VOLUMEN 18 - Nº 4
OCTUBRE-DICIEMBRE 1989

ISSN 0326-646X

INDICE ACUMULATIVO

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"BODAS DE PLATA DE LA FAC 1965-1990"
MENDOZA (ARGENTINA) - 30 DE JUNIO AL 3 DE JULIO DE 1990

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Calcio antagonista específico para el tratamiento de la hipertensión.

Baypress® 20
Nitrendipina

Baypress® 10
Nitrendipina

Actúa
donde la hipertensión comienza

Protege
donde la hipertensión daña



Composición:
Cada comprimido de Baypress® 20 contiene 20 mg de Nitrendipina.
Cada comprimido de Baypress® 10 contiene 10 mg de Nitrendipina.

Acción terapéutica:
Antihipertensivo.

Posología y Modo de empleo:
La dosis debe administrarse en forma individual de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico.
Salvo otra indicación médica, se recomienda comenzar con 10 mg de Nitrendipina (1 comprimido de Baypress® 10) una vez por día. Si no se alcanza el resultado antihipertensivo deseado se puede aumentar la dosis a 20 mg (1 comprimido de Baypress® 20).
Los comprimidos deberán ingerirse con un poco de líquido, por la mañana después del desayuno.
En caso necesario puede aumentarse la dosis hasta 40 mg/día (1 comprimido de Baypress® 20 por la mañana y otro por la tarde).
En pacientes con insuficiencia hepática crónica y/o con insuficiencia renal la dosificación debe ser determinada en forma individual, adaptándola al grado de severidad de la afección.

BAYPRESS® es la Marca Registrada de NITRENDIPINA, droga investigada y desarrollada por BAYER A.G. - Leverkusen, Alemania Occidental.
El contenido de BAYPRESS® está garantizado por estrictas especificaciones y controles de calidad determinados por el descubridor.
El empleo de productos ORIGINALES asegura la continuidad de más de 100 AÑOS en el descubrimiento de nuevas moléculas que contribuyen a una mejor calidad de vida.

En estos casos se recomienda comenzar con una dosis de 5 mg de Nitrendipina, (1/2 comprimido de Baypress® 10).

Dosis diaria habitual
1 comprimido de 20 mg una vez al día

Contraindicaciones:
Embarazo, lactancia, hipersensibilidad a la Nitrendipina.

Acciones colaterales y efectos secundarios:
Al comienzo del tratamiento pueden presentarse efectos colaterales, por lo general leves y transitorios, como cefaleas, rubefacción facial, sensación de calor, edemas maleolares y aumento de la diuresis.
En casos aislados pueden presentarse náuseas, cansancio, reacciones cutáneas (prurito), taquicardia y palpitaciones.
Como ocurre con otras sustancias vasoactivas, puede presentarse, excepcionalmente dolores precordiales 15 a 30 minutos después de la administración, en estos casos se aconseja consultar al médico.
El tratamiento medicamentoso de la hipertensión arterial necesita un control médico regular, dado que la intensidad de la respuesta varía en forma individual, pudiendo presentarse alteraciones en la capacidad para manejar u operar con máquinas.
Esto se puede observar al principio del tratamiento, cuando se cambia la medicación o se ingiere simultáneamente con alcohol.
Ocasionalmente, como suele suceder durante el metabolismo de muchos fármacos, pueden llegar a detectarse modificaciones aisladas, en el suero, de fosfatasa alcalina.
Durante el tratamiento de la hipertensión arterial, como de cualquier otra patología, los controles médicos deben realizarse con la frecuencia que el médico tratante considere necesaria.

Interacciones:
El efecto antihipertensivo de Baypress® puede potenciarse con otras drogas antihipertensivas (betabloqueantes, antagonistas del calcio, Nifedipina).
El tratamiento con cardiotónicos puede comenzar y/o continuar durante la administración de Baypress® en estos casos es de práctica médica correcta controlar periódicamente en los niveles séricos del cardiotónico utilizado a los efectos de ajustar la dosis del referido fárma co. La administración simultánea con cimetidina puede aumentar e efecto antihipertensivo.

Advertencia:
Luego de abierto el envase, los comprimidos deberán resguardarse de la luz.
Las drogas deben mantenerse lejos del alcance de los niños.

Presentaciones:
Baypress® 20
20 comprimidos ranurados de 20 mg
Baypress® 10
20 comprimidos ranurados de 10 mg

Bayer

BAYER

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

Volumen 18 Nº 4
Octubre-Diciembre 1989

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 E. 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 Angel Plastino

Vicepresidente
Dr. Eduardo M. Escudero

Secretario
Dr. Juan R. Sadi

Tesorero
Dr. Ernesto Koerner

Vocales
Dr. Daniel Peredo
Dr. Raúl Bretal

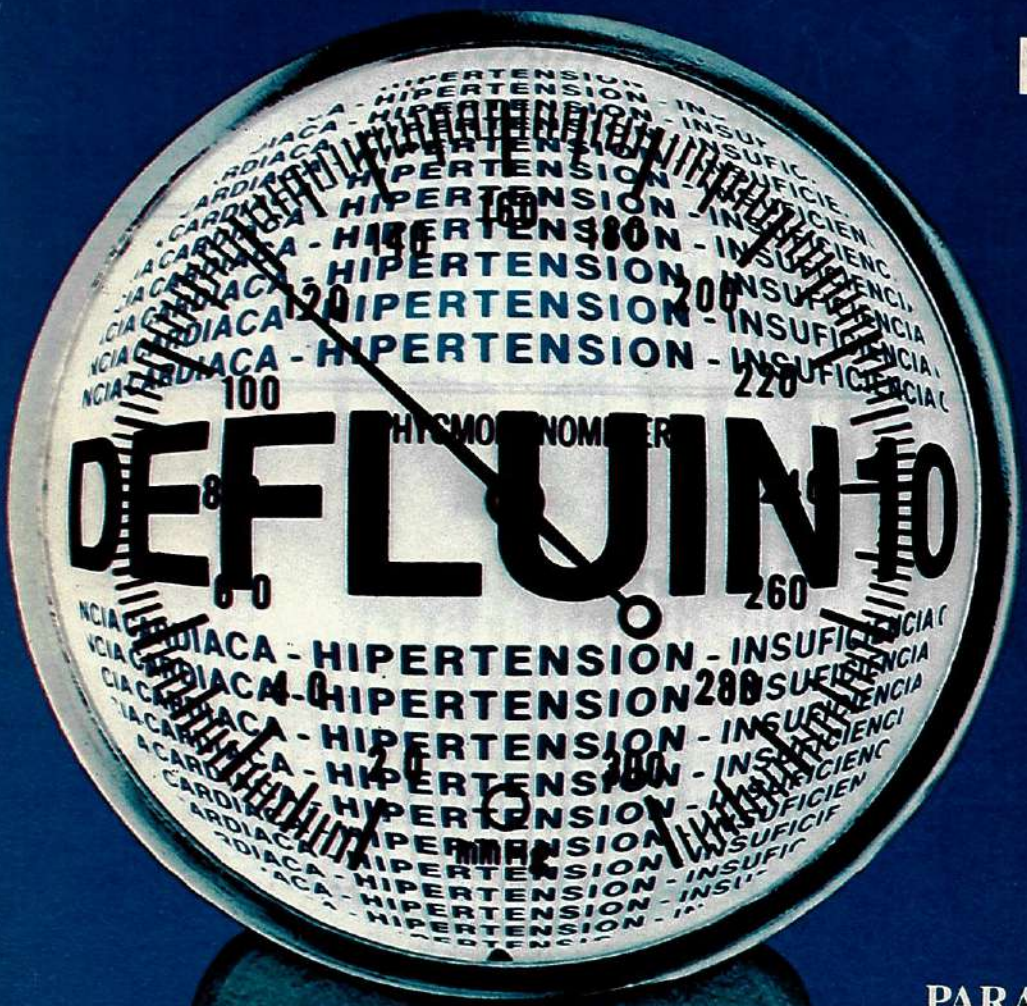
Contenido:

	Pág.
1 — Editorial	251
2 — Temas de Actualidad	265
3 — Artículos Originales	285
4 — Casos Clínicos	323
5 — Comunicaciones Breves	327
6 — Indice Acumulativo	335

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): 60 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



Máxima
protección y seguridad
para el paciente
anginoso

HART A.P.

DILTIAZEM

Antiespasmógeno coronario
y antianginoso específico

SYNCRO



...el colesterol elevado requiere su atención.

En Argentina, casi 5 de cada 10 muertes obedecen a causas cardio-cerebrovasculares*. Los estudios epidemiológicos han establecido que los niveles elevados de colesterol total y colesterol LDL constituyen un importante factor de riesgo para la enfermedad coronaria.

Por su eficacia y perfil de seguridad

Mevlor®

(lovastatin, MSD)

Acción decisiva contra el colesterol elevado cuando la terapia dietética resulta inadecuada.

MSD
MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA

01-91-MVC-90-RA-517-J

* Ministerio de Salud y Acción Social - Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud, Argentina: descripción de su situación de salud, pág. 27, 1985.

® Marca Registrada, Merck & Co. Inc., Rahway, New Jersey, U.S.A.

Sumario Analítico

Volumen 18 - N° 4 Octubre-Diciembre 1989

1. EDITORIAL

Fisiopatología del infarto de miocardio. Rol del espasmo coronario 251

Pathogenesis of myocardial infarction. Role of coronary vasospasm

MARIO MARZILLI

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Usos y limitaciones de los estudios electrofisiológicos y el monitoreo Holter 265

The use and limitations of electrophysiologic studies and Holter monitoring

J. ANTHONY GOMES y col.

Desde el advenimiento de la electrocardiografía del haz de His, a fines de la década del '60, y de la estimulación eléctrica programada, a comienzos de los '70, los registros con electrodo-catéteres intracardíacos y la estimulación cardíaca programada (estudios electrofisiológicos) han alcanzado una considerable importancia. Mientras que a comienzos de los '70 estos estudios invasivos eran de carácter experimental, en los años posteriores han sido utilizados clínicamente cada vez con mayor frecuencia para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas. En cuanto al monitoreo ambulatorio de 24 horas, ha sido utilizado extensamente para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias, especialmente en pacientes con palpitaciones, síncope de origen indeterminado, como también en pacientes con taquicardia ventricular sostenida o en sobrevivientes de muerte súbita cardíaca extrahospitalaria, para el manejo de taquiarritmias ventriculares. En este artículo, los autores efectúan un detallado análisis de las indicaciones y limitaciones de estos métodos para el diagnóstico de las arritmias y para establecer los distintos regímenes terapéuticos y el pronóstico de las mismas. Se analiza además el rol de estos estudios en los pacientes postinfarto de miocardio.

El corazón y los radicales libres derivados del oxígeno 273

The heart and oxygen-derived free radicals

AMIRA Z. PONCE ZUMINO y col.

Especies reactivas del oxígeno, tales como radical superóxido ($O_2^{\cdot}$) peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radical hidroxilo ($HO^{\cdot}$), se forman en los sistemas biológicos a través de varias vías metabólicas enzimáticas y no enzimáticas. Estos radicales libres pueden producir injuria celular, porque son capaces de atacar una gran variedad de moleculas, incluyendo lípidos, proteínas y ADN. A nivel miocárdico se producen tanto durante la isquemia, como a lo largo de la reperfusión y parecen ser responsables de cambios funcionales, metabólicos y ultraestructurales que alteran el intercambio iónico y producen edema, contractura y arritmias, llegando a la muerte celular. La posibilidad de mejoramiento depende de establecer la reoxigenación precoz de las células hipóxicas, cuando aún están potencialmente recuperables, con el agregado de algunas de las sustancias capaces de reducir y/o eliminar los radicales libres producidos, tales como: alopurinol, superóxido dismutasa (SOD), catalasas, manitol, glutation, αtacoferoles, etc. También son utilizados quelantes del hierro como disferroxiamina, 2,3-dihidroxibenzoato y fenatrolina. A pesar de la inmensa cantidad de bibliografía al respecto, los radicales libres en el corazón, plantean aún muchos interrogantes.

UNA NUEVA FORMA DE VIVIR CON TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Renitec®

(maleato de enalapril, MSD)

5 mg

NUEVA PRESENTACION



10 mg



20 mg



Se dispone de información detallada a solicitud del médico. Consulte la información completa antes de prescribir.

Renitec®

(maleato de enalapril, MSD)

Vivir activo y sintiéndose bien.

® Marca Registrada, Merck & Co., Inc., New Jersey, USA.

MSD
MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA

02-91-RNT-90-RA-514-J

Sumario Analítico

Volumen 18 - N° 4 Octubre-Diciembre 1989

3. ARTICULOS ORIGINALES

Alteraciones morfológicas del segmento ST durante el período de hipotermia en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea 285

Morphologic changes of the ST segment during hypothermia in cardiac surgery with extracorporeal circulation

AMADEO RABUINI y col.

La aparición constante, repetitiva, transitoria reversible del segmento ST durante la hipotermia inducida, se correlaciona con los cambios de temperatura del miocardio. Los distintos métodos de protección miocárdica utilizados en cirugía cardíaca incluyen a la hipotermia como factor básico, la que tiene como objetivo el ahorro de metabolitos de alta energía, que aseguren una adecuada recuperación ventricular. Sin embargo no se cuenta al presente con métodos para el control de la protección miocárdica, ni con parámetros que puedan predecir que dicha protección al ser realizada es efectiva. La modalidad de respuesta miocárdica ante la hipotermia expresada secuencialmente como bradicardia, sobreelevación del segmento ST, el incremento del mismo hasta llegar al paro, es la traducción del descenso del metabolismo al nivel mínimo de consumo de oxígeno y fosfatos de alta energía. Este breve período de preclampeo aórtico y preinfusión cardiopléjica, de no más de cuatro minutos de duración, es de real importancia y significación para la protección miocárdica. El período de recalentamiento, luego del desclampeo aórtico, de mayor duración que el anterior, y de similares pero inversos acontecimientos, se expresa por el descenso del segmento ST hasta su normalización con el ascenso de la temperatura del miocardio. Por lo tanto el electrocardiograma constituye un indicador sensible, ya que permite confirmar por las modificaciones del segmento ST la efectividad de la protección miocárdica efectuada y predecir, de acuerdo a la secuencia que haya tenido la misma, cuál será la respuesta ventricular en el recalentamiento, y diferenciar si la isquemia se debe a la persistencia de la hipotermia o a otra causa. En base a su estudio de 91 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, los autores concluyen que el electrocardiograma forma parte de la evaluación de todo paciente en cirugía cardíaca; los cambios en el electrocardiograma aparecen en forma inmediata a los cambios de la temperatura del miocardio, según el grado de hipotermia presente durante la protección y recuperación ventricular; por lo tanto, la presencia del supradesnivel del segmento ST sería un indicador eficiente de los cambios de temperatura del miocardio, siendo un signo que está bajo los efectos de la hipotermia, constituyendo un método útil y de fácil interpretación.

Reevaluación del prolapso valvular mitral a través del seguimiento clínico, ecocardiográfico y análisis de los factores de riesgo 297

Reevaluation of mitral valve prolapse by clinical and ecocardiographic follow-up and analysis of risk factors

CARLOS R. DUMONT y col.

Se estudiaron 70 pacientes con diagnóstico de prolapso valvular mitral (PVM), 44 del sexo femenino y 26 del masculino, con edad promedio de 34,5a (10-73). Ninguno tenía cardiopatía asociada, adquirida o congénita. Se realizó seguimiento clínico-ecocardiográfico con un promedio de 38,3 meses (4-144). El diagnóstico de PVM se realizó con ecocardiografía bidimensional según los criterios clásicos. Se analizó el "espesor" de las valvas mitrales, en modo M (nivel 2), según el criterio de Nishimura y colaboradores. La medición del "espesor" valvar y el seguimiento clínico-ecocardiográfico de los pacientes permitió diferenciar dos grupos. **Grupo I** o "sin riesgo" para complicaciones; **Grupo II** o "con riesgo" para complicaciones. La insuficiencia mitral progresiva fue la complicación más frecuente. De ésta, dos pacientes requirieron cirugía valvular, presentando ambos prolapso mitral exclusivamente de la hoja posterior y ruptura

Definitivamente

El equilibrio Lipídico. Previene la Enfermedad Arterial Coronaria

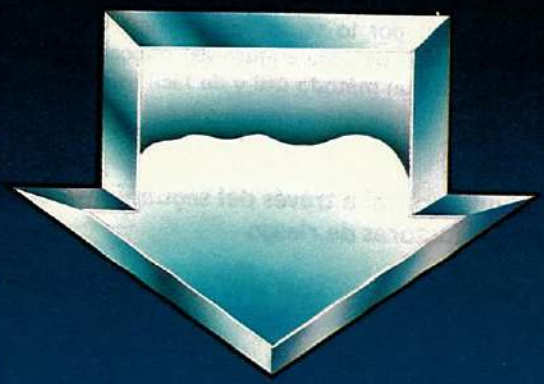


Lopid 600

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 18 - N° 4 Octubre-Diciembre 1989

de las cuerdas tendinosas. El examen histológico presentó en los dos casos degeneración mixomatosa. Cinco pacientes del Grupo II o "con riesgo" presentaron alteraciones en la válvula aórtica compatible con aumento del espesor de las cúspides (ecos diastólicos múltiples). Dos de ellos, soplo de insuficiencia valvular de grado leve y manifiesto prolapso del piso valvular aórtico en el ecocardiograma bidimensional. Concluyendo, sería importante determinar el "espesor" valvar por ecocardiografía, como factor determinante del riesgo para complicaciones, más que el simple hecho de enunciar un diagnóstico con enorme carga iatrogénica para el paciente, cuando las valvas son delgadas y representan probablemente una variante normal. De esta manera, no debería preocupar mucho la incidencia global del PVM en la población general, sino saber discernir entre aquel prolapso "con riesgo", o con valvas ecocardiográficamente "engrosadas", de aquel prolapso que no presenta una alteración estructural *per se* y constituiría un simple diagnóstico ecocardiográfico sin mayor riesgo futuro.

Utilización de inyector automático en estudios angiográficos selectivos 310

Usefullness of automatic injector in selective angiographic studies

OSCAR ORTIZ BAEZA y col.

Se evalúan los resultados obtenidos en diez mil estudios angiográficos utilizando inyector automático de medio de contraste para opacificar arterias de pequeño calibre, fundamentalmente vasos coronarios y cerebrales. Se efectúa un estudio comparativo entre el método tradicional con inyecciones manuales y utilizando el mismo catéter y técnica, pero con inyector automático. Se analizan los pro y contras de esta técnica, concluyéndose que el inyector automático ofrece suficientes garantías de seguridad, permitiendo al operador centrar su atención en los monitores de radioscopía y ECG. Se constata que con el inyector automático se consiguen inyecciones que reemplazan la sangre por medios de contraste, lográndose una opacificación más homogénea y mejorando significativamente la calidad del estudio.

Cambios en la frecuencia cardíaca inducidos por la hipoxia hipobárica aguda en ratas 317

Changes in the heart rate of rats subjected to acute hypobaric hypoxia

AMIRA Z. PONCE ZUMINO y col.

Para dilucidar si la bradicardia encontrada en ratas sometidas a hipoxia hipobárica aguda era debida exclusivamente al efecto de esta condición o si en ella participaba la anestesia utilizada, se realizaron cuatro series de experimentos: grupo I, ratas anestesiadas con embutal; grupo II, embutal más atropina; grupo III, ketalar-rohypnol-atropina; grupo IV, sin anestesia. Los animales fueron introducidos en la cámara de hipopresión y descomprimidos hasta alturas simuladas de 2, 3, 4, 5 y 6 mil metros, donde permanecían 3 minutos, salvo a 6.000 metros, en que se duplicó el tiempo. Al finalizar cada período se determinó la frecuencia cardíaca (FC). En todos los casos se comprobó una significativa bradicardia a los 6.000 metros, particularmente a los 6 minutos. En cambio, la FC no varió con ninguna anestesia durante 90 minutos. De acuerdo con estos resultados concluimos que, efectivamente, la bradicardia encontrada es producida por la propia hipoxia, en mayor grado a los 6.000 metros y 6 minutos. Postulamos que este efecto podría deberse a una acción directa de la adenosina, producida durante la hipoxia, sobre las células del nódulo sinusal. Posiblemente también participe una inhibición metabólica de la corriente entrante, activadora de las células marcapaso.



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 18 - N° 4 Octubre-Diciembre 1989

4. CASOS CLINICOS

Utilidad de la asociación de nifedipina y diltiazem para prevenir la taquicardia ventricular inducida por espasmo arterial coronario 323

Association nifedipine and diltiazem is useful to prevent ventricular tachycardia by coronary vasoespasm

OSCAR A. PELLIZZON y col.

Un paciente con dolores anginosos medicado con diltiazem (240 mg/día) se internó en la Unidad Coronaria por haber presentado precordialgia de 20 minutos de duración, en reposo, acompañada de sudoración. La prueba de hiperventilación, luego de suspendida la medicación, fue positiva por dolor precordial, sobreelevación del ST de 0,7 mV y taquicardia ventricular autolimitada. La administración de nifedipina 40 mg/día fue inefectiva para modificar la prueba de hiperventilación, la cual presentó las alteraciones mencionadas y además paro sinusal previo a la taquicardia ventricular. Se indicó angiografía coronaria, la que no demostró alteraciones anatómicas. La asociación de nifedipina (40 mg/día) más diltiazem (180 mg/día) fue efectiva para revertir la sintomatología clínica y las manifestaciones electrocardiográficas del test de hiperventilación. En este paciente la prueba de hiperventilación fue útil para detectar la angina de pecho variante y controlar su terapéutica; la asociación nifedipina más diltiazem fue efectiva para revertir el cuadro, cuando cada una de las drogas, a las dosis habituales, había fracasado en forma individual.

