloqueador de uso clínico en el mundo.

Actualmente algunos otros comercializan propranolol.

Pero en propranolol solo INDERAL® es la experiencia insustituible.

INDERAL®

EL PROPRANOLOL ORIGINAL

ICI ICI-farma

división de Duperial

Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires
Relaciones Médicas -
Paseo Colón 221 - 6° Piso - Buenos Aires

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 "**y col**". A continuación se consignará el nombre de la revista en forma abreviada de acuerdo al estilo del "**Index Medicus**", el número de volumen subrayado, dos puntos, página inicial, coma, y año de la publicación. Ejemplo:

Contreras R, Espino Varela J, Espinosa Morett CA: Endocarditis bacteriana en válvulas sin palogía 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 tamaño 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 orientación 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 a 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 compaginación 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

EN CARDIOPATIA ISQUEMICA

PRENORMINE®

INCLUIDO EN PAMI



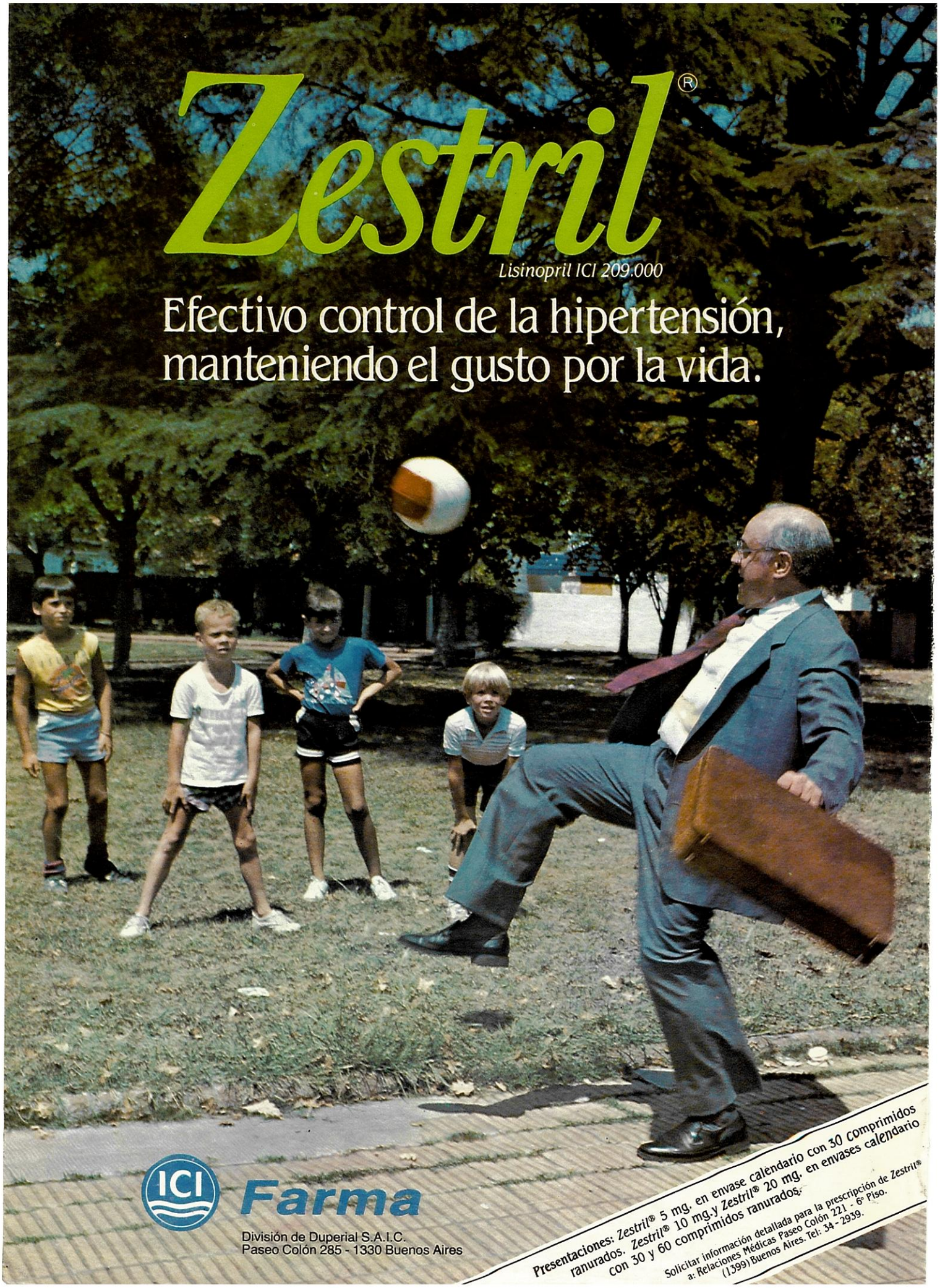
ES PROTECCION QUE SALVA VIDAS

UNA SOLA TOMA DIARIA

ICI Farma
ha investigado y desarrollado
este medicamento original

ICI Farma

DIVISION DUPERIAL S.A.I.C.
Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires


Zestril®
Lisinopril ICI 209.000
Efectivo control de la hipertensión,
manteniendo el gusto por la vida.
ICI
Farma
División de Duperial S.A.I.C.
Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires
Presentaciones: Zestril® 5 mg. en envase calendario con 30 comprimidos ranurados. Zestril® 10 mg. y Zestril® 20 mg. en envases calendario con 30 y 60 comprimidos ranurados.
Solicitar información detallada para la prescripción de Zestril® a: Relaciones Médicas Paseo Colón 221 - 6° Piso. (1399) Buenos Aires. Tel: 34 - 2939.