5. COMUNICACIONES BREVES

Patogenicidad y virulencia de trypanosomas americanos. Su influencia en la modulación de resistencia y lesiones en la enfermedad de Chagas 327

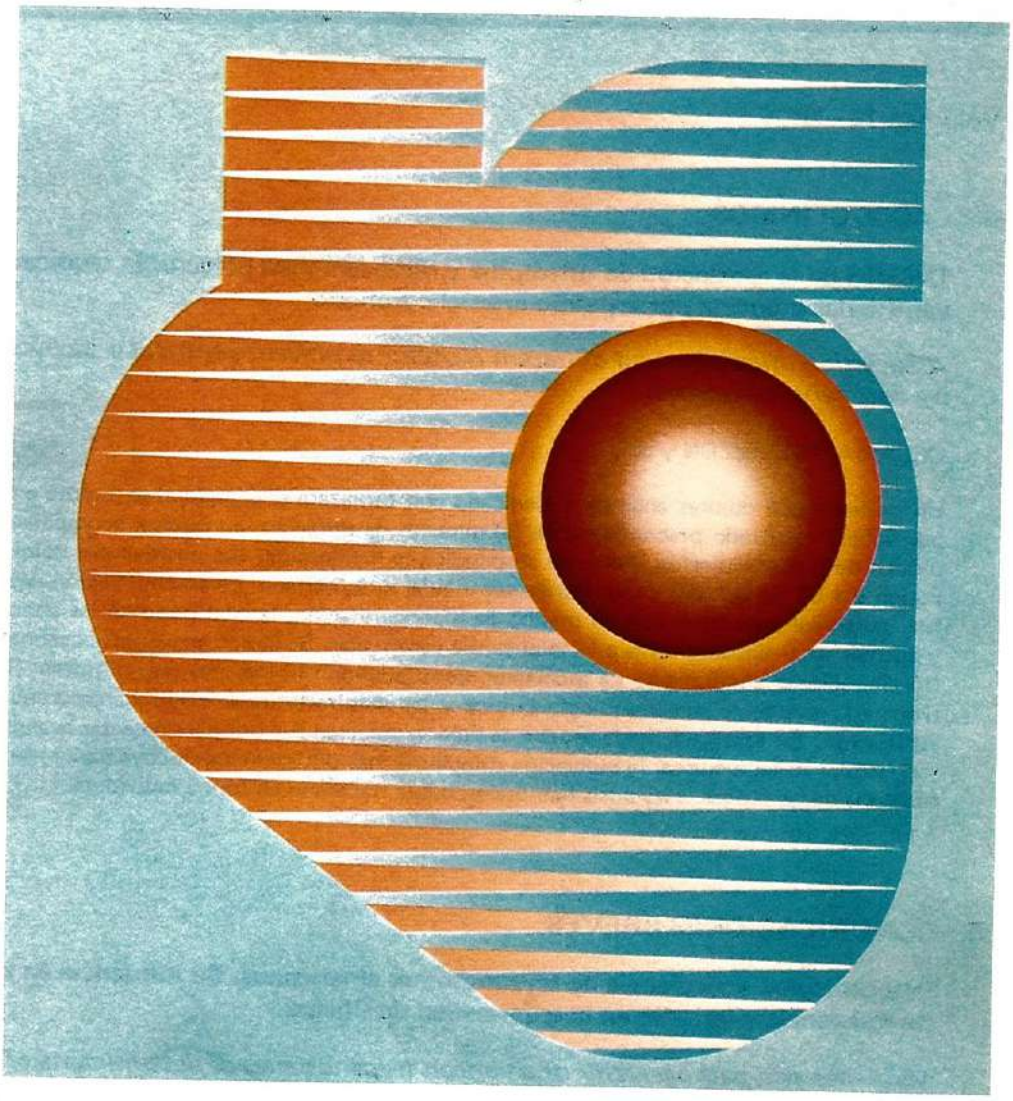
Virulence and pathogenicity of american trypanosomes as determinants of resistance or lesions in Chagas' disease

MIGUEL A. BASOMBRIO y col.

Los autores han considerado la hipótesis de que la virulencia y patogenicidad de los trypanosomas son fenotipos que se pueden expresar en forma independiente o combinar en distintas modalidades en una determinada progenie. Esto permitiría en principio clasificar a cepas y aislados en cuatro tipos esenciales: 1 - virulentos de alta patogenicidad; 2 - virulentos de baja patogenicidad; 3 - de baja virulencia y alta patogenicidad; 4 - de baja virulencia y patogenicidad. Los autores efectúan un análisis de cada uno de estos tipos, expresando su propia opinión con respecto a los problemas de atenuación del parásito e inmunización artificial contra la enfermedad de Chagas. Expresan que el bloqueo de la transmisión del parásito en reservorios domésticos es una interesante fuente de investigación inmunológica y que dicho bloqueo mediante cepas atenuadas en los reservorios domésticos puede tener mayor sentido y proyección que la vacunación de seres humanos.

Estreptoquinasa®

Terapia trombolítica



Porque es altamente favorable el perfil de
riesgo/beneficio que ha sido confirmado
por más de 20 estudios de relevancia.
La terapia trombolítica con Estreptoquinasa endovenosa
es el tratamiento de elección en pacientes con
menos de 6 hs. de iniciado el infarto de miocardio.

(Conclusión final del estudio GISSI)

Hoechst

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

BEHRING

Sumario Analítico

Volumen 18 - N° 4

Octubre-Diciembre 1989

Relevamiento de la capacidad instalada y su utilización en unidades coronarias de la República Argentina 330

Inquest on availability and use of diagnostic and therapeutic technical procedures in coronary care units in the Argentine Republic

JUAN POLLOLA

Se analizan a partir de datos obtenidos por los grupos colaborativos EMERA y ECLA, de centros participantes en ambos estudios, distribuidos en 13 provincias argentinas, los siguientes items: a) cuál es la capacidad instalada; b) con qué elementos tecnológicos cuentan; y c) cómo son utilizados en el diagnóstico y tratamiento del infarto agudo de miocardio. Sobre un total de 120 centros encuestados (hospital público, privado o sanatorio), se recibió la información de 100 instituciones. Se efectúa en este artículo una evaluación de la distribución y características de estos centros por zonas y la disponibilidad de los distintos procedimientos diagnósticos o utilizados como tratamiento durante la permanencia de pacientes con infarto agudo de miocardio (monitoreo hemodinámico, cineangiografía coronaria, test ergométrico, electrocardiograma, Holter de 24 horas, ecocardiograma bidimensional, Doppler de cavidades cardíacas, cardiología nuclear, angioplastia coronaria y cirugía de revascularización miocárdica).



Montañeses 2150 - 2º P. (1428) Bs. As. Argentina
Tel. 783-8734 / 8755 / 8756 Tx 18775 MEDSA AR Fx 783-1745

Medtronic

EDITORIAL

FISIOPATOLOGIA DEL INFARTO DE MIOCARDIO. ROL DEL ESPASMO CORONARIO

PATHOGENESIS OF MYOCARDIAL INFARCTION. ROLE OF CORONARY VASOSPASM

MARIO MARZILLI

A pesar de los numerosos estudios y de la considerable discusión existente al respecto, la fisiopatología del infarto agudo de miocardio presenta aún puntos oscuros[1,2]. Se ha debatido el rol, tanto de la trombosis coronaria como del espasmo coronario, habiendo sido este último sostenido con gran entusiasmo y, alternativamente, también firmemente negado[3-6]. Por lo tanto, antes de entrar de lleno en el tema, puede ser útil repasar algunos aspectos fundamentales.

El infarto de miocardio se asocia tradicionalmente a una oclusión arterial coronaria prolongada. Sin embargo, frecuentemente se observan oclusiones permanentes en la angiografía o en la autopsia de pacientes sin evidencias de isquemia miocárdica. Deberíamos considerar entonces que la oclusión de una arteria coronaria principal puede ser necesaria pero no suficiente para causar necrosis miocárdica. Con esta premisa podríamos considerar diferentes problemas:

¿Qué mecanismos precipitan la oclusión coronaria?

¿Qué mecanismos mantienen la oclusión del vaso?

¿Qué mecanismos causan o previenen el daño miocárdico?

El espasmo coronario puede desempeñar algún papel en uno o más de esta secuencia de eventos, aisladamente o en combinación con otros factores.

Precipitación de la oclusión coronaria

Los pacientes con infarto agudo transmural pueden presentarse con dos diferentes patrones angiográficos coronarios: un grupo importante, comprendiendo más del 90% de los casos, se presenta con enfermedad coronaria significativa, mientras que un grupo pequeño demuestra poseer vasos coronarios normales o poco alterados[7-15]. En este segundo grupo, pese a su pequeño tamaño, puede ser más sencillo reconocer la fisiopatología del infarto de miocardio. En realidad, ha sido posible en

Instituto de Fisiología Clínica, CNR, e Instituto de Patología Médica, Universidad de Pisa. Via Savi 8, 56100 Pisa, Italia.

Despite considerable discussion and extended studies, the pathophysiology of acute myocardial infarction is still unclear[1,2]. The respective roles of coronary thrombosis and coronary spasm are debated and particularly the occurrence and prevalence of spasm has been alternatively proposed with great enthusiasm and strongly denied[3-6]. So, before we concentrate upon the subject of this chapter, it may be useful a quick listing of the many questions to be answered.

Myocardial infarction is traditionally associated with prolonged coronary artery occlusion. However permanent occlusions are frequently observed at angiography or autopsy in patients without any evidence of myocardial ischemia. Thus we should consider that the occlusion of a major coronary branch may be necessary but not sufficient to cause myocardial necrosis. With this limitation in mind, we can think over several problems:

Which mechanism/s precipitate coronary occlusion?

Which mechanism/s maintain the vessel occluded?

Which mechanism/s cause or prevent myocardial damage?

Coronary vasospasm may play a role in one or more of these sequential events, alone or in combination with other factors.

Precipitation of coronary occlusion

Patients with acute transmural myocardial infarction can present with two different coronary angiographic patterns: a large group, comprising over 90% of the cases, present with significant coronary artery disease, and a small group present with angiographically normal or nearly normal coronary vessels[7-15]. In this second group, despite its limited dimension, the understanding of the pathophysiology of myocardial infarction may result easier. Infact it has been possible in selected cases to observe and document repeated episodes of coronary vasospasm colmunating in the developement of a myocardial infarction[16-19]. In these patients, who presented clinically with variant angina, there is little doubt that vasospasm can repeatedly cause a complete coronary

casos seleccionados observar y documentar episodios repetidos de espasmo coronario que culminaron en un infarto[16-19]. En estos pacientes, con el cuadro clínico de la angina variante, existen pocas dudas de que el espasmo puede reiteradamente producir una oclusión coronaria completa y parece muy probable que este proceso pueda en algunas ocasiones progresar al infarto[16]. Así, en pacientes con angina vasoespástica y coronarias normales que desarrollan un infarto en el mismo territorio en que aparecen cambios isquémicos durante los episodios anginosos, parece razonable atribuir al espasmo la precipitación de la oclusión coronaria.

En presencia de enfermedad ateroesclerótica coronaria significativa, también puede ocurrir espasmo y causar oclusión coronaria, pero también pueden existir mecanismos alternativos, incluyendo oclusión pasiva de los vasos severamente estenóticos pero aún permeables, agregación intravascular de componentes hemáticos (facilitada por alteraciones endoteliales, reducción de la luz y enlentecimiento del flujo), hemorragia subintimal y fisura de una placa[20,21].

Es de particular interés el hallazgo de infiltración leucocitaria de las placas ateroescleróticas en pacientes que fallecieron por infarto de miocardio o muerte súbita (Baroldi: "placa activa"[22]), lo que abre nuevas perspectivas sobre el rol de los procesos inflamatorios en la génesis de la necrosis miocárdica.

Todos estos posibles mecanismos se relacionan ya sea con la placa misma o con la parte de la pared vascular que es todavía normal. Los cambios en el tono contráctil del músculo liso vascular pueden producir variaciones en el diámetro de los vasos, causando la progresión de una estenosis subcrítica a una estenosis crítica o a una oclusión[23]. Sin embargo, pueden producirse interacciones entre los procesos originados en la placa y los que se originan en la parte "normal" de la pared. En este sentido, sustancias liberadas por los componentes hemáticos, adhiriéndose a la placa (por ejemplo: plaquetas), pueden estimular la contracción muscular, y la intensa contracción muscular puede causar desgarro de la íntima y ruptura de la placa[24].

Factores generales, incluyendo la viscosidad sanguínea, el nivel de coagulación, la liberación de catecolaminas, etc., pueden facilitar o poner en marcha estos procesos locales.

Mantenimiento de la oclusión coronaria

Una limitación importante para nuestros conocimientos sobre los mecanismos causantes del infarto de miocardio en el hombre consiste en que la mayoría de las observaciones se realizan varias horas o aun varios días después de producido el evento. De mucho mayor valor serían las observaciones más tempranas, con respecto a aquellas en que los mecanismos supuestos se infieren de respuestas farmacológicas o de imágenes angiográficas

occlusion and appears very likely that this process may in some instances progress to infarction[16]. So, in patients suffering from vasospastic angina, with normal coronary arteries, who develop infarction in the same territory showing ischemic changes during the anginal episodes, it seems reasonable to attribute to spasm the precipitation of coronary occlusion.

In the presence of significant coronary atherosclerotic disease, spasm can also occur and cause coronary occlusion but alternative mechanisms can operate, including passive occlusion of the severely stenotic but still compliant vessel, intravascular plugging of blood components (facilitated ty the presence of altered endothelial surface, reduced lumen, and low flow), sub-intimal hemorrhage, and plaque fissuring which obviously can occur only if there is a plaque[20,21].

Of particular interest appears the finding of lucocytic infiltration of atherosclerotic plaques of patients died of acute myocardial infarction or sudden death (Baroldi: "active plaque"[22]), which opens new perspectives on the role of inflammatory processes in the genesis of myocardial necrosis.

All these possible mechanisms are either related to the plaque itself or to that part of the vessel wall that is still normal. Variations of the contractile tone of the vascular smooth muscle result in variations of the vessel diameter that can cause the progression from sub-critical coronary stenosis to critical stenosis or occlusion[23]. However, processes originating in the plaque and processes originating in the "normal" part of the wall can easily interact. In fact substances liberated by blood constituents adhering to the plaque (e.g. platelets) can stimulate muscle contraction and intense muscle contraction can cause intimal tearing and plaque rupture[24].

General factors, including blood viscosity, coagulative state, cathecolamine liberation, etc., can facilitate or trigger these local processes.

Maintenance of coronary occlusion

A major limitation of our understanding of the mechanisms causing myocardial infarction in man derives from the fact that most observations are obtained several hours or even days later. Earlier observations are of much greater value, but they also suffer from significant limitations when the mechanisms that are supposed to have been operating before are inferred from pharmacologic responses or from angiographic pictures obtained hours later.

In ischemic patients most of the coronary occlusive episodes resolve with no persistent damage; actually most of them pass unnoticed by the patient. Conversely, in a small minority of the episodes, 28 over 7000 in one study[25] something happens that leads to persistent occlusion (but not necessarily to myocardial necrosis).

In those that do lead to a myocardial infarction an

obtenidas horas después.

En los pacientes isquémicos, la mayoría de los episodios oclusivos coronarios se resuelve sin daño persistente. A la inversa, en una minoría de casos (28 sobre 7.000 en un estudio [25]) ocurren circunstancias que llevan a una oclusión persistente (aunque no necesariamente a la necrosis miocárdica).

En aquellos casos que conducen a un infarto de miocardio, habitualmente se encuentra un trombo coronario oclusivo [26]. En la autopsia, la mayoría de los trombos se localizan sobre placas de ateromas rotas, causantes de una estenosis crónica severa [21].

La interpretación de estos hallazgos se encuentra altamente controvertida. Se afirma que el espasmo coronario puede producir trombosis coronaria, determinando desgarro de la íntima, ruptura de la placa y estasis sanguíneo [27-30]. Se ha observado que en pacientes con angina variante el espasmo puede culminar en trombosis e infarto de miocardio, en ausencia de una estenosis crítica [19-31]. Sin embargo, la gran mayoría de casos de infarto agudo de miocardio presentan estenosis orgánica severa. En estas circunstancias, el flujo anterógrado puede ser restaurado mediante nitroglicerina coronaria en alrededor del 40 % de los pacientes [15].

Este efecto de la nitroglicerina fue considerado como una evidencia de la presencia de espasmo coronario [5, 15]. Sin embargo, estas observaciones no han sido confirmadas y por lo tanto no pueden considerarse como definitivas [4, 32]. La nitroglicerina relaja no sólo el músculo liso coronario excesivamente contraído sino también el músculo con tono "normal", y la transitoria y limitada restauración del flujo anterógrado obtenida con los nitratos intracoronarios sólo prueba que algunos de los vasos que presentan oclusión total en el infarto agudo de miocardio conservan capacidad de respuesta motora.

El éxito angiográfico obtenido mediante la trombolisis intracoronaria o intravenosa ha puesto un gran énfasis en el rol del trombo y de la placa en la génesis del infarto de miocardio [32-37]. Pero, así como la recanalización por nitratos no prueba que la oclusión fue causada por vasoespasmo, la recanalización por estreptoquinasa o angioplastia coronaria no excluye que la oclusión fue desencadenada por vasoespasmo [6].

Producción de daño miocárdico

La oclusión total de una arteria coronaria, transitoria o persistente, puede estar exenta de toda consecuencia clínica, como se observa frecuentemente en la autopsia, en que existen oclusiones coronarias en pacientes sin evidencias de enfermedad isquémica cardíaca.

Observaciones similares son cada vez más frecuentes en la angiografía coronaria y se explican habitualmente como que la oclusión tuvo un desarrollo gradual en presencia de colaterales funcionantes [38]. La experiencia con estreptoquinasa ha demostrado que, en un sustancial nú-

occlusive coronary thrombus is consistently found [26]. At autopsy most of the thrombi are found over ruptured atheromatous plaques that caused a severe chronic stenosis [21].

The interpretation of these findings is highly controversial. Coronary vasospasm is said to cause coronary thrombosis by causing intimal tearing, plaque rupture and blood stasis [27-30]. Actually it has been observed that in patients with variant angina, spasm can culminate in thrombosis and in myocardial infarction in the absence of critical stenosis [19, 31]. The great majority of cases of acute myocardial infarction however do have severe organic stenosis. Under these circumstances, antegrade flow can be restored by intracoronary nitroglycerin in about 40 % of patients [15].

This effect of nitroglycerin was considered evidence for the presence of coronary spasm [5, 15]. These observations however have not been confirmed and can by no means be considered conclusive [4, 32]. Infact nitroglycerin relaxes not only the "hypercontracted" coronary smooth muscle but also muscle with "normal" tone and the transient, limited restoration of antegrade flow obtained with intracoronary nitrates only proves that some of the vessels that present with total occlusion in acute myocardial infarction are indeed capable of vasomotion.

The angiographic success obtained with intracoronary or intravenous thrombolysis has resulted in greater emphasis on the role of the thrombus and the plaque in the genesis of myocardial infarction [32-37]. But again, as a recanalization by nitrates does not prove that the occlusion eas caused by vasospasm, so a recanalization by streptokinase or PTCA does not exclude that the occlusion was triggered by vasospasm [6].

Occurrence of myocardial damage

Total occlusion of a coronary artery either transient or persistent may be void of any clinical consequence, as indicated by the frequent observation at autopsy of coronary obstructions in patients with no evidence of ischemic heart disease.

Similar observations are increasingly frequent at coronary angiography and are commonly explained assuming that the occlusion developed gradually in the presence of functioning collaterals [38]. In the presence of myocardial infarction the streptokinase experience has shown that in a substantial percentage of patients the vessels recanalized by the thrombolytic agent quickly reoccludes [39].

At variance with cases of no recanalization, where a refractory spasm may be suspected [40] the cases with transient recanalization where thrombus reform despite therapy, suggest that the thrombus (or coagulus?) may be a consequence of reduced blood flow rather than its cause and that reperfusion may even worsen the situation [41]. From these observations an alternative hypothesis

mero de pacientes con infarto de miocardio, los vasos recanalizados por el agente trombolítico pueden reocluirse rápidamente [39].

A diferencia de los casos en que no se produce recanalización, en donde puede sospecharse un espasmo refractario [40], los casos con recanalización transitoria, donde el trombo se reconstituye a pesar de la terapia, sugieren que el trombo (¿o coágulo?) puede ser la consecuencia de un flujo reducido más que su causa, y que la reperfusión puede aun empeorar la situación [41]. De estas observaciones puede sugerirse una hipótesis alternativa: la oclusión de una arteria coronaria podría no ser el elemento clave del infarto de miocardio; el daño miocárdico podría estar primariamente determinado por eventos que ocurren distalmente a los vasos epicárdicos, cuya oclusión podría ser la consecuencia más que la causa del infarto [42, 43]. Al músculo cardíaco se le atribuye un rol pasivo en la complicada secuencia de eventos que llevan a su necrosis, pero podría desempeñar un papel más activo que el que generalmente se le atribuye. Concordantes con esta hipótesis son las observaciones de los infartos "sin onda Q".

En realidad, en estos pacientes, en quienes persiste miocardio viable en el territorio infartado, la prevalencia de oclusiones coronarias es mucho menor que en los infartos con onda Q, y más interesante aun, la misma no disminuye sino que tiende a aumentar con el tiempo, sin que a esto se asocie necesariamente una extensión de la necrosis.

Espasmo coronario, trombosis coronaria e infarto de miocardio

La introducción de la terapia trombolítica intracoronaria precozmente en el infarto de miocardio ha estimulado diferentes estudios angiográficos. Estos estudios han efectuado una gran contribución a nuestro conocimiento de los cambios angiográficos asociados con este proceso, aunque tienen un valor limitado en cuanto a la patogénesis del infarto, porque por diferentes razones los estudios se realizaron cuando la oclusión ya estaba establecida o resuelta. La clarificación de los mecanismos que precipitan y mantienen la oclusión y conducen al desarrollo de necrosis miocárdica ha de derivar de los estudios de las arterias coronarias, de los componentes hemáticos y del músculo cardíaco, realizados inmediatamente antes de comenzar el evento.

Tales estudios son por el momento imposibles de planificar, y los mecanismos que participan en la compleja secuencia que conduce al infarto sólo pueden inferirse a partir de observaciones parciales, obtenidas en el mejor de los casos horas después de producido el cuadro.

Asumiendo estas limitaciones y sin el propósito de establecer conclusiones definitivas, podrían remarcarse los siguientes puntos:

1. El espasmo puede precipitar la oclusión coronaria

can be suggestd: the occlusion of a coronary artery is not the key event of myocardial infarction; myocardial damage is primarily determined by events occurring distal to the epicardial vessels, whose occlusion could be the consequence rather than the cause of the infarction [42, 43]. To cardiac muscle a very passive role is attributed in the complicated sequences leading to its necrosis, but it might play a more active role than generally thought. Consistent with this hypothesis are observations in "non-Q wave" myocardial infarction.

Infact in these patients, in whom viable myocardium survives in the infarcted territory, the prevalence of coronary occlusions is much lower than in Q wave infarction and, interestingly enough, it does not decrease but rather increases with time while the extension of myocardial necrosis is a relatively less frequent event.

Coronary spasm, coronary thrombosis and myocardial infarction

The introduction of intracoronary thrombolytic therapy early in myocardial infarction has stimulated several angiographic studies. These studies have greatly contributed to our understanding of the angiographic changes associated with this disorder, but have a limited value as far as the pathogenesis of infarction is concerned, because, for obvious reasons, the studies have been performed when the occlusion was already established or resolved. Clarification of the mechanisms leading to precipitation and maintenance of the occlusion and to the development of myocardial necrosis could be expected from studies of coronary arteries, blood constituents and cardiac muscle just prior to the beginning of the event.

Such a study is, at the moment, impossible to plan and one has to infere the mechanisms participating to that complex sequence than can conclude in an infarction from partial observations obtained, at best, hours later.

Keeping these limitations in mind, and with no ambition of deriving conclusive statements, we can emphasize the following points:

1. *Spasm can precipitate total coronary occlusion in normal and diseased coronaries.*
2. *Maintenance of coronary occlusion is a rare event, that likely occurrs only when several unfavorable factors contribute simultaneously.*
3. *Thrombosis plays a prominent role in maintaining coronary occlusion, regardless of the mechanism that caused it and its primary effect on the myocardium.*
4. *Cardiac muscle does not necessarily play a passive role in this process and the occurrence of cell necrosis might well depend upon the reaction of cardiac cells and/or coronary microcirculation to ischemia, to reflow, as well as to other local factors.*

completa en coronarias normales o enfermas.

2. El mantenimiento de la oclusión coronaria es un raro evento, que ocurre probablemente cuando diversos factores desfavorables contribuyen en forma simultánea.
3. La trombosis desempeña un rol prominente para mantener la oclusión coronaria, independientemente del mecanismo que la produce y de su efecto primario sobre el miocardio.
4. El músculo cardíaco no necesariamente desempeña un papel pasivo en este proceso, y la producción de necrosis celular podría depender de la respuesta de las células cardíacas y/o de la microcirculación coronaria a la isquemia, a la reperfusión, como también a otros factores locales.

Bibliografía

1. Willerson JT, Buja LM: Cause and course of acute myocardial infarction. *Am J Med 69*: 903-914, 1980.
2. Oliva PB: Pathophysiology of acute myocardial infarction, 1981. *Ann Intern Med 94*: 236-250, 1981.
3. Hellstrom HR: The advantages of a vasospastic cause of myocardial infarction. *Am Heart J 90*: 545-548, 1975.
4. Ganz W: Editorial: Coronary spasm in myocardial infarction: fact or fiction? *Circulation 63*: 487-488, 1981.
5. Oliva PB: What is the evidence for and the significance of spasm in acute myocardial infarction? *Chest 80*: 730-735, 1981.
6. Dalen JE, Ockene IS, Alpert JS: Coronary spasm, coronary thrombosis, and myocardial infarction: A hypothesis concerning the pathophysiology of acute myocardial infarction. *Am Heart J 104*: 1119-1124, 1982.
7. Baroldi G: Acute coronary occlusion as a cause of myocardial infarct and sudden coronary heart death. *Am J Cardiol 16*: 859-880, 1965.
8. Bertrand ME, Lefebvre JM, Laisne CL, Rousseau MF, Carre AG, Lekieffre JG: Coronary arteriography in acute transmural myocardial infarction. *Am Heart J 97*: 61-69, 1979.
9. Fulton WFM: The coronary arteries: arteriography, microanatomy and pathogenesis of obliterative coronary artery disease. Charles C Thomas, Springfield (Ill), 1965.
10. Robert WC, Buja LM: The frequency and significance of coronary arterial thrombi and other observations in fatal acute myocardial infarction. *Am J Med 52*: 425, 1972.
11. Roberts WC, Curry RC Jr, Isner JM, Waller BF, McManus BM, Mariani-Costantini R, Ross AM: Sudden death in Prinzmetal angina with coronary spasm documented by angiography. *Am J Cardiol 50*: 203-210, 1982.
12. Eliot RS, Baroldi G, Leone A: Necropsy studies in myocardial infarction with minimal or no coronary luminal reduction due to atherosclerosis. *Circulation 49*: 1127-1131, 1974.
13. Legrand V, Deliege M, Henrard L, Boland J, Kylbertus H: Patients with myocardial infarction and normal coronary arteriogram. *Chest 82*: 678-685, 1982.
14. El-Maraghi NRH, Sealey BJ: Recurrent myocardial infarction in a young man due to coronary arterial spasm demonstrated at autopsy. *Circulation 61*: 199-207, 1980.
15. Oliva PH, Breckinridge JC: Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation 56*: 366-374, 1977.
16. Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G, Chierchia S, Marzilli M, Ballestra AM, Severi S, Parodi O, Biagini A, Distante A, Pesola A: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction: a conclusion derived from the study of "preinfarction" angina. *N Engl J Med 299*: 1271, 1978.
17. Madias JE: The syndrome of variant angina culminating in acute myocardial infarction. *Circulation 59*: 297, 1979.
18. Dalen JE, Ockene IS, Alpert JS: Coronary spasm, coronary thrombosis, and myocardial infarction: a hypothesis concerning the pathophysiology and acute myocardial infarction. *Am Heart J 104*: 1119, 1982.
19. Zellinger AD, Abramowitz BM, Schick EC, Ryan TJ: Variant angina culminating in coronary thrombosis and myocardial infarction. *Chest 82*: 188-190, 1982.
20. Falk E: Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J 50*: 127-134, 1983.
21. Davies MJ, Thomas A: Thrombosis and acute coronary-artery lesion in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med 310*: 1137, 1984.
22. Baroldi G, Giuliano G: Ischemic heart disease: Clinical and pathological mismatch. *Can J Cardiol (Suppl A)*: 248A-254A, 1986.
23. McAlpin RN: Contribution of dynamic vascular wall thickening to luminal narrowing during coronary arterial constriction. *Circulation 61*: 296, 1977.
24. Maseri A, Chierchia S, Davies G: Pathophysiology of coronary occlusion in acute infarction. *Circulation 73*: 233-239, 1986.
25. Maseri A, Severi S, De Nes DM, L'Abbate A, Chierchia S, Marsilli M, Ballestra AM, Parodi O, Biagini A, Distante A: "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. *Am J Cardiol 42*: 1019, 1978.
26. De Wood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughes R, Golden MS, Lang HT: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl M Med 303*: 897-902, 1980.
27. Hellstrom HR: Evidence in favor of the vasospastic cause of coronary artery thrombosis. *Am Heart J 97*: 449-452, 1979.
28. Gertz SD, Uretsky G, Wajnberg RS, Navot N, Gotsman MS: Endothelial cell damage and thrombus formation after partial arterial constriction: Relevance to the role of coronary artery spasm in the pathogenesis of myocardial infarction. *Circulation 63*: 476-486, 1981.
29. Hellstrom HR: Coronary artery vasospasm: the likely immediate cause of acute myocardial infarction. *Br Heart J 41*: 426-432, 1979.
30. Maseri A, Chierchia S: Coronary artery spasm: Demonstration, definition, diagnosis, and consequences. *Prog Cardiovascular Dis 25*: 169-192, 1982.
31. Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW: Coronary spasm producing coronary thrombosis and myocardial infarction. *N Engl J Med 309*: 220-223, 1983.
32. Ganz W, Buchblinder N, Marcus H, Mondkar A, Maddahi J, Charuzi Y, Fishbein MC, Kass R, Miyamoto A, Shell W,

Swan HJC: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J*, 1981.

33. Markis JE, Malagold M, Parker JA et al: Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. Assessment by intracoronary thallium-201. *N Engl J Med 305*: 777, 1981.
34. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR et al: Selective intracoronary thrombolisis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation 63*: 307, 1981.
35. Reduto LA, Smalling RW, Freund GC et al: Intracoronary infusion of streptokinase in patients with acute myocardial infarction: Effects of reperfusion on left ventricular performance. *Am J Cardiol 48*: 403, 1981.
36. Ganz W, Burchbinder N, Marcus H et al: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J 101*: 4, 1981.
37. Matheu DG, Kuck KH, Tilsner V et al: Non-surgical coronary artery recanalization in acute transmural myocardial infarction. *Circulation 63*: 489, 1981.
38. Elliot EC, Bloor CM, Jones EL, Mitchell WJ, Gregg DE: Effect of controlled coronary occlusion on the collateral circulation in conscious dogs. *Am J Physiol 220*: 857, 1971.
39. Hellstrom HR: The injury-spasm (ischemia-induced hemostatic vasoconstricted) and vascular autorregulatory hypothesis of ischemic disease: resistance vessel-spasm hypothesis of ischemic disease. *Am J Cardiol 49*: 802-810, 1982.
40. Baroldi G: Coronary stenosis: ischemic or non-ischemic factor? *Am Heart J 96*: 139, 1978.
41. Davies GJ, Chierchia S, Maseri A: Prevention of myocardial infarction by very early treatment with intracoronary streptokinase. *N Engl J Med 311*: 1488-1492, 1984.
42. Buxton A, Goldberg S, Hirshfeld JW et al: Refractory ergonovine-induced coronary vasospasm importance of intracoronary nitroglycerin. *Am J Cardiol 46*: 329, 1980.
43. Lang T-W, Corday E, Gold H, Meerbaum S, Rubins S, Costantini C, Hirose S, Osher J, Rosen W: Consequences of reperfusion after coronary occlusion: Effect on hemodynamic and regional myocardial metabolic function. *Am J Cardiol 33*: 69-81, 1974.
44. De Wood MA, Shifter WF, Simpson CS, Spores J, Engster GS, Judge TP, Hinnen ML: Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med 315*: 417, 1986.

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"BODAS DE PLATA DE LA FAC 1965-1990"

SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR

SIMPOSIO INTERNACIONAL "CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA"

II JORNADAS ARGENTINO-BRASILERAS DE CARDIOLOGIA

SIMPOSIO ARGENTINO "FORMACION DE POSTGRADO EN CARDIOLOGIA"

JORNADAS ARGENTINO-CHILENAS DE CARDIOLOGIA INFANTIL

(AUSPICIADAS POR LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR INFANTIL y POR LA SOCIEDAD CHILENA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR)

Organiza: FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Mendoza, Argentina, 30 de junio al 3 de julio de 1990

Secretaría e Informes:
OLEGARIO V. ANDRADE 496 - Tel. 24-0003/0201 - (5500) MENDOZA, ARGENTINA

Secretaría FAC:
Av. PUEYRREDON 860, 9º Piso - BUENOS AIRES - Tel. 961-2557 / 962-2765

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

COMITE ORGANIZADOR

Presidentes Honorarios:
JUAN CARLOS FASCIOLO, PEDRO TUERO

Presidente:
RODOLFO CALVO

Vicepresidentes:
FRANCISCO FEMENIA, MOISES SCHABELMAN, EDUARDO ESCUDERO

Secretarios Generales:
HUGO V. BALDIN, ADOLFO GAMBARTE

Secretarios:
CARLOS ABRAHAM, GUSTAVO IRUSTA, ERNESTO FIORENTINI, HUGO V. TUMA, DANIEL GIROLDI, ORLANDO CARUSO

Difusión:
BERNARDO SPITZ, SERGIO SOSA ESCALADA

Relaciones Internacionales:
EMILIO KUSCHNIR, ERNESTO BRIGGS

Publicaciones:
RAUL BREGLIA

Vocales:
EDUARDO PUERTAS, GUILLERMO BELTRAMINO, CESAR A. CARREÑO, ALFREDO ASTESIANO, JUAN CARLOS LOREFICE

COMITE CIENTIFICO

Presidente:
NORMA DE FEUILLADE

Vocales:
ALBERTO CULOTTA, CARLOS FARINELLI, FELIPE MARTINEZ, RAUL ORTEGO, ERNESTO PAOLASSO, CARLOS PEREZ DAY, AMIRA PONCE ZUMINO, JOSE P. SALA

SIMPOSIO ARGENTINO "FORMACION POSGRADO"

Coordinadores:
CARLOS FERNANDEZ, FLORENCIO GAROFALO, RICARDO SANCHEZ, JORGE SUAREZ ESTRADE

SIMPOSIO INTERNACIONAL "CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA"

Coordinadores:
ALFREDO GONZALES MARTIN, LUIS DE LA FUENTE, HUGO LONDERO

SIMPOSIO LATINOAMERICANO "FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR"

Coordinadores:
MARIO DE CAMARGO MARANHAO, JORGE LOPEZ SOSA

II JORNADAS ARGENTINO-BRASILERAS

Coordinador:
OSVALDO ROBIOLO

JORNADAS ARGENTINO-CHILENAS DE CARDIOLOGIA INFANTIL

Presidente:
OSVALDO AICHINO

Vicepresidentes:
EDUARDO KREUTZER, OSCAR GOMEZ VERGARA, ADOLFO POLICHE

Secretario:
OSCAR SARAVALLI

Vocales:
DANIEL GONZALEZ, RICARDO SADI, LUIS BLASI, ANA SCHROH

INVITADOS EXTRANJEROS

MIGUEL BARBERO MARCIAL (Brasil)
MICHEL BATLOUNI (Brasil)
DANIEL BERMAN (USA)
DAVID BILHEIMER (USA)
MORDECAI BLAUSTEIN (USA)
MARIO F. DE CAMARGO MARANHAO (Brasil)
GASTON CHAMORRO (Chile)
HERNAN CHAMORRO (Chile)
RORY COLLINS (Inglaterra)
RAMON CORBALAN (Chile)
ENRIQUE P. COURCELLES (Paraguay)
FRANCESCO DE LUCIA (Italia)
GABRIELA ENRIQUEZ (Chile)
JOSEPH GALICHIA (USA)
MANUEL GIL MORENO (México)
OSCAR GOMEZ VERGARA (Chile)
FELIPE HEUSSER (Chile)
FERNANDO HIDALGO OTTOLENGHI (Ecuador)
PAUL HUGENHOLTZ (Holanda)
MANUEL J. IRARRAZABAL (Chile)
JESUS ISEA (Venezuela)
KLAUS LOSSNITZER (Alemania)
HERNA LUEG (Chile)
FELIX MALPARTIDA DE TORRES (España)
EUGENIO MARCHANT (Chile)
NELSON MARINO (Uruguay)
OSCAR MATTHEWS (USA)
FRANZ MESSERLI (USA)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
FERNANDO MORCERF (Brasil)
GAETANO MOTTOLA (Italia)
ADOLFO PAZ ARDAYA (Bolivia)
EDGARDO SANDOYA (Uruguay)
EDUARDO A. SOSA (Brasil)
LEOPOLDO SUAREZ PIEGA (Brasil)
ALEX VAHANIAN (Francia)
RAUL ZILLERUERO (Chile)

INVITADOS NACIONALES

CARLOS BERTOLASI
HECTOR BIDOGGIA
JOSE E. BURUCUA
LUIS DE LA FUENTE
ALBERTO DEMARTINI
MARCELO ELIZARI
RENE FAVALORO
DOMINGO LIOTTA
SERGIO V. PERRONE
RAUL PICHEL
MAURICIO ROSENBAUM

PROGRAMA

SIMPOSIO ARGENTINO "FORMACION DE POSGRADO EN CARDIOLOGIA"

DIA VIERNES 29 DE JUNIO DESDE LAS 13:00 HASTA LAS 21:00 hs.

Presidente: CARLOS FERNANDEZ - Secretario: JORGE SUAREZ ESTRADE

FACULTADES DE MEDICINA — **Mesa I:** Córdoba - Del Salvador - Coordinador: N. Santamarina — **Mesa II:** Tucumán - Buenos Aires - Coordinador: J. Waisman — **Mesa III:** Rosario - Católica de Córdoba - Nordeste - Coordinador: F. Garófalo — **Mesa IV:** La Plata - Cuyo - Coordinador: R. Sánchez

Cada Mesa tendrá representantes de las Sociedades Federadas, Instituciones con Residencias, CONAREC, Ministerios o Secretarías de Salud Pública, de Educación de la Nación y de COMRA y Colegios Médicos Gremiales.

PROGRAMA CIENTIFICO PRELIMINAR
XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

SABADO 30 DE JUNIO DE 1990

08:00 horas

CURSOS

ECG: ARRITMIAS
Coordinador: JUAN F. BRUNETTO (Córdoba)

ECOCARDIOGRAFIA
Coordinador: LUIS DALLO (Santo Fe)

HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA
Coordinador: RAUL BRETAL (La Plata)

09:10 horas

PLENARIO 1
"INSUFICIENCIA CARDIACA"
Coordinador: RODOLFO CASTRO (La Plata)
Invitados Especiales: FELIX MALPARTIDA DE TORRES (España) - RAMON CORBALAN (Chile)
Relatores: RICARDO PICHEL (Buenos Aires)
ENRIQUE COURCELLES (Paraguay)
Panelistas: RICARDO TRUCCO (La Pampa) - ABRAHAM ELIAS (Necochea) - IVAN MEJAIL (CONAREC - Bs. As.)
SALVADOR SIALES (Perú)

11:10 horas

MESA REDONDA 1 (U.N. DE ROSARIO)
"TROMBOEMBOLISMO"
Coordinador: PEDRO TUERO (Rosario)
Invitados Especiales: DANIEL BERMAN (USA)
RORY COLLINS (Inglaterra)
Relatores: RUBEN PIRAINO (Rosario)
E. CABRERA FISCHER (Buenos Aires)
Panelistas: OSCAR LOPEZ (Tucumán) - FELIPE DEKETELE (CONAREC - Buenos Aires) - FERNANDO FERRARO (CONAREC - Buenos Aires) - BASILIO CISAK (Misiones)

11:10 horas

MESA REDONDA 2 (U.N. DE TUCUMAN)
"MIOCARDIOPATIAS"
Coordinador: FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
Invitado Especial: GAETANO MOTTOLA (Italia)
Relatores: JAVIER NUÑEZ BURGOS (Salta) - R. STORINO (Bs. As.) - RAUL LEDESMA (Cba.) - SERGIO PERRONE (Bs. As.) - EUGENIO MARCHANT (Chile)
Panelistas: RAMON CABALLERO (San Juan)
JORGE SANAGUA (Catamarca) - CARLOS SANGUINETTI (CONAREC - Buenos Aires)
RAFAEL MANZUR (Santiago del Estero)

SABADO 30 DE JUNIO DE 1990

13:10 horas
PRESENTACION DE TEMAS LIBRES

14:10 horas
RESERVADO PARA PLENARIOS 2-5 ó MR 3 - MR 4
(si coincidiera con partidos de Argentina, cuartos de final Mundial '90)

16:20 horas
PLENARIO 2 (Universidad Católica de Córdoba)
"IAM: SU MANEJO Y EVOLUCION"
Coordinador: CESAR SERRA (Córdoba)
Invitados Especiales: CARLOS BERTOLASI (Buenos Aires)
DANIEL BERMAN (USA) - OSCAR MATTHEWS (USA)
Relatores: CARLOS CRESPO (Rosario) - EDUARDO CONCI (Córdoba) - HUGO RAMOS (Córdoba)
Panelistas: HORACIO VALDES (Río Negro)
CARLOS RIVAS MENECLIER (Santiago del Estero)
RICARDO PEREZ DE LA HOZ (CONAREC - Bs. As.)

18:10 horas
SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR - Módulo 1
"ANTIARRITMICOS"
Moderador: MARCELO ELIZARI (Buenos Aires)

CONFERENCIA HOMENAJE: MAURICIO ROSENBAUM
"EFECTOS FIBRILATORIOS Y ANTIFIBRILATORIOS DE LAS DROGAS ANTIARRITMICAS"
Relatores: EDUARDO SOSA (Brasil)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
FERNANDO HIDALGO OTTOLENGHI (Ecuador)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
Panelistas: RUBEN CARRIZO PAEZ (San Juan)
MAURICIO OSATINSKY (Tucumán)
NORBERTO CITTA (Rosario)
LUIS BARJA (CONAREC - Buenos Aires)

DOMINGO 1º DE JULIO DE 1990

08:00 horas
CURSOS
ECG: ARRITMIAS
Coordinador: JUAN F. BRUNETTO (Córdoba)
ECOCARDIOGRAFIA
Coordinador: LUIS DALLO (Santa Fe)
HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA
Coordinador: CARLOS VOZZI (Rosario)

09:10 horas
PLENARIO 3 (U.N. de Cuyo)
"HTA: ETIOPATOGENIA"
Coordinador: ALBERTO BINIA (Mendoza)

CONFERENCIA HOMENAJE 2: JUAN CARLOS FASCIOLO
"50 ANIVERSARIO DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA"
Invitado Especial: MORDECAI BLAUSTEIN (USA)
"POSIBLE ROL DE UNA SUSTANCIA ENDOGENA SIMILAR A LA DIGITAL"
Panelistas: ALFREDO COVIELLO (Tucumán)
JUAN BARBOZA (Mendoza)
FERNANDO RUVEDA (Corrientes)
JESUS ISEA (Venezuela) - GUSTAVO RINALDI (La Plata)

11:10 horas
MESA REDONDA 3 Universidad del Salvador)
"ENDOCARDITIS INFECCIOSA"
Coordinador: HECTOR BIDOGGIA (Buenos Aires)
Invitados Especiales: MANUEL IRARRAZABAL (Chile)
GASTON CHAMORRO (Chile)
Relatores: DANIEL CORSIGLIA (La Plata)
JOSE A. CARENA (Mendoza)
Panelistas: CLAUDIO BURGOS (Mendoza)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
ARIEL DOGLIOTTI (Rosario)
NORBERTO ALMIRON (CONAREC - Buenos Aires)
GABRIEL SCATTINI (CONAREC - Buenos Aires)

MESA REDONDA 4 (U.N. del Nordeste)
"ATEROESCLEROSIS"
Coordinador: JOAQUIN GARCIA (Corrientes)
Invitados Especiales: F. MALPARTIDA DE TORRES (España) - NELSON MARINO (Uruguay)
Relatores: RAUL ABAURRE (Mendoza)
CARLOS CUNEO (Salta)
Panelistas: ADOLFO PAZ ARDALLA (Bolivia)
ADALBERTO FERNANDEZ (Río Negro)
PEDRO RUMI (Salta)
ANTENOR ALVAREZ (Santiago del Estero)

13:10 horas
PRESENTACION DE TEMAS LIBRES

14:10 horas
PLENARIO 4 (Universidad de Buenos Aires)
"HTA: TRATAMIENTO"
Coordinador: JOSE E. BURUCUA (Buenos Aires)
Invitados Especiales: MARIO DE CAMARGO MARANHAO (Brasil) - KLAUS LOSSNITZER (Alemania)
Relatores: ALBERTO DEMARTINI (Buenos Aires)
RAUL ECHEVERRIA (La Plata)
ENRIQUE J. MARCO (Buenos Aires)
Panelistas: TOMAS MUSELI (Salta) - JORGE RESK (Cba.)
FRANCISCO SUAREZ VALLADOLID (Misiones)
ENRIQUE MEDINA (Becario - Rosario)

16:20 horas
PLENARIO 5 (U.N. de Córdoba)
"VALVULOPATIAS ADQUIRIDAS"
Coordinador: JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
Invitados Especiales: ALEX VAHANIAN (Francia)
DOMINGO LIOTTA (Buenos Aires)
Relatores: GAETANO MOTTOLA (Italia)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
Panelistas: DANTE MALDONADO (La Plata)
CESAR PAXO (CONAREC - Córdoba)
ROBERTO QUINTANA (Tucumán)
JUAN J. TOMMASI (La Plata)

18:20 horas
SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR - Módulo 2
"TROMBOLITICOS Y ANTIPLAQUETARIOS EN EL IAM"
Coordinador: EDGARDO SANDOYA (Uruguay)
Invitado Especial: RORY COLLINS (Inglaterra)
Relatores: JESUS ISEA (Venezuela)
LEOPOLDO SUAREZ PIEGAS (Brasil)
HERNAN CHAMORRO (Chile)
LUIS GUZMAN (Cba.) - RAFAEL DIAZ (Bs. As.)
Panelistas: ENRIQUE BERDUC (Entre Ríos)
DELFOR HERNANDEZ (CONAREC - Córdoba)
LUIS GUZMAN (Córdoba)
HECTOR FLORENTIN (Corrientes)

LUNES 2 DE JULIO DE 1990

08:00 horas
CURSOS
ECG: ARRITMIAS
Coordinador: JUAN F. BRUNETTO (Córdoba)
ECOCARDIOGRAFIA
Coordinador: LUIS DALLO (Santa Fe)
HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA
Coordinador: CARLOS RUBIO (Córdoba)

09:10 horas
II JORNADAS ARGENTINO-BRASILERAS
MESA REDONDA 5
"AVANCES EN TECNICAS NO INVASIVAS"
Coordinador: JUAN PLASTINO (La Plata)
Invitados Especiales: DANIEL BERMAN (USA)
FERNANDO MORCERF (Brasil)
GAETANO MOTTOLA y FRANCESCO DE LUCIA (Italia)
Relatores: ANIBAL MELE (La Plata)
ANDRES ORLANDINI (Rosario)
Panelistas: NESTOR VITA (Rosario) - GABRIEL COVELLI (Rosario) - MARCELO DI CARLI (CONAREC - Bs. As.)
JAVIER LLANOS (Becario - Rosario)

LUNES 2 DE JULIO DE 1990

09:00 horas

MESA REDONDA 6
"ENFOQUE TERAPEUTICO CARDIOVASCULAR EN GERIATRIA"
Coordinador: NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
Invitados Especiales: MICHEL BATLOUNI (Brasil)
MARIO DE C. MARANHAO (Brasil)
Relatores: FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
FERNANDO HIDALGO OTTOLENGHI (Ecuador)
FRANCISCO PAOLETTI (Córdoba)
Panelistas: JORGE PELUC (San Juan) - SEBASTIAN SEGUI (Jujuy) - LUIS OLMEDO (Formosa)
JOSE HIDALGO (Mendoza)

11:10 horas

II JORNADAS ARGENTINO-BRASILERAS

MESA REDONDA 7: "CARDIOLOGIA EN EL ATLETA"
Coordinador: MICHEL BATLOUNI (Brasil)
Invitado Especial: FERNANDO MORCERF (Brasil)
Relatores: MICHEL BATLOUNI (Brasil) - GUSTAVO IRUSTA (CONAREC - Mendoza) - GUSTAVO CHAZARRETA (Cba.)
Panelistas: RICARDO RASMUSSEN (Corrientes)
MARGARITA MORALES (La Plata)

"CONFERENCIAS 1 y 2
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
DANIEL BERMAN (USA)

13:10 horas

PRESENTACION DE TEMAS LIBRES

14:10 horas

CAPITULO I
"TRASPLANTES CARDIACOS Y CARDIOPULMONARES"
Enfoques técnicos y socioeconómicos
Coordinador: SERGIO V. PERRONE (Buenos Aires)
Invitados Especiales: RENE FAVALORO (Buenos Aires)
DOMINGO LIOTTA (Buenos Aires)
Panelistas: NORBERTO GIRAUDO (Mendoza)
FEDERICO BENETTI (Rosario)
MANUEL IRARRAZABAL (Chile)
MIGUEL BARBERO MARCIAL (Brasil)

"ENCUENTRO EN ELECTROFISIOLOGIA" - Parte I
Coordinador: NESTOR DE GENNARO (Rosario)
Relatores: DANIEL BOCCARDO (Córdoba)
MIGUEL TIBALDI (Cba.) - RUBEN CARRIZO PAEZ (San Juan) - RAMIRO CASTELLANO (Tucumán)
JUAN BRUNETTO (Córdoba)
Comentadores: EDUARDO SOSA (Brasil)
ELINA VALERO de PESCE (Buenos Aires)

16:20 horas

CONFERENCIA 3
Conferencista: RORY COLLINS (Inglaterra)

CONFERENCIA HOMENAJE: RENE FAVALORO
"PERSPECTIVAS DE LA TERCERA DECADA DE LA CIRUGIA CORONARIA"
Presidente: ADOLFO URIBE (Córdoba)

18:10 horas

SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR - Módulo 3
"FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR"
Coordinador: MARIO DE CAMARGO MARANHAO (Brasil)

I. Hipercolesterolemia
Invitado Especial: DAVID BILHEIMER (USA)
Relatores: REGINA WIKINSKY (Buenos Aires)
MIGUEL BORRUEL y OSVALDO BRUSCO (Bs. As.)

II. HTA
Invitado Especial: FRANZ MESSERLI (USA)
Relatores: LUIS JUNCOS (Córdoba) - LEON FERDER (Buenos Aires) - CESAR SERRA (Córdoba)

MARTES 3 DE JULIO DE 1990

08:00 horas

CURSOS

ECG: ARRITMIAS
Coordinador: JUAN F. BRUNETTO (Córdoba)

ECOCARDIOGRAFIA
Coordinador: LUIS DALLO (Santa Fe)

HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA
Coordinador: OSCAR ORTIZ BAEZA (Mendoza)

09:10 horas

SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Capítulo II: "ARRITMIAS REFRACTARIAS"
Coordinador: DANIEL BOCCARDO (Córdoba)
Invitados Especiales: EDUARDO SOSA (Brasil)
MIGUEL BARBERO MARCIAL (Brasil)
Relatores: GUILLERMO SOSA SUAREZ (Mendoza)
HAROLDO SGAMMINI (Córdoba)
Panelistas: VICENTE SENDRA (Mendoza)
FEDERICO NUÑEZ BURGOS (Salta)
RICARDO PESCE (Buenos Aires)

Capítulo III: "VALVULOPLASTIAS"
Coordinador: EDUARDO PICABEA (Rosario)
Invitado Especial: ALEX VAHANIAN (Francia)
Relatores: FERNANDO GRIGERA (Buenos Aires)
JORGE BELARDI (Bs. As.) - JORGE WISNER (Bs.As.)
Panelistas: MIGUEL CHIAPPE (Córdoba)
JORGE MRAD (CONAREC - Buenos Aires)
OSCAR SARAVALLI (Rosario) - JUAN P. MACIEL (Bs. As.) - ROBERTO CREMADES (Santa Cruz)

11:00 horas

SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR - Módulo 4: "ANTICALCICOS"
Moderador: RAMON CORBALAN (Chile)
Invitados Especiales: PAUL HUGENHOLTZ (Holanda)
MORDECAI BLAUSTEIN (USA)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
HEINRICH HOLZGREVE (Alemania)
Panelistas: ALDO LODOLO (Córdoba)
HECTOR MAGRINI (Entre Ríos)
RUBEN ENRIQUEZ (CONAREC - Corrientes)
ELIZABETH MARSIGLIO (Becaria - La Plata)

13:00 horas

TEMAS LIBRES

14:10 horas

Capítulo IV: "ANGIOPLASTIAS"
Coordinador: RICARDO GARCIA CASSASA (La Plata)
Invitados Especiales: OSCAR MATTHEWS (USA)
JOSEPH GALICHIA (USA)
Relatores: CONSTANTINO CONSTANTINI (Córdoba)
ALFREDO RODRIGUEZ (Buenos Aires)
ALBERTO SAMPAOLESSI (Córdoba)
CARLOS GADDA (Buenos Aires)
Panelistas: LEOPOLDO SOARES VIEGAS (Brasil)
ROBERTO SCHMUCK (Santa Fe) - BLAS H. FRANCO (Jujuy) - CARLOS ALVAREZ IORIO (Bahía Blanca)

"ENCUENTRO EN ELECTROFISIOLOGIA" - Parte II
Coordinador: MARCELO ELIZARI (Buenos Aires)
Relatores: CARLOS CUNEO (Salta) - MARCELO ELIZARI (Bs. As.) - GUILLERMO SOSA SOARES (Mendoza)
JOSE RAMOS (Rosario) - HAROLDO SGAMMINI (Cba.)
Comentadores: EDUARDO SOSA (Brasil)
RICARDO PESCE (Buenos Aires)

16:10 horas

SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR - Debate conjunto de Módulos 3 y 4
Coordinador: HORACIO CINGOLANI (La Plata)
Invitados Especiales: DAVID BILHEIMER (USA)
PAUL HUGENHOLTZ (Holanda) - FRANZ MESSERLI (USA) - MARIO DE CAMARGO MARANHAO (Brasil)
HEINRICH HOLZGREVE (Alemania)
RAMON CORBALAN (Chile)
MICHEL BATLOUNI (Brasil)

18:10 horas

CONCLUSIONES SIMPOSIO ARGENTINO FORMACION DE POSGRADO EN CARDIOLOGIA
Comentario: CARLOS FERNANDEZ (Tucumán)

CIERRE XII CONGRESO

JORNADAS ARGENTINO-CHILENAS DE CARDIOLOGIA INFANTIL - PROGRAMA PRELIMINAR
Curso: DIAGNOSTICO POR IMAGENES

Plenario y Mesas Redondas:
- FORMACIONES TRONCO-CONALES; estado actual del diagnóstico y tratamiento
- HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA

Presentación de Temas Libres y Conferencias por Invitados Especiales

Invitados Especiales: MIGUEL BARBERO MARCIAL (Brasil), GABRIELA ENRIQUEZ (Chile), OSCAR GOMEZ VERGARA y FELIPE HEUSSER (Chile), EDUARDO KREUTZER y GUILLERMO KREUTZER (Buenos Aires), BENJAMIN VICTORICA (USA), RAUL ZILLERUELO (Chile)

REGLAMENTO DE PREMIOS "BODAS DE PLATA DE FAC 1965-1990" XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Art. 1. — Las autoridades del XII Congreso Nacional de Cardiología otorgarán premios a los mejores trabajos sobre Cardiología o Cirugía Cardiovascular, de investigación clínica y quirúrgica, básica o aplicada, que se presenten para optar a los mismos en el Congreso Nacional de Cardiología.

Controla eficazmente
la hipertensión

Protege la
función cardíaca

Protege la
función renal

... mejorando
la calidad
de vida



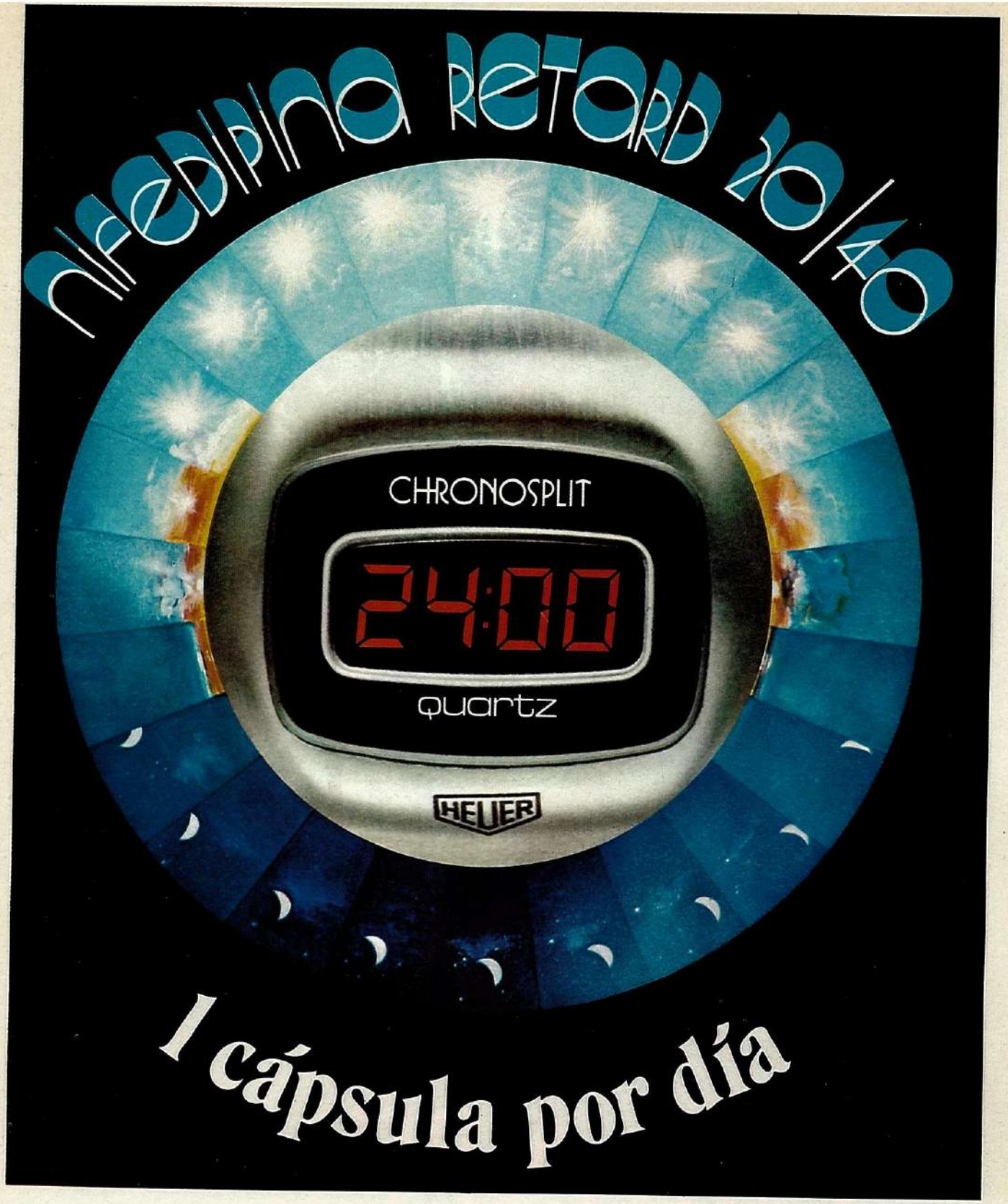
NIRAPEL®

NITRENDIPINA

Antagonista del calcio de selectiva
acción antihipertensiva

SYNCRO

NIFEDIPINA RETARD 20/40



1 cápsula por día

PAMI 80% descuento

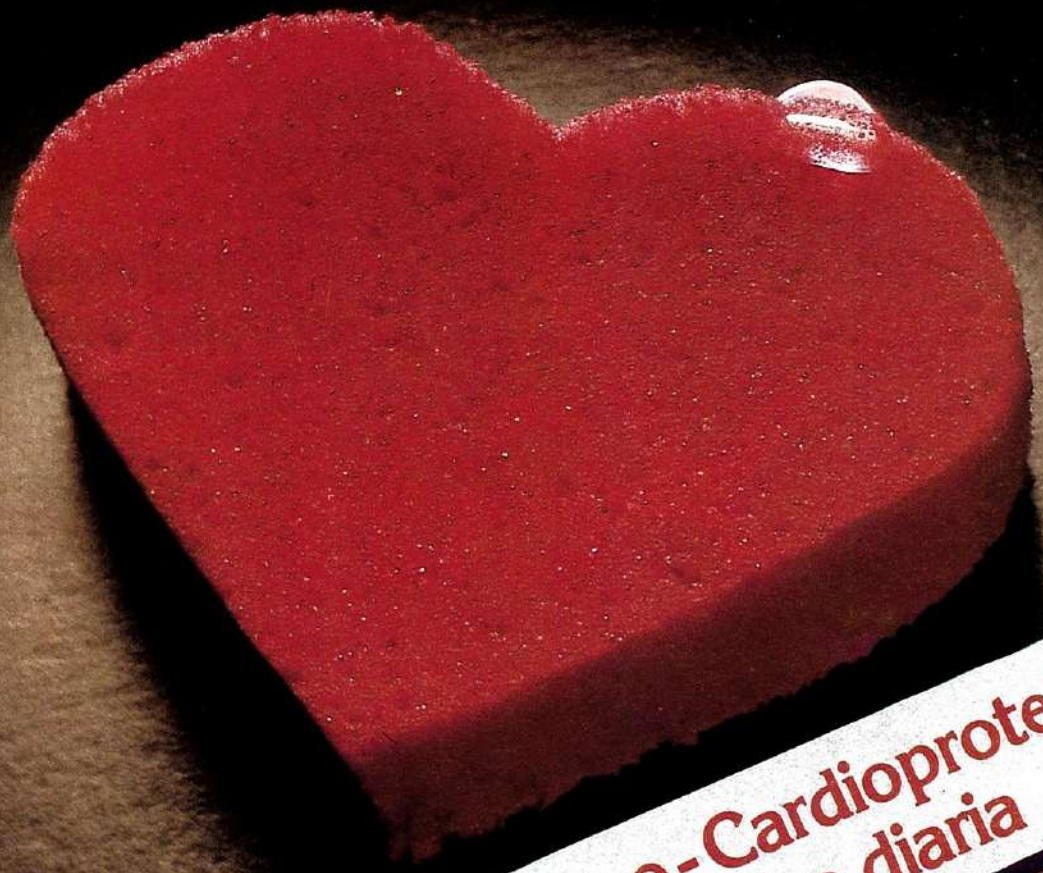
en hipertensión arterial
en isquemia coronaria

VOLPINO
Cardiológico

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

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).

PAMI 70 %

PRESENTACION

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

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

Venta bajo receta.

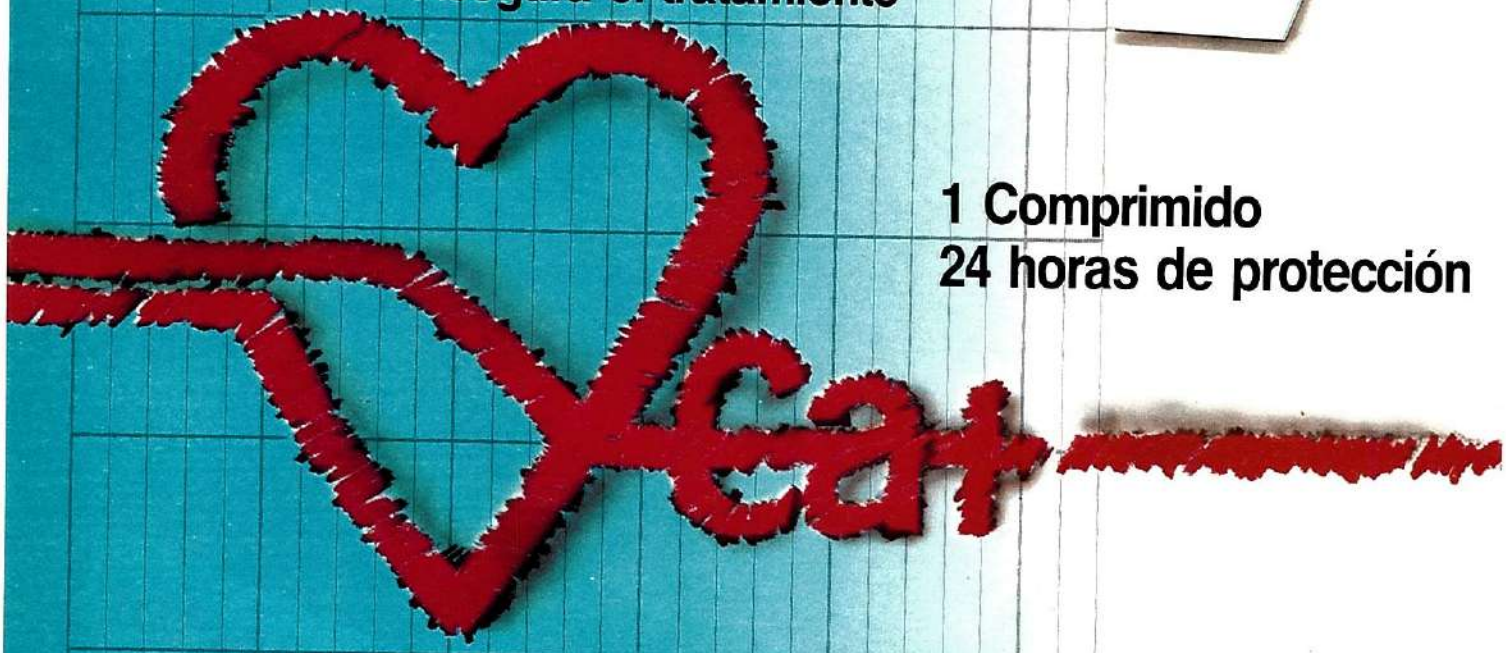
Gador

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.

Futuro sin riesgo

Ver información para prescribir en pág. 280

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

knoll Grupo BASF

Hoechst

TEMAS DE ACTUALIDAD

USOS Y LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS ELECTROFISIOLOGICOS Y EL MONITOREO HOLTER

THE USE AND LIMITATIONS OF ELECTROPHYSIOLOGIC STUDIES AND HOLTER MONITORING

J. ANTHONY GOMES, STEPHEN L. WINTERS, PRAMOD DESHMUKH

Desde el advenimiento de la electrocardiografía del haz de His, a fines de la década del '60 y de la estimulación eléctrica programada, a comienzos de los '70, los registros con electrodocatéteres intracardíacos y la estimulación cardíaca programada (estudios electrofisiológicos) han alcanzado una considerable importancia. Mientras que a comienzos de los '70 estos estudios invasivos eran de carácter experimental, en los años posteriores han sido utilizados clínicamente cada vez con mayor frecuencia para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas.

Las indicaciones del estudio electrofisiológico pueden clasificarse en diagnósticas, terapéuticas y pronósticas. El uso diagnóstico del estudio electrofisiológico incluye: 1) sospecha de enfermedad del nódulo sinusal; 2) diferenciación del tipo y mecanismo de las taquicardias supraventriculares; 3) localización del sitio del bloqueo auriculoventricular; 4) diferenciación entre taquicardia ventricular (TV) y taquicardia supraventricular (TSV) con aberrancia; 5) síncope de origen indeterminado; 6) síncope y/o mareo asociados al síndrome de Wolff-Parkinson-White; y 7) antecedentes de palpitaciones recurrentes no constatadas por electrocardiografía o Holter. Concretamente, entre estas numerosas indicaciones, el estudio electrofisiológico se utiliza más comúnmente para diagnosticar las arritmias responsables de síncope, como también en pacientes con taquicardias de complejos anchos para definir su mecanismo. También se utiliza en pacientes con síndrome de WPW, lo mismo que en pacientes con palpitaciones recurrentes sin comprobación por ECG o Holter. La localización del sitio de bloqueo AV puede hacerse habitualmente mediante un ECG de superficie; sin embargo, en algunas circunstancias en que se sospecha bloqueo intrahisiano, el estudio intracardíaco resulta de considerable valor.

Electrocardiography and Electrophysiology Section. The Mount Sinai Medical Center. New York, NY 10029, USA.

Presentado en el XI Congreso Nacional de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología. Salta, 24-28 de septiembre de 1988.

Since the advent of His bundle electrocardiography in the late 1960's and programmed electrical stimulation in the early 1970's, intracardiac electrode catheter recordings and programmed cardiac stimulation (electrophysiologic studies) have gained considerable importance. Whereas in the early part of the 70's these invasive tests were experimental in nature, in the late 70's and 80's they have been increasingly used clinically in the diagnosis and management of cardiac arrhythmias.

The uses of electrophysiologic studies can be classified into diagnostic, therapeutic and prognostic. The diagnostic uses of electrophysiologic studies include: 1) suspected sick sinus syndrome; 2) differentiation of the type and mechanism of supraventricular tachycardias; 3) localization of the site of AV block; 4) differentiation between ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia with abberancy; 5) syncope of undetermined origin; 6) syncope and/or dizzy spells in association with the Wolff-Parkinson-White syndrome; and 7) history of recurrent palpitations without electrocardiographic or Holter documentation. Clearly, of these numerous indications, electrophysiologic studies are most used currently to diagnose the arrhythmia causing syncope, as well as in patients with broad complex tachycardia to define their mechanism. The test is also used in patients with WPW syndrome, as well as in patients with recurrent palpitations without ECG or Holter documentations. Localization of site of AV block can usually be made on a surface electrocardiogram; however, in some instances where block is suspected to be intrahisian, intracardiac studies are of considerable use.

Differentiation of type and mechanism of supraventricular tachycardia can usually be made on a surface electrocardiogram by using criteria derived from intracardiac studies. Nonetheless, when empiric antiarrhythmic therapy fails, a better understanding of the type and mechanism of SVT derived following electrophysiologic studies is often useful in planning effective therapeutic regimens.

Most patients with clear-cut sick sinus syndrome do not need electrophysiologic studies to confirm the diagn-

La diferenciación del tipo y mecanismo de taquicardias supraventriculares puede efectuarse corrientemente mediante un electrocardiograma de superficie, utilizando criterios derivados de los estudios intracardíacos. Sin embargo, cuando la terapia antiarrítmica empírica fracasa, es a menudo de utilidad conocer más precisamente el tipo y mecanismo de estas taquicardias para establecer regímenes terapéuticos efectivos.

La mayoría de los pacientes con enfermedad del nódulo sinusal bien definida no requieren estudios electrofisiológicos para confirmar el diagnóstico, pero en algunos pacientes, en que este cuadro ha sido sospechado pero no ha podido probarse, estos estudios pueden tener utilidad clínica precisa.

Los estudios electrofisiológicos tuvieron una mayor difusión cuando se desarrollaron como instrumentos terapéuticos. En este sentido, sus indicaciones actuales son las siguientes: 1) manejo farmacológico electrofisiológico de pacientes con taquicardia ventricular y sobrevivientes de muerte súbita cardíaca; 2) pacientes con TV o TSV en quienes se contempla el uso de marcapasos antitaquicardia; 3) pacientes con TV o TSV en quienes se contempla la posibilidad de cirugía antitaquicardia; 4) terminación o supresión por sobreestimulación de TV, TSV o TV o "torsión de puntas" inducidas por drogas; 5) pacientes en quienes se contempla el uso de un desfibrilador cardioversor interno; 6) finalmente, para la ablación por catéter del haz de His, haces AV anómalos y para localizar el sitio de origen de TV/TSV. Concretamente, entre estas numerosas indicaciones terapéuticas, los estudios electrofisiológicos se utilizan más frecuentemente para el manejo farmacológico de pacientes con taquicardia ventricular sostenida y sobrevivientes de muerte súbita cardíaca.

La ablación por catéter del haz de His, haces anómalos y localización del sitio de TV/TSV continúan aún en fase experimental. Aunque la ablación por catéter del haz de His es efectiva en 90 % de los pacientes, la ablación de los haces anómalos y localización del sitio de TV o TSV no se han mostrado como muy promisorios.

El uso del estudio electrofisiológico con fines pronósticos incluye lo siguiente: 1) se ha demostrado que existe una elevada recurrencia de TV o muerte súbita si no consigue obtenerse un régimen efectivo de drogas por estimulación eléctrica programada; 2) selección de pacientes con alto/bajo riesgo para muerte súbita futura: a) en pacientes postinfarto de miocardio; b) en pacientes con ectopía ventricular de alto grado, y taquicardia ventricular no sostenida en presencia de infarto de miocardio, reciente o antiguo y disfunción ventricular izquierda significativa. Concretamente, el valor pronóstico de los estudios electrofisiológicos en pacientes con TV y muerte súbita cardíaca ha sido bien establecido. Se ha demostrado claramente que los pacientes que no responden a la terapia antiarrítmica, en que la TV es aún inducible, tienen una elevada recurrencia de arritmias, en contraste

osis, but in occasional patients where the sick sinus syndrome is suspected but not proven, the studies can be clinically useful.

The popularity of electrophysiologic studies increased with its development as a therapeutic tool. Currently it is primarily used for the following: 1) electrophysiologic pharmacologic management of patients with ventricular tachycardia and survivors of sudden cardiac death; 2) in patients with VT or SVT where the use of antitachycardia pacemakers are contemplated; 3) in patients with VT or SVT, where the use of antitachycardia surgery is contemplated; 4) overdrive termination or underdrive suppression of VT, SVT or drug-induced VT and "torsade de pointes"; 5) in patients in whom an internal cardioverter defibrillator is contemplated; 6) finally, for catheter ablation of the bundle of His, bypass tracts, and "localized site of VT/SVT". Clearly, amongst these innumerable therapeutic uses of electrophysiologic studies, the test is most currently used in the electrophysiologic pharmacologic management of patients with sustained ventricular tachycardia and survivors of sudden cardiac death.

Catheter ablation of His bundle, bypass tract and localized site of VT/SVT still continues to be experimental. Although catheter ablation of the His bundle is effective in 90 % of the patients, ablation of bypass tracts and localized site of VT or SVT has not shown considerable promise.

The prognostic uses of electrophysiologic studies include the following: 1) it has been shown that there is a high recurrence of ventricular tachycardia or sudden death if there is a failure to obtain an effective drug regimen by programmed electrical stimulation; 2) selection of high-risk/low-risk patients for future sudden death: a) in patients postmyocardial infarction; b) in patients with high-grade ventricular ectopy, and nonsustained ventricular tachycardia in the presence of recent or old myocardial infarction and significant LV dysfunction. Clearly, the prognostic value of electrophysiologic study in patients with VT and sudden cardiac death has been well established. It has been clearly shown that those patients who do not respond to antiarrhythmic therapy, in that ventricular tachycardia is still inducible, have a high recurrence rate of arrhythmia, in contrast to those patients in whom the tachycardia is not inducible following drug therapy. Thus, the former patients are candidates for antitachycardia surgery or for an AICD.

Selection of high-risk/low-risk patients for future sudden death remains controversial and is still an area of intense research.

The limitations of electrophysiologic studies include the following:

1. It is an invasive procedure. Nonetheless, electrophysiologic studies are associated with a very low mortality and morbidity. Of over 600 studies performed in our electrophysiology lab in the past four years, the

con aquellos pacientes en quienes la taquicardia no es inducible luego de la terapia antiarrítmica. Por lo tanto, los primeros son candidatos a cirugía antiarrítmica o a un cardiodesfibrilador implantable.

La selección de pacientes de alto/bajo riesgo para muerte súbita futura permanece controvertida y es aún un área de intensa investigación.

Las limitaciones del estudio electrofisiológico incluyen lo siguiente:

1. Se trata de un procedimiento invasivo. Sin embargo, el estudio electrofisiológico se asocia a una muy baja morbilidad y mortalidad. Sobre más de 600 estudios realizados en nuestro laboratorio de electrofisiología en los últimos cuatro años, la mortalidad fue de 0%, con una morbilidad inferior al 1 %.

2. Se requiere personal especializado. Esta es una desventaja importante porque las características del procedimiento requieren personal entrenado que conozca las bases de las arritmias cardíacas, como también las técnicas intracardíacas de registro y estimulación. Además, se requiere personal técnico y de enfermería que pueda manejar el equipo, como también efectuar cardioversión o administrar drogas, si fuera necesario.

3. Reproductibilidad: Aunque la reproductibilidad por cualquier intervalo de acoplamiento o por cualquier estímulo se acerca al 90%, en pacientes con TV sostenida, la reproductibilidad es probablemente menor en pacientes con fibrilación ventricular. Los estudios electrofisiológicos son generalmente reproducibles en pacientes con taquicardia supraventricular.

4. Necesidad de cardioversión: En pacientes con TV sostenida y muerte súbita cardíaca, la taquicardia inducida es a menudo muy rápida y requiere cardioversión en 20% a 70% de los pacientes, lo que resulta generalmente muy molesto para los mismos.

5. Se asume que la TV inducida es clínicamente significativa y relacionada con la taquicardia espontánea. La mayoría de las TSV inducidas, en especial las de origen reentrante, son similares a las taquicardias clínicas. A menudo pueden inducirse con el estudio electrofisiológico TV polimorfas que no son clínicamente evidentes. Sin embargo, se acepta actualmente que las taquicardias clínicas también pueden tener morfologías múltiples. Además, las drogas antiarrítmicas modifican la frecuencia y la morfología de la taquicardia, quizá debido a diferentes sitios de salida.

Rol del monitoreo ambulatorio de 24 horas

El monitoreo ambulatorio de 24 horas ha sido utilizado extensamente para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias. Básicamente se ha utilizado en pacientes con palpitaciones, síncope de origen indeterminado, como también en pacientes con TV sostenida o sobrevivientes de muerte súbita cardíaca extrahospitalaria, para el manejo de taquiarritmias ventriculares. Lamentablemente

mortality was 0% and the morbidity was less than 1%.

2. Highly trained personnel is required. Clearly, this is a disadvantage, because the nature of the procedure mandates trained personnel who know the basis of cardiac arrhythmias, as well as intracardiac recording and stimulation techniques. In addition, nursing and technical personnel who are well equipped to handle equipment, as well as cardioversion and drug administration are needed.

3. Reproducibility: Although reproducibility for any coupling interval or for any drive is close to 90%, for patients with sustained ventricular tachycardia, reproducibility is probably lower in patients with ventricular fibrillation. Electrophysiologic studies are usually reproducible in patients with supraventricular tachycardia.

4. Need for cardioversion: Clearly, in patients with sustained ventricular tachycardia and sudden cardiac death, often the tachycardia induced is very rapid and requires cardioversion in 20% to as much as 70% of subjects. This is usually very uncomfortable for the patient.

5. It is assumed that the induced tachycardia is clinically significant and akin to the spontaneous tachycardia. Most inducible supraventricular tachycardias, particular reentrant in origin, are similar to the clinical tachycardias induced. Often ventricular tachycardias with multiple morphologies can be induced at electrophysiologic studies, which may not be evident clinically. However, it is the feeling now that clinical tachycardias may also have multiple morphologies. Furthermore, drug therapy significantly influences the rate as well as the morphology of the tachycardia, perhaps due to different exit sites.

The role of 24-hour ambulatory monitoring

Twenty-four hour ambulatory monitoring has been amply used for the diagnosis and treatment of arrhythmias. Primarily, it has been extensively used in patients with palpitations, syncope of undetermined origin, as well as in patients with sustained ventricular tachycardia or survivors of out-hospital sudden cardiac death, for management of ventricular tachyarrhythmias. Unfortunately, Holter monitoring is very limited in diagnosing the mechanism of palpitations, as well as syncope of undetermined origin. These arrhythmias are so sporadic, that usually a Holter monitor is negative. Furthermore, correlations with symptoms is rarely obtained. Twenty-four ambulatory monitoring has been utilized for management of patients with sustained ventricular tachycardia and out-of-hospital sudden cardiac death. However, except for the studies of Dr. Lown and coworkers in Boston, the value of 24-hour Holter monitoring has not been established in these people. Furthermore, Lown and cowokers, in addition to 24-hour Holter monitoring, also use exercise testing. Future prospective studies (ESVEM study), will address the comparative role of electrophysiologic studies and 24-hour Holter monitoring

mente, el monitoreo Holter tiene limitaciones para diagnosticar el mecanismo de las palpitaciones y el síncope de origen indeterminado. Estas arritmias son tan esporádicas, que habitualmente el monitoreo Holter es negativo. Además, raramente se obtiene una correlación con los síntomas. El monitoreo ambulatorio de 24 horas se ha utilizado para el manejo de pacientes con TV sostenida y para la muerte súbita cardíaca extrahospitalaria. Sin embargo, salvo en los estudios de Lown y colaboradores en Boston, el valor del Holter no ha sido establecido en estos pacientes. Estos investigadores utilizan, además del Holter, la prueba de esfuerzo. Estudios prospectivos futuros (estudio ESVEM) establecerán el rol comparativo de los estudios electrofisiológicos y el Holter de 24 horas en pacientes con TV sostenida y/o muerte súbita cardíaca.

Las limitaciones del Holter incluyen básicamente lo siguiente:

1. En el 30 % o más de los pacientes, el Holter de 24 horas no registra arritmias ventriculares de alta densidad. Por lo tanto, es difícil utilizar los resultados de estos estudios en un sustancial número de pacientes para evaluar la terapia con drogas. El método de evaluación de la terapia con drogas permanece controvertido. Sin embargo, un objetivo aceptable es la reducción de por lo menos 50 %-75 % de extrasístoles ventriculares, del 90 % de duplas y 100 % de episodios de TV no sostenida. No obstante, como se mencionó anteriormente, más del 30 % de pacientes con muerte súbita cardíaca no presentan una elevada densidad de arritmias ventriculares como para definir lo que constituye un 90 % o 100 % de abolición.

2. El estudio tiene un valor predictivo muy bajo en pacientes con palpitaciones y síncope de origen indeterminado.

3. Reproductibilidad: Existe marcada variabilidad en los hallazgos del monitoreo Holter, lo que a veces puede mimetizar efectos de drogas.

4. La morfología y frecuencia de la TV no sostenida espontánea en un monitoreo Holter difiere en general sustancialmente de lo que ocurre en la TV sostenida espontánea. Por lo tanto, aunque podría tratarse la TV no sostenida, el efecto sobre la TV sostenida no es evaluado.

5. Quedar libre de actividad espontánea no parece ser un indicador demasiado específico de protección contra TV/fibrilación ventricular (FV).

Estudios electrofisiológicos en pacientes postinfarto de miocardio

El riesgo de muerte súbita cardíaca es de 8 %-10 % durante el primer año siguiente a un infarto de miocardio. Sin embargo, este riesgo es probablemente mayor en ciertos grupos de alto riesgo. Se ha demostrado reiteradamente que la presencia de ectopía ventricular de alto grado en un Holter de 24 horas implica un significativo riesgo de mortalidad cardíaca total y de muerte súbita cardíaca. Ruberman demostró que la presencia de ecto-

in patients with sustained VT and/or sudden cardiac death.

The limitations of Holter monitoring primarily include the following:

1. In more than or equal to 30 % of patients, 24-hour Holter monitoring does not record high-density ventricular arrhythmias. Thus, it is difficult to use the results of these tests in a substantial number of patients to assess drug therapy. The method of assessment of drug therapy is controversial. Nonetheless, reduction of at least 50 %-75 % ov VPD's and 90 % abolition of couplets and 100 % abolition of nonsustained VT is an acceptable end-point of drug therapy. However, as mentioned previously, more than 30 % of patients with sudden cardiac death do not have a high density of ventricular arrhythmia to define what constitutes 90 % or 100 % abolition.

2. The test is of very low predictive value in patients with palpitations and syncope of undetermined origin.

3. Reproducibility: There is marked variability of the findings of Holter monitoring, which sometimes may mimick drug effects.

4. The morphology and rate of spontaneous nonsustained VT on a Holter monitor is usually substantially different from that of spontaneous sustained ventricular tachycardia. Thus, although one might treat the nonsustained ventricular tachycardia, the effect on sustained VT is not assessed.

5. Freedom from spontaneous activity seems not to be a highly specific indicator of protection against VT/VF.

Electrophysiologic studies in patients postmyocardial infarction

The risk of sudden cardiac death is 8 %-10 % in the first year following myocardial infarction. However, the risk is probably even higher in certain high-risk groups. It has been shown repeatedly that the presence of high-grade ventricular ectopy on a 24-hour Holter monitor carries a significant risk of total cardiac mortality as well as sudden cardiac death. Ruberman showed that the presence of complex ventricular ectopy was associated with a higher cardiac mortality due to sudden cardiac death, and this mortality continued for a five-year period. However, whether the higher mortality was related to the presence of ventricular arrhythmias or to significant myocardial dysfunction was not addressed in this study. More recent studies, however, have confirmed his observations. Prospective studies have shown that the presence of VPD's of more than 10 per hour and/or repetitive forms carry a significant risk of sudden cardiac death, independent of the ejection fraction. It has also been shown that the presence of significant LV dysfunction in association with ventricular arrhythmias postmyocardial infarction carries a higher risk of sudden cardiac death. Thus, several investigators have advocated the use of 24-hour ambulatory Holter monitoring postmyocardial

pía ventricular compleja se asociaba a una mayor mortalidad cardíaca por muerte súbita, y esta mortalidad se mantenía durante un período de cinco años. Sin embargo, no se estableció en este estudio si la elevada mortalidad se relacionaba con la presencia de arritmias ventriculares o con la significativa disfunción ventricular. Estudios más recientes han confirmado sin embargo sus observaciones. Estudios prospectivos han demostrado que la presencia de extrasístoles ventriculares de más de 10 por hora y/o formas repetitivas determinan un significativo riesgo de muerte súbita, independientemente de la fracción de eyección. Se ha demostrado también que la presencia de disfunción ventricular izquierda significativa asociada con arritmias ventriculares postinfarto de miocardio determinan un mayor riesgo de muerte súbita. Por lo tanto, diversos investigadores han propuesto el uso del monitoreo Holter de 24 horas postinfarto de miocardio antes del alta. Parece, sin embargo, que existen limitaciones para el Holter antes del alta:

1. Reproductibilidad: Existe una marcada variación en la complejidad de extrasistolia ventricular siguiendo al infarto de miocardio.

2. Faltan estudios prospectivos que demuestren el valor de la terapia antiarrítmica guiada por el Holter para la prevención de la muerte súbita cardíaca en pacientes postinfarto de miocardio. En pacientes con infarto no complicado, el Holter de 24 horas no es necesario en este momento. Sin embargo, los pacientes que tienen disfunción ventricular izquierda, básicamente una fracción de eyección menor al 40 % o más aún, del 30 %, deberían ser seleccionados para monitoreo Holter, por su mayor riesgo de muerte súbita cardíaca.

Rol de la estimulación ventricular programada en pacientes postinfarto de miocardio

Diversos laboratorios independientes han evaluado recientemente el rol de la estimulación ventricular programada en pacientes postinfarto de miocardio. El protocolo de investigación de estos estudios incluyó extraestímulos únicos, dobles o triples durante el ritmo sinusal y marcapaseo de 600, 450, 400 mseg, con ráfagas en la punta y en el tracto de salida del ventrículo derecho. Algunos estudios han utilizado el doble del umbral diastólico, mientras que en otros se ha utilizado un estímulo de 2 mseg de duración y hasta 20 voltios. Aproximadamente 1.000 pacientes han sido estudiados mediante estimulación eléctrica programada, desde 7 a 36 días luego del infarto. El protocolo de estimulación ha sido variable entre los distintos investigadores y también ha variado la definición de TV inducible. Sin embargo, 22 %-34 % de pacientes tuvieron arritmias ventriculares inducibles con la estimulación programada, mientras que el restante 66 %-78 % de pacientes no tuvieron TV inducible. El seguimiento varió ampliamente entre 8 a 24 meses. Cinco de los estudios demostraron que los pacientes con TV

infarction prior to discharge. It seems, however, that the limitations of Holter monitoring prior to discharge include the following:

1. Reproducibility: There is a marked variation in the complexity of VPD's following myocardial infarction.

2. Lack of prospective studies demonstrating the value of Holter-guided antiarrhythmic therapy in the prevention of sudden cardiac death in patients postmyocardial infarction. In patients with uncomplicated myocardial infarction, 24-hour Holter monitoring is probably not necessary at this time. However, patients who have significant LV dysfunction, primarily an ejection fraction of less than 40 % and more so, less than 30 %, should be selected for 24-hour Holter monitoring signal averaging, particularly since the combination of the presence of either one of these two abnormalities increases the risk of sudden cardiac death by 35 %-37 %.

The role of programmed ventricular stimulation in patients postmyocardial infarction

Recently several independent laboratories have assessed the role of programmed ventricular stimulation in patients postmyocardial infarction. The stimulation protocol included in these studies were single, double and triple extrastimuli during sinus rhythm and paced rhythm of 600, 450, 400 msec, and burst ventricular pacing in the right ventricular apex as well as the outflow tract. Some studies have used twice diastolic threshold, while others have used a stimulus of 2 msec duration, 2-20 volts and up to 20 volts. Approximately 1,000 patients have been studied by programmed electrical stimulation, anywhere from 7 days to 36 days following myocardial infarction. The stimulation protocol has varied between different investigators and the definition of inducible VT has varied also. Nonetheless, 22 %-34 % of patients had inducible ventricular arrhythmias on programmed stimulation and the remaining 66 %-78 % of patients did not have inducible VT. The follow-up varied widely from 8 months to 24 months. Five of the studies showed that patients with inducible VT had a significantly higher arrhythmic event, defined as the occurrence of sustained ventricular arrhythmia or sudden cardiac death, or both, whereas the study of Marshlinky and cowokers and Roy et al did not show any difference in arrhythmic events. It is important to note, however, that the study of Marshlinsky only included 46 patients, and in the study of Roy et al, the arrhythmic event rate was very low in the entire patient population. Of interest, the study of Waspe and cowokers which primarily studied high-risk patients (that is, those with extensive myocardial infarction, bundle branch block, congestive heart failure and LV dysfunction), found that inducible patients had a 41 % arrhythmic event in contrast to no arrhythmic events in noninducible patients, this difference being highly significant with a $p < 0.001$. A more recent study by Dennes et al included 403 pa-

inducible tenían eventos arrítmicos significativamente más elevados, definidos como la ocurrencia de arritmia ventricular sostenida o muerte súbita cardíaca, o ambos, mientras que los estudios de Marshlinky y colaboradores y de Roy y colaboradores no mostraron ninguna diferencia en eventos arrítmicos. Es importante destacar, sin embargo, que el estudio de Marshlinky incluyó sólo 46 pacientes y en el estudio de Roy la frecuencia de eventos arrítmicos fue muy baja en el grupo total de pacientes. En el estudio de Waspe y colaboradores, que estudiaron básicamente pacientes de alto riesgo (infarto de miocardio extenso, bloqueo de rama, insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción ventricular izquierda) se encontró que los pacientes inducibles tuvieron 41 % de eventos arrítmicos contra ningún evento arrítmico en pacientes no inducibles, siendo esta diferencia altamente significativa ($p < 0{,}001$). Un estudio más reciente de Dennes y colaboradores incluyó 403 pacientes, encontrándose que 33 % eran inducibles y 63 % no inducibles. Los pacientes inducibles tuvieron una sobrevida de 90 % libres de arritmia a los 12 meses, en contraste con los pacientes no inducibles, que tuvieron una sobrevida de 96 % libres de arritmia ($p < 0{,}05$). A 24 meses, los pacientes inducibles tuvieron una sobrevida de 84 %, mientras que los pacientes no inducibles tuvieron una sobrevida del 85 % ($p < 0{,}01$). Es de interés que los pacientes con FV inducible, al igual que los que no tuvieron TV o FV inducible mostraron una sobrevida libre de incidentes, mientras que la sobrevida libre de incidentes fue significativamente menor en los pacientes que tuvieron TV sostenida inducible. Los autores también evaluaron el rol de los potenciales tardíos y de la TV inducible en pacientes postinfarto de miocardio, pero sin bloqueo de rama. Encontraron que la sensibilidad de los potenciales tardíos fue del 65 %, mientras que la especificidad fue de 77 %. Por el contrario, la sensibilidad de la TV inducible fue de sólo 57 %, mientras que la especificidad fue de 83 %. Encontraron que el valor predictivo positivo de los potenciales tardíos fue de 19 % y el valor predictivo negativo fue de 96 %, mientras que el valor predictivo positivo de la TV inducible fue de 21 % y el valor predictivo negativo fue de 96 %. Por lo tanto, estos estudios sugieren que los potenciales tardíos correlacionan con la inducibilidad de la TV y la sensibilidad y especificidad, al mismo tiempo que el valor predictivo positivo y negativo de ambos tests es equivalente.

Existen diversas limitaciones para el uso de la estimulación eléctrica programada en pacientes postinfarto. Una de las más importantes limitaciones incluye un sustrato cambiante, que resulta en una evolución temporaria en la inductibilidad de TV sostenida postinfarto de miocardio. Bandari y colaboradores realizaron un estudio a los 15 ± 4 días postinfarto de miocardio, y un segundo estudio a los 150 ± 28 días luego del infarto. Encontraron que, de los 17 pacientes que eran inducibles en el primer estudio, 47 % fueron inducibles en el segundo y 53 % eran no inducibles. De los 10 pacientes que no eran inducibles

tients. They found that 33 % were inducible and 63 % were not inducible. The inducible patients had a 90 % arrhythmia-free survival, in contrast to the noninducible patients, who had a 96 % arrhytmia-free survival at 12-months, as being significant $p < 0.05$. At 24 months, the inducible patients had an 84 % survival, whereas the non-inducible patients had a 95 % survival. This difference was significant at $p < 0.01$. Of additional interest is the observation that patients who had inducible ventricular fibrillation, as well as those who had no VT or VF inducible, had similar incident-free survival, whereas the incidence-free survival was significantly lower for patients who had inducible sustained ventricular tachycardia. The authors also evaluated the role of late potentials and inducible ventricular tachycardia in patients postmyocardial infarction, but without bundle branch block. They found that the sensitivity of late potentials was 65 %, whereas the specificity was 77 %. In contrast, the sensitivity of inducible VT only was 57 %, whereas the specificity was 83 %. They found that the positive predictive value of the late potentials was 19 % and the negative predictive value was 96 %, whereas the positive predictive value of inducible VT was 21 % and the negative predictive value was 96 %. Thus, their study suggests that late potentials on the signal-averaged ECG correlates with inducibility of ventricular tachycardia, and the sensitiviy and specificity, as well as the positive and the negative predictive values of the two tests are equivalent.

There are several limitations to the use of programmed electrical stimulation in postmyocardial infarction patients. One of the most important limitations include a changing substrate resulting in a temporary evolution of inducibility of sustained VT postmyocardial infarction. Bandari and cowokers performed a study 15 ± 4 days post-myocardial infarction, and a second study 150 ± 28 days following myocardial infarction. They found that of the 17 patients who were inducible at the first study, 47 % were inducible at the second study and 53 % were non-inducible. Of the 10 patients who were noninducible at the first study, only one of them was inducible in the second study and 9 of 10 were noninducible. They found that the decrease in late inducibility was greater for triple extrastimuli and burst pacing than with double extrastimuli (88 % vs 25 %). It seems from this study that programmed electrical stimulation should be restricted to only 2 extrastimuli. Nonetheless, since the test has a low positive-predictive value, it has a limited role in the majority of patients postmyocardial infarction. Perhaps programmed electrical stimulation should be restricted to high-risk patients, namely those that have significant LV dysfunction, late potentials and high-grade ventricular ectopy postmyocardial infarction. Clearly, preventive strategies aimed at the arrhythmogenic substrate have to be developed and are in the process of being assessed. Thus, antiarrhythmic agents are being tried in a multi-

en el primer estudio, sólo uno de ellos fue inducible en el segundo estudio y 9 eran no inducibles. Encontraron que la reducción en la inductibilidad tardía fue mayor para extraestímulos triples y marcapaseo en ráfagas que con extraestímulos dobles (88 % *vs* 25 %). Este estudio sugiere que la estimulación eléctrica programada debería restringirse a sólo dos extraestímulos. Sin embargo, como el test posee un valor predictivo positivo bajo, tiene un rol limitado en la mayoría de los pacientes postinfarto de miocardio. Quizá la estimulación eléctrica programada debería restringirse a los pacientes de alto riesgo, es decir aquellos con disfunción ventricular izquierda significativa, potenciales tardíos y ectopía ventricular de alto grado postinfarto de miocardio. Concretamente, deben desarrollarse estrategias preventivas orientadas al sustrato arritmogénico. En este sentido se están evaluando agentes antiarrítmicos en el estudio multicéntrico CAST. Ciertas estrategias pueden ser útiles en pacientes con disfunción ventricular izquierda significativa y TV inducible (cardiodesfibrilador implantable, *Endotac*). Algunos pacientes pueden beneficiarse con la cirugía, con la resección endocárdica y el puente aortocoronario.

En nuestro laboratorio estudiamos 128 pacientes postinfarto de miocardio, de los cuales 25 tenían TV sostenida o FV dentro de los 8-60 días posteriores al infarto. Los restantes 103 pacientes tenían TV no sostenida y sirvieron como grupo control. Encontramos que la localización del infarto no fue determinante de TV sostenida temprana postinfarto de miocardio. Por el contrario, el desarrollo precoz de un aneurisma, los potenciales tardíos, la fracción de eyección y la ectopía ventricular de alto grado fueron determinantes muy importantes de TV sostenida precozmente postinfarto de miocardio. Veintiún pacientes tuvieron estimulación ventricular programada y la TV sostenida fue inducida en 20 de 21 pacientes (95 %). La frecuencia de la TV inducida en estos pacientes fue siempre muy rápida (226 ± 42 latidos por minuto), y habitualmente se produjo compromiso hemodinámico. El tratamiento en los pacientes del grupo I fue terapia antitaquicardia guiada por la estimulación programada en 21 pacientes. Diez pacientes (50 %) tuvieron resección endocárdica guiada por mapeo, aneurismectomía o cirugía de puentes. Ocho de 20 pacientes (40 %) tuvieron agentes antiarrítmicos. Un paciente (5 %) tuvo sólo un agente antiisquémico. Este paciente era no inducible. Tres pacientes (14 %) tenían desfibrilador implantable, de los cuales uno también cirugía. Se prescribió terapia antiarrítmica empírica en 4 pacientes. Dos de estos pacientes también tuvieron cirugía de puentes aortocoronarios. Muerte súbita cardíaca ocurrió en un paciente del grupo I. El paciente tenía sólo terapia antiisquémica. Ocurrió muerte no súbita cardíaca en dos pacientes que estaban con terapia empírica. La mortalidad durante un seguimiento de 15 ± 12 meses en el grupo I fue de 4 % para muerte súbita cardíaca y 12 % para la mortalidad cardíaca total. Por el contrario, la mortalidad en el

center CAST study, the results of which will be available in the early 1990's. Devices such as the AICD and Endotac may be useful in patients with significant LV dysfunction and inducible ventricular tachycardia. Some patients may benefit from surgery, such as endocardial resection and coronary bypass surgery.

In our laboratory, we studied 128 patients postmyocardial infarction, of which 25 had sustained VT or VF within 8-60 days following myocardial infarction. The remaining 103 patients had no sustained VT, and they served as a control group. We found that the site of myocardial infarction was not a determinant of early sustained VT postmyocardial infarction. In contrast, the early development of an aneurysm, late potentials, ejection fraction and high-grade ventricular ectopy were very important determinants of sustained VT early postmyocardial infarction. Twenty-one patients had programmed ventricular stimulation and sustained VT was induced in 20 of 21 patients (95 %). The rate of induced VT in these patients was always very fast (226 ± 42 beats per minute), and usually resulted in hemodynamic compromise. The treatment in group I patients was PES-guided antitachycardia therapy in 21 patients. Ten patients (50 %) had map-guided endocardial resection, aneurysmectomy or coronary bypass surgery. Eight of 20 patients (40 %) had antiarrhythmic agents. One patient (5 %) had an anti-ischemic agent alone. This patient was noninducible. Three patients (14 %) had AICD, of which one also had surgery. Empiric antiarrhythmic therapy was described in 4 patients. Two of these patients also had coronary bypass surgery. Sudden cardiac death occurred in one patient of group I. The patient was on anti-ischemic therapy alone. Non-sudden cardiac death occurred in two patients who were on empiric therapy. The mortality for a follow-up period of 15 ± 12 months in group I was 4 % for sudden cardiac death and 12 % for total cardiac mortality. In contrast, the mortality in group 2 for 22 ± 11 months was 6 % for sudden cardiac death and 8 % for total cardiac death. The differences were not significant. Thus, our results suggest that the use of EPS-guided antitachycardia therapy, namely aggressive antiarrhythmic therapy, aneurysmectomy with endocardial resection, as well as the implanted cardioverter defibrillator, can significantly influence survival in these very high-risk patients who historically have had a mortality of 50 % - 60 % for one year. Thus, we believe that preventive therapeutic strategies should be applied to patients who should be selected on the basis of noninvasive and invasive tests such as radionuclide ventriculography; Holter monitoring and programmed electrical stimulation.

grupo 2 durante 22 ± 11 meses fue de 6% para muerte súbita cardíaca y 8% para muerte cardíaca total. Las diferencias no fueron significativas. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que la terapia antitaquicárdica guiada por estimulación eléctrica programada, es decir terapia antiarrítmica agresiva, aneurismectomía con resección endocárdica, lo mismo que el cardiodesfibrilador implantable, pueden influenciar significativamente la sobrevida en estos pacientes de muy alto riesgo que históricamente han tenido una mortalidad del 50%-60% a un año. Creemos que las estrategias terapéuticas preventivas deberían aplicarse a los pacientes seleccionados en base a pruebas no invasivas e invasivas, como la ventriculografía radioisotópica, el monitoreo Holter y la estimulación eléctrica programada.

EL CORAZON Y LOS RADICALES LIBRES DERIVADOS DEL OXIGENO

AMIRA Z. PONCE ZUMINO, ADOLFO J. GAMBARTE, ALBA M. ORTIZ

Cada día hay mayor número de evidencias sobre el importante papel que los radicales libres del oxígeno juegan en la injuria celular, por su acción sobre ácidos nuleicos, proteínas, aminoácidos, lípidos, carbohidratos y macromoléculas del tejido conectivo. Ellos pueden causar la escisión del ADN y actuar como desencadenantes tumorales; por lo tanto, promueven y están involucrados en la patogénesis de numerosas enfermedades. El objetivo de la presente revisión es tratar de aclarar su rol protagónico, a nivel cardíaco, como causantes de lesiones y arritmias por reperfusión, sin entrar en detalles acerca de sus acciones en otras estructuras del organismo [1, 2].

I - BASES QUIMICAS

Qué es un radical libre

Un radical libre es una molécula o fragmento molecular que contiene uno o más electrones desapareados en su orbital externo. También pueden ser radicales libres los iones metálicos y el átomo de hidrógeno. Su vida es muy breve (del orden del milisegundo o menos) [3]. La representación general en las fórmulas es $R^{\cdot}$, donde el punto representa el electrón libre. Un compuesto se puede transformar en radical libre de diferentes formas:

- ganando un electrón:
  $O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\cdot}$ (radical superóxido);
- perdiendo un electrón:
  $AH_2 - e^- \rightarrow AH^{\cdot} + H^+$
- por fisión homolítica simétrica de una unión covalente:
  $A : B \rightarrow A^{\cdot} + B^{\cdot}$.

Producción de radicales libres del oxígeno

Se forman de manera limitada durante el metabolismo celular normal, por lo cual entre las fuentes endógenas de radicales libres del oxígeno se pueden mencionar las cadenas de transporte de electrones mitocondrial y microsomal, reacciones catalizadas por oxidasas y oxigenasas, reacciones de autooxidación de metales, actividad de células fagocíticas (granulocitos, macrófagos, células endoteliales) y transporte de oxígeno por la hemoglobina. En algunas situaciones patológicas, sin embargo, se pueden formar radicales libres fuera de todo control [4].

Cátedras de Fisiología Normal y Química Biológica. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Casilla de Correo 33, (5500) Mendoza.

Los radicales libres derivados del oxígeno potencialmente citotóxicos son:

$O_2^{\cdot}$: radical superóxido.
$HO_2^{\cdot}$: radical hidroperóxido.
H_2O_2: peróxido de hidrógeno.
$OH^{\cdot}$: radical hidroxilo.
$ROO^{\cdot}$: radical peróxido (R = lípido).
$^1O_2$: oxígeno singlete.

La secuencia de reacciones donde se realiza la reducción univalente del oxígeno, con producción de radicales libres, es la siguiente:

$$O_2 \xrightarrow[1]{e^-} O_2^{\cdot} \quad \xrightarrow[2]{e^- + H^+} H_2O_2 \xrightarrow[3]{e^- + H^+} OH^{\cdot} \xrightarrow[4]{e^- + H^+} H_2O$$

$$\downarrow H_2O$$

La reacción 1 es catalizada por una amplia variedad de sistemas enzimáticos: xantina oxidasa, aldehído oxidasa, flavina dehidrogenasas, indolaminadioxigenasa, monoaminooxidasa, etc.

$O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\cdot}$.

La reaccion 2 es la dismutación del radical superóxido, catalizada por las superóxido-dismutasas (SOD) y que ocurre en dos etapas:

$O_2^{\cdot} + H^+ \rightarrow HO_2^{\cdot}$ (radical hidroperóxido) A

$HO_2^{\cdot} + O_2^{\cdot} + H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ B

Neto: $O_2^{\cdot} + O_2^{\cdot} + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$ C

Los radicales hidroxilo se forman en las llamadas reacciones "Fenton", en las cuales el peróxido de hidrógeno se pone en contacto con iones ferrosos o cuprosos:

$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^{\cdot} + OH^-$ D

y también en las llamadas reacciones "Haber Weiss", catalizadas por hierro:

$O_2^{\cdot} + H_2O_2 \xrightarrow{\text{sal ferrosa}} O_2 + OH^{\cdot} + OH^-$ E

Reactividad de los radicales libres

La reactividad de los radicales libres es muy diferente: algunos son relativamente estables, pero la mayoría de los que tienen interés biológico son extremadamente reactivos e inestables y, como resultado, tienen una vida media muy corta [3]. El radical hidroxilo ($HO^{\cdot}$) es el más reactivo de los radicales oxigenados y por su corta vida media (pocos microsegundos) su radio de acción efectivo

en la célula es de aproximadamente 30 Å.

Los radicales libres pueden actuar como oxidantes o reductores. Cuando reaccionan con un compuesto se pueden formar otros radicales libres, es decir, se producen reacciones en cadena, por ejemplo, la peroxidación lipídica. Aunque el radical libre inicial origina solamente efectos locales, los radicales secundarios derivados de él y los productos de degradación formados pueden tener efectos biológicos distantes del sitio donde se generó el primer radical. Cuando dos radicales libres interactúan entre sí, se puede formar una molécula estable, con lo cual se terminan las reacciones en cadena.

El radical superóxido ($O_2^{\cdot}$) no es particularmente reactivo pero es potencialmente tóxico. Puede influir directamente la homeostasis local, por ejemplo, oxidando catecolaminas, y lo que es más importante, puede transformarse en el altamente peligroso radical hidroxilo ($HO^{\cdot}$).

El H_2O_2 no es especialmente tóxico para las células, pero puede atravesar membranas, y esto es importante, porque el medio extracelular posee muy pocos mecanismos de defensa antioxidante. En presencia de trazas de iones metálicos de transición se forman radicales hidroxilo a partir del peróxido de hidrógeno (reacción D) y también por interacción entre el radical superóxido y H_2O_2 (reacción E).

Acciones biológicas de los radicales libres

Los radicales libres ejercen efectos útiles y nocivos[5]. Entre los útiles se puede mencionar el papel de defensa que cumplen los producidos por los fagocitos en la destrucción de organismos invasores; además, algunas reacciones enzimáticas transcurren posiblemente por mecanismos radicales (caso de ciclooxigenasa y tromboxano sintetasa).

En cambio, los efectos nocivos son numerosos, por dañar lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos.

Acciones sobre los carbohidratos: Los mono y disacáridos resisten la acción de los radicales libres oxigenados. La glucosa constituye un "limpiador" (*scavenger*) del $O_2^{\cdot}$, al retenerlo e impedir su acción sobre otras moléculas. La manosa y manitol son eliminadores del radical $HO^{\cdot}$. El ácido hialurónico es atacado y fragmentado por el $O_2^{\cdot}$, lo que explicaría las destrucciones del tejido conectivo observadas durante el proceso inflamatorio[6]. Los polisacáridos son despolimerizados por los radicales libres.

Acciones sobre los lípidos: El efecto sobre los lípidos es ejercido fundamentalmente sobre los ácidos grasos poliinsaturados[3,5]. Su exposición al radical $O_2^{\cdot}$ u $HO^{\cdot}$ provoca reacciones en cadena, porque éstos atraen un átomo de hidrógeno, dejando un carbono con un electrón no apareado y transformando al ácido graso en un radical libre.

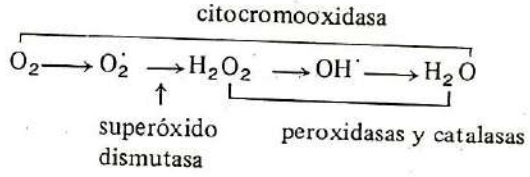
Los productos finales de este proceso de peroxidación son aldehídos, gases hidrocarbonados, y varios residuos, entre ellos el aldehído-malónico (malonil dialdehído). Estos productos de degradacion pueden difundir lejos del sitio de las reacciones en cadena y producir edema celular, además de influir sobre la permeabilidad vascular, inflamación y quimiotaxis. Asimismo, ellos pueden alterar la actividad de fosfolipasas e inducir la liberación de ácido araquidónico, con la subsiguiente formación de prostaglandinas y endoperóxidos.

La peroxidación de los ácidos grasos insaturados puede producirse en cualquier lípido que los contenga, incluyendo los fosfolípidos que constituyen las membranas celulares y mitocondriales.

Acciones sobre las proteínas: Sobre las proteínas los efectos de los radicales libres oxigenados comprenden, ante todo, oxidación de las funciones tiol (–SH) de la cisteína y de los metilos ($-CH_3$) presentes en el azufre de metionina. De ello resulta la inactivación de enzimas, pues los grupos sulfhidrilo (–SH) pueden ser transformados en puentes disulfuro (–S–S–). En otros casos, como en el colágeno, las fibrillas pueden ser rotas por $O_2^{\cdot}$ y $HO_2^{\cdot}$, proceso que puede constituir el punto de partida para la acción de proteasas y facilitar la pérdida de estructura de la triple hélice del colágeno[3-5].

Acciones sobre ácidos nucleicos: En los ácidos nucleicos, la acción de los radicales libres oxigenados se ha observado experimentalmente en fracturas y anomalías cromosómicas por efecto del $O_2^{\cdot}$[3]. Otros efectos observados son: hidroxilación de bases nitrogenadas, escisión de hebras de ADN, y formación de uniones cruzadas, causando mutaciones e inhibición de síntesis proteica y de nucleótidos.

Protección natural contra los radicales libres: Dado que los radicales libres oxigenados son producidos continuamente en pequeñas cantidades en casi todos los tejidos, todas las células aeróbicas poseen mecanismos para su eliminación. Estos pueden ser enzimáticos o no enzimáticos. El siguiente diagrama indica los sistemas enzimáticos:



La citocromooxidasa mitocondrial actúa consumiendo la mayor parte del oxígeno y evitando su conversión en radicales libres.

Las superoxidodismutasas catalizan la dismutación del radical superóxido:

$$O_2^{\cdot} + H^+ \longrightarrow HO_2^{\cdot}$$

$$HO_2^{\cdot} + O_2^{\cdot} + H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2$$

$$O_2^{\cdot} + O_2^{\cdot} + 2\,H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

Estas enzimas existen en varias formas, una mitocon-

drial conteniendo manganeso y otra citoplasmática, con zinc y cobre.

Para eliminar el peróxido de hidrógeno existen dos sistemas: a baja concentración, el H_2O_2 es eliminado por el glutatión reducido (GSH) para formar glutatión oxidado (GS-SG) y agua, reacción catalizada por glutatión peroxidasa:

$$2GSH + H_2O_2 \longrightarrow G\text{-}S\text{-}S\text{-}G + 2\,H_2O_2$$

A altas concentraciones de H_2O_2, la catalasa es más importante para su eliminación:

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{catalasa}} O_2 + 2H_2O$$

Entre los mecanismos no enzimáticos se pueden mencionar moléculas como: la vitamina E (isómeros del tocoferol), antioxidante de la fase lipídica: cisteína y beta mercapto etilamina, vitamina C (ácido ascórbico), antioxidantes de la fase acuosa, ceruloplasmina, antioxidante extracelular, beta caroteno, monosacáridos y disacáridos. Estas sustancias se han denominado *scavengers* en inglés (barrenderos), por su propiedad de bloquear y destruir los radicales libres oxigenados[4].

II - ACCION DE LOS RADICALES LIBRES SOBRE EL MIOCARDIO

Actualmente, el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM), con medios revascularizadores como agentes trombolíticos[7,8], ha revelado el potencial efecto deletéreo de la reperfusión, al inducir arritmias ventriculares, e incluso fibrilación ventricular, fenómeno que se ha comprobado en numerosos trabajos experimentales[9,10]. Recientes evidencias en este sentido[11], sobre todo a partir de 1981, sugieren que el área de la lesión miocárdica por isquemia es debida en parte al daño causado por los radicales libres del oxígeno, no sólo los producidos durante la oclusión, sino particularmente los generados en el momento de la reperfusión.

Factores que determinan las características del proceso oclusión-reperfusión

Es bien conocido que las complicaciones, severidad y pronóstico del IAM están estrechamente relacionados con la extensión y localización de la necrosis. Una vez establecida la oclusión, y sin dejar de considerar el estado previo del miocardio o la existencia de circulación colateral, el tiempo de evolución transcurrido es el factor decisivo para la elección de las técnicas terapéuticas a emplear.

Se ha comprobado, en el perro, que la necrosis miocárdica comienza aproximadamente a los 20 minutos luego de la obstrucción coronaria, se disemina como un "frente de onda" desde el endocardio hacia el pericardio y su magnitud depende de la duración de la isquemia[12]. Si la reperfusión se realiza antes de que la lesión sea irreversible, no se produce necrosis, aunque la función miocárdica esté deprimida y con bajo nivel celular de fosfatos de alta energía. Para señalar esta última disfunción miocárdica postisquémica se ha utilizado el poco feliz término de "miocardio aturdido o atontado"[13,14].

De lo expuesto se deduce que el factor más importante en la efectividad de la reperfusión es la **duración de la obstrucción coronaria previa**[15-20]. Además de este determinante mayor, existen otros dos factores que pueden modificar en forma notable la magnitud de la lesión isquémica, asociada con una duración dada de la obstrucción. Estos factores son:

a) **La circulación colateral.** La severidad del déficit de flujo está directamente relacionada con el número y tamaño de las colaterales intercoronarias, mientras que la extensión final de la necrosis lo está en forma inversa con la cantidad del flujo colateral[21,22]. Según Schaper[23] las colaterales son numerosas en el perro y escasas en el primate y en el cerdo. En el ser humano muchas obstrucciones coronarias ocurren en el contexto del estrechamiento crónico y extensa colateralización interarterial, y por ello la cantidad de miocardio salvable por reperfusión puede ser más similar al modelo canino.

b) **El consumo de oxígeno miocárdico** es el otro factor determinante de la progresión de la necrosis durante la isquemia. Para un nivel dado de flujo colateral y duración de la obstrucción, el tamaño del infarto está influido marcadamente por el consumo de oxígeno de la zona isquémica[23,24]. Diversos estudios indican que la frecuencia cardíaca podría ser el factor modificador de este consumo de oxígeno[25,26].

Si bien es innegable el efecto beneficioso de una reperfusión precoz, no es menos cierto su potencial efecto deletéreo, calificado ya por Braunwald como una "espada de doble filo", pues en ocasiones es capaz de desencadenar daño miocárdico[27]. Se han postulado diversos mecanismos para explicar las consecuencias deletéreas de la reperfusión. Los más importantes serían:

1. El fenómeno de "no reflujo"[28].
2. Sobrecarga de calcio[29,30].
3. Producción de radicales libres de oxígeno.

Los dos primeros mecanismos no serán analizados, porque escapan al objetivo de esta revisión.

Producción de radicales libres durante la isquemia y reperfusión miocárdicas

En forma semejante a lo que sucede durante el metabolismo celular normal, en la isquemia pueden producirse radicales libres por varios mecanismos: interrupción de la cadena de transporte de electrones mitocondrial, peroxidación lipídica, metabolismo del ácido araquidónico, oxidación de catecolaminas endógenas u otros componentes intracelulares y liberación por neutrófilos activados.

Como se aprecia en el esquema de la Figura 1, durante el período isquémico, en el miocito cardíaco, el ATP es

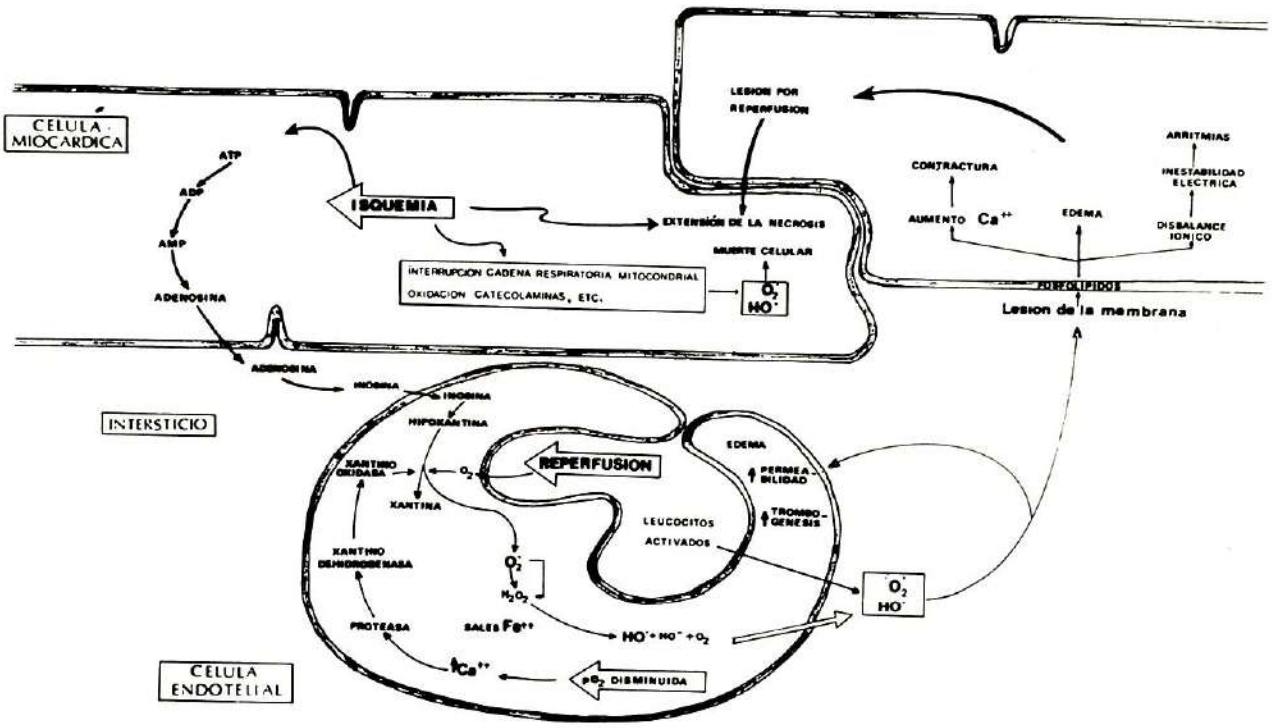


FIGURA 1. *Hipótesis sobre la producción de radicales libres durante el proceso de isquemia y reperfusión del corazón.*

degradado hasta adenosina[31], que pasa al intersticio, donde se transforma primero en inosina y luego en hipoxantina, dentro de la célula endotelial. Simultáneamente, en este mismo lugar, la disminución de la pO_2 produce un aumento del calcio libre intracelular, probablemente por inactivación de la Ca^{++}-ATPasa de la membrana plasmática e inhibición de la captación de calcio por la mitocondria y el retículo sarcoplásmico[32]. Este incremento del Ca^{++} citosólico activa una proteasa (calpaína) que, a su vez, transforma la xantino-dehidrogenasa en xantino-oxidasa[33].

Al producirse la reperfusión hay un mayor aporte de oxígeno molecular; éste, en presencia de la xantino-oxidasa provocaría, por una parte, la transformación de la hipoxantina[34] producida durante el período isquémico, en xantina, y por otra, la reducción univalente del oxígeno, generando $O_2^{\cdot}$, H_2O_2 y $HO^{\cdot}$, como se aprecia en el mismo esquema.

Parecería que la fuente primaria de la producción de radicales libres en el corazón está dentro del endotelio vascular. Zweier y colaboradores[35] han demostrado que la xantino-oxidasa se halla sólo en el citoplasma de las células endoteliales y no en los miocitos. Estos radicales del oxígeno, producidos en la vasculatura, podrían atravesar la pared de los vasos y producir lesión de los miocitos. De hecho, se ha demostrado que el radical $O_2^{\cdot}$ puede atravesar las membranas *in vitro*[36, 37] e *in vivo*[38].

Las catecolaminas locales liberadas durante la isquemia son oxidadas al reoxigenarse el miocardio, originando asimismo superóxidos[39]. Por otra parte, a partir de leucocitos activos que han migrado hacia el tejido isquémico, también se generan superóxidos en la reperfusión. Rowe y colaboradores[40] han demostrado que los leucocitos activados pueden dar origen a radicales libres en el corazón, a través de la vía de la ciclooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico.

Daño cardíaco producido por los radicales libres que se generan durante la isquemia y reperfusión

Los radicales libres, cuya posible formación acabamos de ver en el párrafo anterior, pueden ejercer efectos deletéreos sobre las células cardíacas y endoteliales. En el mismo esquema se ha tratado de enfatizar el efecto de los radicales $O_2^{\cdot}$ y $HO^{\cdot}$ sobre la membrana plasmática. Si se recuerda el importante papel de las membranas biológicas en el mantenimiento de los medios intra y extracelulares, se comprende la íntima correlación entre el daño de la membrana y la magnitud de la injuria celular[41-45].

Como ya lo dijimos, al comienzo de la hipoxia hay un impedimento en el funcionamiento de los canales de la membrana y del mecanismo de bombeo activo de iones en respuesta a la depleción de ATP, que da como resultado alteraciones en el flujo iónico. Los radicales libres producen alteraciones adicionales en la permeabilidad de la membrana, posiblemente ligadas a cambios estructurales por su acción sobre los fosfolípidos constituyentes de las mismas y que dan como resultado un incremento del influjo de Ca^{++}[46, 47] y contracturas, edemas, y alte-

raciones del intercambio iónico, con un disbalance final que puede provocar inestabilidad eléctrica, favoreciendo la aparición de arritmias graves, a veces de fibrilación ventricular. Asimismo, los radicales libres pueden incrementar la extensión de la necrosis, o sea el tamaño de la lesión irreversible por muerte celular.

En las células endoteliales vasculares se produce un incremento de la permeabilidad que origina edemas y un aumento de la trombogénesis[48, 49].

Implicancias terapéuticas

Como se desprende de lo expuesto acerca de la producción y efecto de los radicales libres a nivel cardíaco, en la isquemia, y sobre todo durante la reperfusión, sería lógico suponer que reduciendo su producción y/o eliminándolos rápidamente podría limitarse la denominada lesión por reperfusión. En efecto, numerosos estudios experimentales tratan de demostrar la eficacia de métodos destinados, precisamente, a disminuir su generación y/o minimizar su acción nociva.

Tratando de reducir la producción de radicales libres, una de las sustancias más empleadas es el alopurinol, considerado un inhibidor específico de la xantino-oxidasa, en sus formas dehidrogenasa y oxidasa. El alopurinol ha sido utilizado experimentalmente, administrándolo antes de provocar la oclusión[50-53]. Su efectividad en reducir el tamaño del IAM depende del tiempo de instalación del tratamiento previo al episodio isquémico, porque parece ser necesario que se acumule un nivel suficiente del metabolito aloxantina, que sería el inhibidor específico de la xantino-oxidasa.

Tratando de bloquear la acción de los radicales libres a través de barredores (*scavengers*) o agentes antioxidantes, se han usado numerosas sustancias. Una de las más difundidas es la superóxido-dismutasa (SOD), cuya utilización experimental, sola o asociada con catalasas, ha demostrado ser protectora de las lesiones por reperfusión[54-58]. Otro agente, cuyo uso está muy difundido, es el manitol[59, 60], que parecería facilitar la recuperación de la función ventricular, mejorar la circulación coronaria y, al aumentar la osmolaridad del líquido de perfusión, disminuir la producción de edema celular tanto miocárdico como endotelial.

Massey y Burton[61], en una reciente publicación, han demostrado que el tratamiento con α-tocoferol reduce la disfunción contráctil, la acumulación de calcio intracelular y la liberación de lactodehidrogenasa durante la isquemia y la reperfusión, en corazones de rata.

También están siendo utilizados quelantes del hierro[62], como la desferroxiamina, el 2,3-dihidroxibenzoato y la fenantrolina, cuyo uso parece promisorio debido a la facilidad con que penetran en las células.

Además de los mencionados, existen otras numerosas opciones que tratan de encontrar un tratamiento efectivo en el IAM, pero escapan al propósito de esta revisión.

III - CONCLUSIONES

Especies reactivas del oxígeno, tales como radical superóxido ($O_2^{\cdot}$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radical hidroxilo ($HO^{\cdot}$), se forman en los sistemas biológicos a través de varias vías metabólicas enzimáticas y no enzimáticas. Estos radicales libres pueden producir injuria celular, porque son capaces de atacar una gran variedad de moléculas, incluyendo lípidos, proteínas y ADN.

A nivel miocárdico se producen tanto durante la isquemia, como a lo largo de la reperfusión, y parecen ser responsables de cambios funcionales, metabólicos y ultraestructurales que alteran el intercambio iónico y producen edema, contractura y arritmias, llegando a la muerte celular.

La posibilidad de mejoramiento depende de establecer la reoxigenación precoz de las células hipóxicas, cuando aún están potencialmente recuperables, con el agregado de algunas de las sustancias capaces de reducir y/o eliminar los radicales libres producidos, tales como: alopurinol, superóxido-dismutasa (SOD), catalasas, manitol, glutatión, α-tocoferoles, etc. También son utilizados quelantes del hierro como disferroxiamina, 2,3-dihidroxibenzoato y fenantrolina.

A pesar de la inmensa cantidad de bibliografía al respecto, los radicales libres en el corazón plantean aún muchos interrogantes.

Bibliografía

1. Singal PK, Petkay A, Gerrard JM, Hrushovetz S, Foerster J: Free radicals in health and disease. *Mol Cell Biochem 84*: 121, 1988.
2. Manning A: Reperfusion induced arrhythmias: The major determining factor. *J Mol Cell Cardiol 18*: 49, 1986.
3. Southorn PA, Powis G: Free radicals in medicine. I: Chemical nature and biologic reactions. *Mayo Clin Proc 63*: 381, 1988.
4. Cross CE, Halliwell B, Borish ET et al: Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med 107*: 526, 1987.
5. Borel JP, Randoux A, Maquart FX y col: Bioquímica Dinámica. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1989, p 610.
6. Borel JP, Monboise JC, Bellon G: Inflammation, collagene et radicaux libres oxygénés. *Méd Sci 5*: 304, 1988.
7. Ganz W, Buchbinder N, Marcus H et al: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J 101*: 4, 1981.
8. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kostering H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation 63*: 307, 1981.
9. Battle WE, Naimi S, Avitall B et al: Distinctive time course of ventricular vulnerability to fibrillation during and after release of coronary ligation. *Am J Cardiol 34*: 42, 1974.
10. Ferrier GR, Moffat MP, Lukas A: Possible mechanisms of ventricular arrhythmias elicited by ischemia followed by reperfusion. Studies on isolated canine ventricular tissues. *Circ Res 56*: 184, 1985.
11. Becker LC, Ambrosio G: Consecuencias miocárdicas de la reperfusión. *En*: Sonnenblick EH, Lesch M: Progresos en enfermedades cardiovasculares. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1988, cap 15, p 334.
12. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM et al: The wavefront

phenomenon of ischemic cell death. I: Myocardial infarct size versus duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation 56*: 786, 1977.
13. Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium. Prolonged postischemic ventricular dysfunction. *Circulation 66*: 1146, 1982.
14. Patel B, Kloner RA, Przyklenk K. Braunwald E: Postischemic myocardial "stunning": a clinically relevant phenomenon. *Ann Intern Med 108*: 627, 1988.
15. Ginks WR, Syber HD, Maroko PR et al: Coronary artery reperfusion. II: Reduction of myocardial infarct size at 1 week after the coronary occlusion. *J Clin Invest 51*: 2717, 1972.
16. Costantini C, Corday E, Lang TW et al: Revascularization after 3 hours of coronary arterial occlusion: effects on regional cardiac metabolic function and infarct size. *Am J Cardiol 36*: 368, 1975.
17. White FC, Sanders M, Bloor CM: Regional redistribution of myocardial blood flow after coronary occlusion and reperfusion in the conscious dog. *Am J Cardiol 42*: 234, 1978.
18. Murdock RH, Chu A, Grubb M et al: Effects of reestablishing blood flow on extent of myocardial infarction in conscious dog. *Am J Physiol 249*: H783, 1985.
19. Mathur VS, Guinn GA, Burris WH: Maximal revascularization (reperfusion) in intact conscious dogs after 2 to 5 hours of coronary occlusion. *Am J Cardiol 36*: 252, 1975.
20. Baughman KL, Maroko PR, Vatner SF: Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size and survival in conscious dogs. *Circulation 63*: 317, 1981.
21. Southorn PA, Powis G: Free radicals in medicine. II: Involvement in human disease. *Mayo Clin Proc 63*: 390, 1988.
22. Jugdutt BI, Riesel M, Henriksen J et al: Different relations between infarct size and occluded bed size in barbiturate anesthetized versus conscious dogs. *J Am Coll Cardiol 6*: 1035, 1985.
23. Schapper W, Frenzel H, Hort W et al: Experimental coronary artery occlusion. II: Spatial and temporal evolution of infarcts in the dog heart. *Basic Res Cardiol 74*: 233, 1979.
24. Campbell CA, Przyklenk K, Kloner RA: Infarct size reduction: A review of the clinical trials. *J Clin Pharmacol 26*: 317, 1986.
25. Becker LC: Effect of tachucardia on left ventricular blood flow distribution during coronary artery occlusion. *Am J Physiol 230*: 1072, 1976.
26. Shell WE, Sober BE: Deleterious effects of increased heart rate on infarct size in the conscious dog. *Am J Cardiol 31*: 474, 1973.
27. Braunwald E, Kloner RA: Myocardial reperfusion: A double-edged sword. *J Clin Invest 76*: 1713, 1985.
28. Lee BY, Wilson GJ, Domenech RJ, Mac-Gregor DC: Relative roles of edema versus contracture in the myocardial post-ischemic "no-flow" phenomenon. *J Surg Res 29*: 50, 1980.
29. Bourdillon PDV, Poole-Wilson PA: The effects of ischemia and reperfusion on calcium exchange and mechanical function in isolated rabbit myocardium. *Cardiovasc Res 15*: 121, 1981.
30. Nayler WG, Panagiotopoulos S, Elz JS, Daly MJ: Calcium-mediated damage during post-ischaemic reperfusion. *J Moll Cell Cardiol 20*: 41, 1988.
31. Jennings RB, Reimer KA, Hilla ML et al: Total ischemia in dog hearts in vitro. I: Comparison of high energy phosphate production, utilization and depletion, and of adenine nucleotide catabolism in total ischemia in vitro vs severe ischemia in vivo. *Circ Res 49*: 892, 1989.
32. Kehrer JP: Concepts related to the study of reactive oxygen and cardiac reperfusion injury. *Free Rad Res Comms 5*: 305, 1989.
33. Roy RS, McCord J: Superoxide and ischemia: conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase. *In*: Greenwald RA, Cohen J (eds): Oxy Radicals and Their Scavenger Systems. Elsevier Science, New York, 1983, Vol 2, p 145.
34. Chambers DE, Parks DA, Patterson G et al: Xanthine oxidase as a source of free radical damage in myocardial ischemia. *J Mol Cell Cardiol 17*: 145, 1985.
35. Zweier J, Flaherty JT, Weisfeldt ML: Observation of free radical generation in the post-ischemic heart. *Circulation 72*: 350, 1985.
36. Lynch RE, Fridovich I: Permeation of the erythrocyte stroma by superoxide radical. *J Biol Chem 253*: 4697, 1978.
37. Gus'kova RA, Ivanov II, Lol'tover VK et al: Permeability of bilayer lipid membranes for superoxide radicals. *Biochim Biophys Acta 778*: 579, 1984.
38. Kontos HA, Wei EP, Ellis EF et al: Appearance of superoxide anion radical in cerebral extracellular space during increased prostaglandin synthesis in cats. *Circ Res 57*: 142, 1985.
39. Singal PK, Kapur N, Dhillon KS et al: Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy. *Can J Physiol Pharmacol 60*: 1390, 1982.
40. Rowe GT, Mannon NH, Caplan M et al: Hydrogen peroxide and hydroxyl radical mediation of activated leukocyte depression of cardiac sarcoplasmic reticulum. Participation of the cyclooxigenase pathway. *Circ Res 53*: 584, 1983.
41. Burton KP, McCord JM, Ghai G: Myocardial alterations due to free-radical generation. *Am J Physiol 246*: H776, 1984.
42. Chien KR, Pfau RC, Farber JL: Ischemic myocardial cell injury prevention by chlorpromazine of an accelerated phospholipid degradation and associated membrane dysfunction. *Am J Pathol 97*: 505, 1979.
43. Marklund SL: Role of toxic effects of oxygen in reperfusion damage. *J Mol Cell Cardiol 20*: 23, 1988.
44. Lucy JA: Functional and structural aspects of biological membranes: a suggested structural role of vitamin E in control of membrane permeability and stability. *Ann NY Acad Sci 203*: 4, 1972.
45. Chien KR, Willerson JT, Buja LM: Phospholipid alteration and membrane injury during miocardial ischemia. *In*: Harris P, Poole-Wilson PA: Advances in Myocardiology. Plenum, New York, 1985, vol 5, p 347.
46. Ganote CE, Liu SY, Safavi S, Kaltenbach JP: Anoxia, calcium and contracture as mediators of myocardial enzyme release. *J Moll Cell Cardiol 13*: 93, 1981.
47. Hearse DJ, Tosaki A: Free radicals and calcium: simultaneous interacting triggers as determinants of vulnerability to reperfusion-induced arrhythmias in the rat heart. *J Moll Cell Cardiol 20*: 213, 1988.
48. Korthis RJ, Granger DN, Townsley MI et al: The role of oxygen-derived free radicals in ischemia-induced increases in canine skeletal muscle vascular permeability. *Circ Res 57*: 599, 1985.
49. Parks DA, Granger DN: Ischemia-induced vascular changes: role of xanthine oxidase and hydroxyl radicals. *Am J Physiol 245*: G285, 1983.
50. Dewall RA, Vasko KA, Stanley EL et al: Responses of ischemic myocardium to allopurinol. *Am Heart J 82*: 362, 1971.
51. Werns SW, Shea MJ, Mitsos SE et al: Reduction of the size of infarction by allopurinol in the ischemic-reperfused canine heart. *Circulation 73*: 518, 1986.
52. Reimer KA, Jennings RB: Failure of the xanthine oxidase inhibitor allopurinol to limit infarct size after ischemia and reperfusion in dogs. *Circulation 71*: 1069, 1985.
53. Lasley RD, Ely SW, Berne RM, Mentzer RM: Allopurinol enhanced adenine nucleotide repletion after myocardial ischemia in the isolated rat heart. *J Clin Invest 81*: 16, 1988.
54. Otani H, Umemoto RM, Kagawa K et al: Protection against oxygen-induced reperfusion injury of the isolated canine heart by superoxide dismutate and catalase. *J Surg Res 41*: 126, 1986.
55. Jolly SR, Kane WJ, Baillie MB, Abrams GD, Lucchesi BR: Canine myocardial reperfusion injury. Its reduction by the combined administration of superoxide dismutase and catalase. *Circ Res 54*: 277, 1984.
56. Ambrosio G, Becker LC, Hutchins GM et al: Reduction in experimental infarct size by recombinant human superoxide dismutase: Insights into the pathophysiology of reperfusion injury. *Circulation 74*: 1424, 1986.

57. Werns SW, Shea MJ, Driscoll EM et al: The independent effects of oxygen radical scavengers on canine infarct size. Reduction by superoxide dismutase but not catalase. *Circ Res 56*: 895, 1985.
58. Maza SR, Frishman WH: Therapeutic options to minimize free radical damage and thrombogenicity in ischemic/reperfused myocardium. *Med Clin N Am 72*: 227, 1988.
59. Lucas SK, Gardner TJ, Flaherty JT et al: Beneficial effects of mannitol administration during reperfusion after ischemic arrest. *Circulation 62*: I-34, 1980.
60. Willerson JT, Curry GC, Atkins JM et al: Influence of hypertonic mannitol on ventricular performance and coronary blood flow in patients. *Circulation 51*: 1095, 1975.
61. Massey KD, Burton KP: α-Tocopherol attenuates myocardial membrane-related alterations resulting from ischemia and reperfusion. *Am J Physiol 256*: H1192, 1989.
62. Gutteridge JMC, Richmond R, Halliwell B: Inhibition of the iron-catalysed formation of hydroxyl radicals from superoxide and of lipid peroxidation by desferrioxamine. *Biochem J 184*: 469, 1979.

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

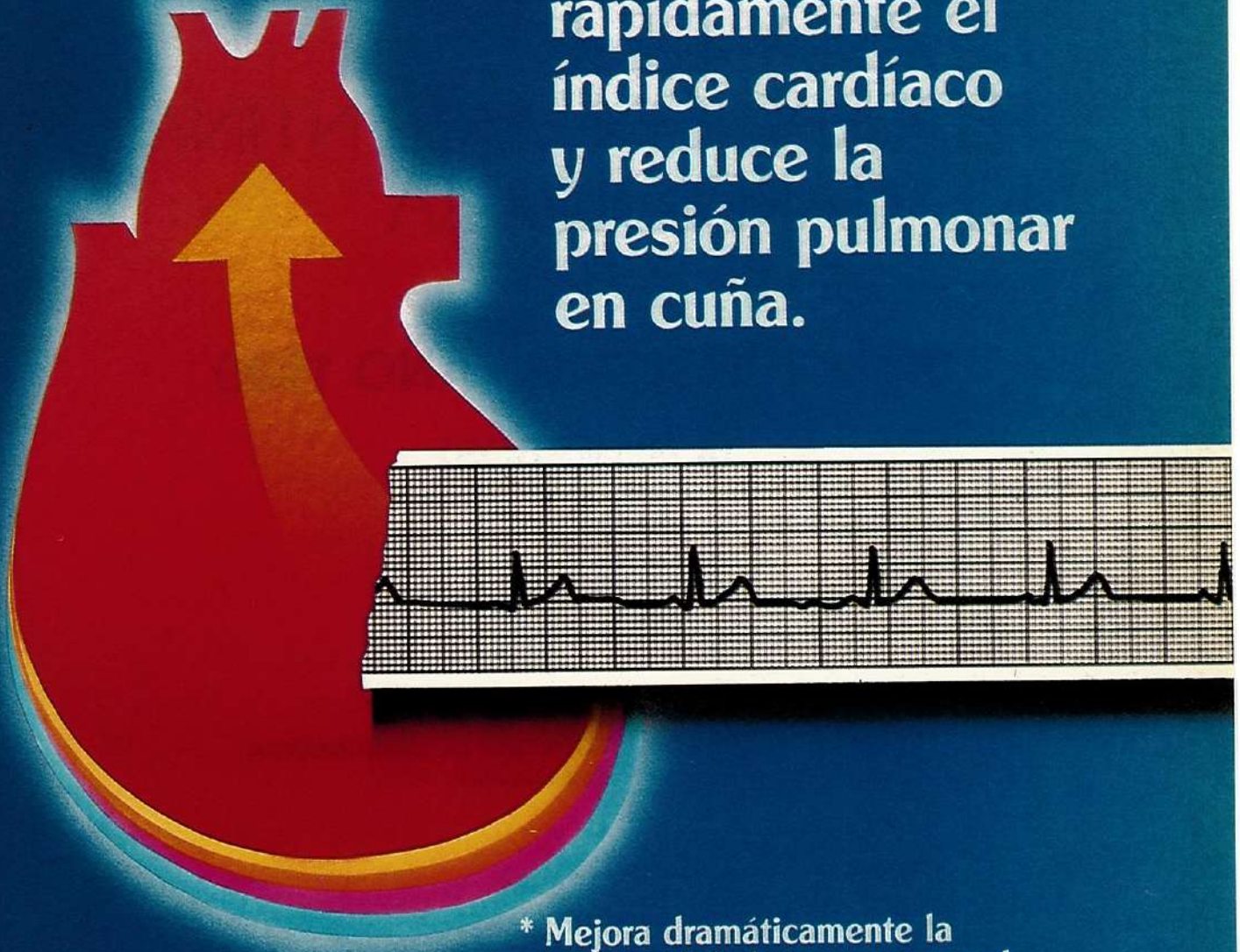
Distribuidores: HOECHST ARGENTINA S.A.
Corrientes 222 Buenos Aires

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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1989

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: 60 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

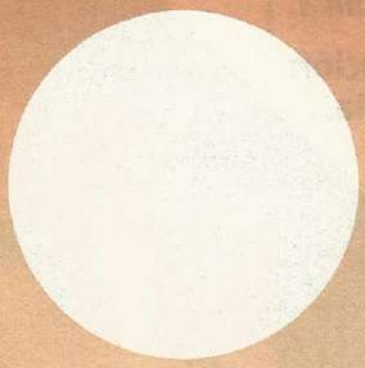
Para vivir plenamente

Para vivir plenamente

Para vivir plenamente

Para vivir plenamente

Para vivir plenamente



bajo terapia antihipertensiva

TENSOPRIL®

Lisinopril

SYNCRO

PAMI 80%

Tilazem®
(diltiazem)

Cardioprotección comprobada en Hipertensión y Angina.

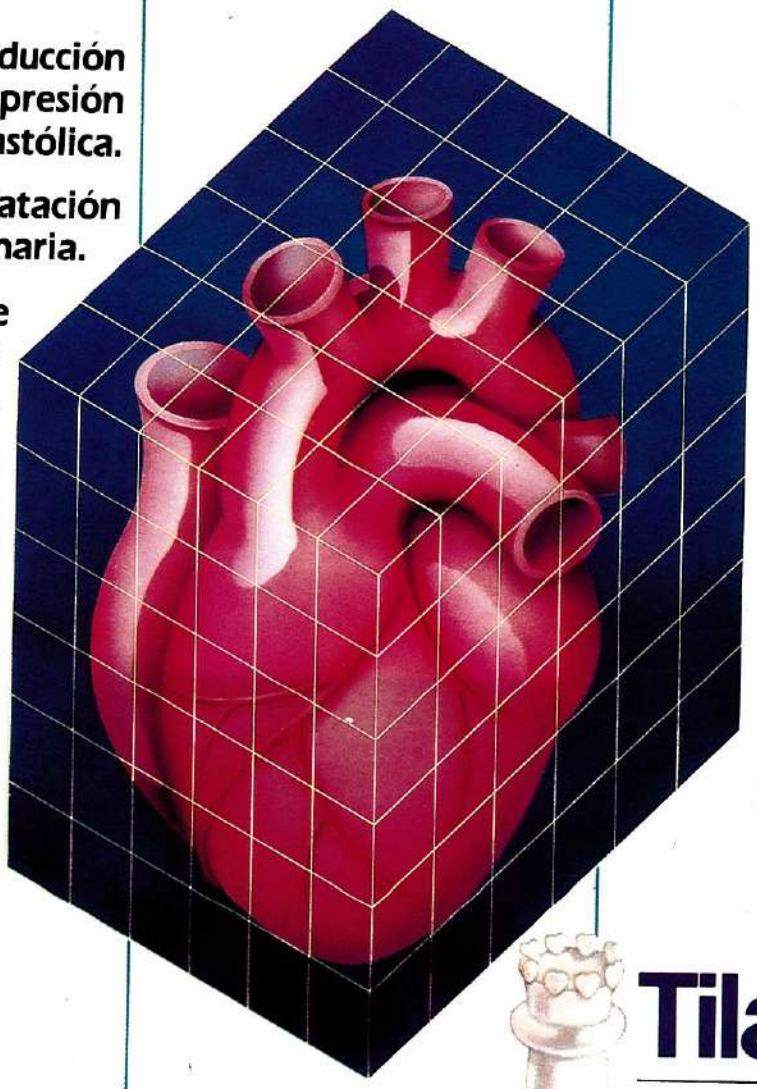
Significativa reducción de la presión sistólica y diastólica.

Potente vasodilatación coronaria.

Ausencia de taquicardia refleja.

Estratégico balance de efectos cardíacos y periféricos.

Terapia a largo plazo con un efecto favorable sobre las H.D.L.



Tilazem 90
(diltiazem)

Presentación:
60 comprimidos recubiertos, de acción sostenida.

Tilazem 60
(diltiazem)

Presentación:
Envases conteniendo 60 comprimidos ranurados.



Tilazem®
(diltiazem)

60 mg/90 mg

El Cardioprotector Estratégico

PARKE-DAVIS
Mejores medicamentos para un mundo mejor

ARTICULOS ORIGINALES

ALTERACIONES MORFOLOGICAS DEL SEGMENTO ST DURANTE EL PERIODO DE HIPOTERMIA EN CIRUGIA CARDIACA CON CIRCULACION EXTRACORPOREA

AMADEO RABUINI, RICARDO R. SALA, JUAN DE LA C. DIEZ, NESTOR BANINO

La hipotermia es el descenso de la temperatura por debajo de 35°C. A nivel del músculo cardíaco tiene una acción depresora de todas sus propiedades. Se utiliza en cirugía cardíaca a fin de reducir las demandas metabólicas, de manera que el corazón pueda tolerar una perfusión interrumpida o inadecuada. Se manifiesta en el electrocardiograma por bradicardia, prolongación del P-R, QRS, QT, alteraciones del segmento ST, fibrilación y paro. Se trató de determinar la relación existente entre la temperatura del miocardio con las alteraciones del segmento ST en 91 pacientes (coronarios n = 65, valvulares n = 19, y congénitos n = 7) sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea e hipotermia, mediante el registro en forma continua a tiempo real de la temperatura corporal y miocárdica, la presión arterial, el volumen minuto, presión pulmonar, presión capilar arterial pulmonar y electrocardiograma de doce derivaciones. Se registró en forma constante un supradesnivel del segmento ST con el descenso de la temperatura en el curso del enfriamiento, y su normalización progresiva con la recuperación de la temperatura miocárdica en el período de recalentamiento. Ulteriormente se registraron períodos de reenfriamiento. Este comportamiento del segmento ST en función de la temperatura del miocardio fue observado con una frecuencia del 86,81 % y del 96,70 % en cada período respectivamente, con una distribución, al ser considerado según patología, similar a las cifras promedio citadas. Estas modificaciones fueron un hallazgo constante, independiente de la patología, edad y sexo, como respuesta del miocardio a los cambios de temperatura. Concluyendo: las modificaciones del segmento ST durante la hipotermia inducida en cirugía cardíaca se correlacionan con los cambios de temperatura miocárdica y son una expresión de la protección miocárdica alcanzada. El electrocardiograma constituye un indicador sencillo y sensible, a través del segmento ST, de la temperatura y de la citada protección, por lo que debe constituir un elemento más en la evaluación del paciente en cirugía cardíaca, siendo un método útil y de fácil interpretación.

El hombre, por su condición de homeotermo, tiene la capacidad de mantener la temperatura corporal constante, por medio de mecanismos complejos que primariamente regulan la producción de calor y secundariamente la conservación y/o pérdida del mismo. Esta constancia, que caracteriza al homeotermo, es mantenida por: a) el sistema neurovegetativo, b) el sistema nervioso central y c) determinadas glándulas endócrinas. La falla de estos mecanismos puede conducir a la hipotermia, la que en rigor significa "descenso de la temperatura" [1-4].

Clínicamente, se define la hipotermia como una reducción de la temperatura (rectal, esofágica, timpánica y sanguínea) por debajo de los 35°C. La hipotermia puede ser inducida y no inducida. La no inducida incluye la accidental y el síndrome de hipotermia, secundario a sepsis, alteraciones del sistema nervioso central, a causas endócrinas, farmacológicas, dermatológicas e insuficiencia cardíaca [5].

La hipotermia produce alteraciones homeostáticas y biológicas, reversibles y transitorias. A nivel general, disminución del metabolismo, vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo. A nivel del aparato circulatorio, deprime las propiedades del músculo cardíaco, induce arritmias, isquemia, fibrilación y paro [4].

Se introduce la hipotermia en cirugía cardíaca con el objetivo de reducir las demandas metabólicas, de tal forma que el corazón pueda tolerar mejor una perfusión interrumpida o inadecuada.

La finalidad de la protección miocárdica es: 1) detención cardíaca rápida, que previene la utilización de los fosfatos de alta energía, en un trabajo electromecánico improductivo; 2) disminución al máximo de las demandas

Sanatorio Regional Rosendo García. Servicio Cirugía Cardiovascular. Rosario, Pcia. de Santa Fe.

Trabajo nominado para optar al Premio XI Congreso Nacional de la Federación Argentina de Cardiología (Salta, 24-28 de septiembre de 1988). Premio Sociedad de Cardiología de Rosario 1988.

Recibido: 29/6/89. Aceptado: 13/8/89.

energéticas; 3) estabilización de la membrana celular, que impide la alteración de la bomba de sodio, potasio y canales de calcio; 4) hiperosmolaridad, que evita el edema celular (fenómeno de no reflujo) y 5) alcalinidad, que contrarresta la acidosis intracelular.

El electrocardiograma constituye un indicador sensible de la hipotermia; permite el reconocimiento precoz de sus efectos sobre el miocardio. En la década de los '30 comenzaron las observaciones de los efectos de la hipotermia en el electrocardiograma. En 1938, Tomasziewski[6] observó una onda en pacientes en condiciones de hipotermia no inducida, la que fue interpretada posteriormente por Osborn y desde entonces se la reconoce como "onda J de Osborn"[7], siendo considerada patognomónica de la hipotermia. La onda fue descripta como un fenómeno eléctrico "extra" de polaridad positiva o negativa, de inscripción lenta sobre el final del QRS y el comienzo del ST. Su electrogénesis no ha sido aclarada hasta la fecha y se discute si pertenece a la repolarización precoz o la despolarización tardía.

El presente trabajo tiene por objetivo caracterizar y analizar las alteraciones morfológicas del segmento ST durante la hipotermia, en sus períodos de enfriamiento y recalentamiento, correlacionándolas con la temperatura del miocardio; precisar la incidencia y determinar la repercusión sobre la función ventricular; en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea e hipotermia.

Material y método

Fueron estudiados 91 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea e hipotermia y cardioplejia.

Se clasificaron por patología en tres grupos: coronarios (65), valvulares (19) y congénitos (7). El 93% de los coronarios fueron masculinos, el 57% de los valvulares pertenecieron al sexo femenino, mientras que las cardiopatías congénitas todas fueron del sexo femenino. Los coronarios se clasificaron según el número de vasos afectados; los valvulares según la válvula afectada y los congénitos por su patología (Tablas I, II, III, IV; Figs. 1 y 2).

TABLA I
DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA

Edad	*Sexo*		*Total*
	Masculino	*Femenino*	
30 a 39 años	5		5
40 a 49 años	25	1	26
50 a 59 años	31	1	32
60 a 69 años	1		1
70 a 79 años		1	1
	62	3	65

Todos los casos fueron estudiados mediante las técnicas habituales, radiografías de tórax, estudio hemodinámico, y al grupo coronario se agregó cineangiografía y ventriculografía isotópica.

Los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, con circulación extracorpórea e hipotermia (superficial y profunda, selectiva cardíaca). Previamente se canalizó la vena basílica con catéter de Swan-Ganz de cuatro vías con termistor para volumen minuto, determinando la presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar y volumen minuto. La presión sistémica se obtuvo canulando la arteria radial con aguja "butterfly"[19]. Se obtuvieron registros electrocardiográficos de 12 derivaciones por telemetría y simultáneamente control del ritmo en una sola derivación.

Se diferenció la temperatura miocárdica y corporal. La temperatura corporal (hasta 30-28°C), que corresponde a la hipotermia superficial, se obtuvo por enfriamiento mediante la circulación extracorpórea, y la temperatura miocárdica (por debajo de 28°C), hipotermia profunda, se obtuvo por la infusión de la solución cardioplejica y frío local (Figura 3). Se realizó seguimiento por laboratorio de los gases en sangre, pH, glicemia e ionograma.

Los registros se realizaron en tres canales en forma continua a tiempo real, pre, intra y postoperatorio.

Para la visualización de imágenes, mediciones y registros, se utilizaron osciloscopios de cuatro canales, preamplificadores "Bio-80", modelo 8011, 8012; registradores de tres canales 8021; sistemas telemétricos con llave de doce derivaciones "db" y computadora Edwards 920. Las gráficas para estudio de correlación se efectuaron con computadora "IBM" modelo 620.

Los datos obtenidos fueron incorporados en diagramas, cronológicamente según el tiempo quirúrgico, correlacionándolos con los perfiles hemodinámicos y electrocardiográficos. Estos datos se tradujeron en valores que representan la relación existente entre la temperatura miocárdica, el supradesnivel del segmento ST y la presión arterial.

Resultados

Se observó, durante el período de enfriamiento, que con el descenso de la temperatura aparecía en el electrocardiograma un supradesnivel del segmento ST que se incrementaba con el descenso de la temperatura hasta llegar a la fibrilación ventricular y posterior paro. Se

TABLA II
PORCENTAJE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA, DISTRIBUIDOS SEGUN EL NUMERO DE VASOS AFECTADOS

Número de vasos	*Total*	*%*
Un vaso	11	16,92 %
Dos vasos	30	46,15 %
Tres vasos	23	35,38 %
Tronco principal	2	3,07 %
Total	65	100 %

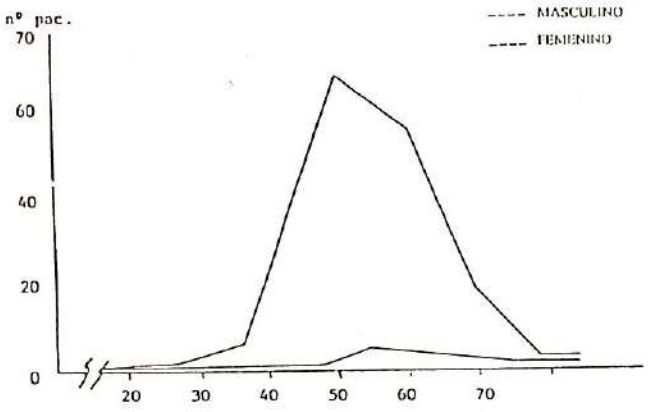


FIGURA 1. *Los 65 pacientes presentaron una edad promedio de 50,3 años. La preponderancia en cuanto a edad en el sexo masculino se observó en las décadas 50 a 59 años, mientras que en el sexo femenino 40 a 49, 50 a 59 y 70 a 79.*

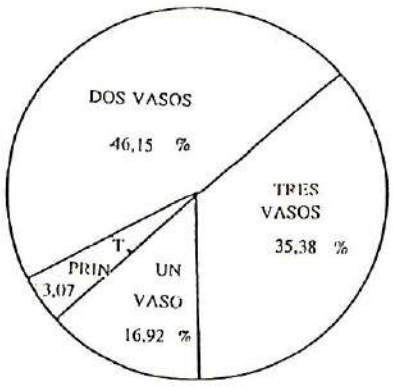


FIGURA 2. *El 81,53 % de los pacientes presentaron lesión de dos y tres vasos que fue altamente significativo en relación a los que presentaron lesión de un vaso y tronco principal. La presencia de un electrocardiograma normal de reposo 53,85 % (35) y el electrocardiograma anormal 46,15 % (30), no tuvo diferencias significativas (7,70 %).*

registró simultáneamente una caída de la presión arterial.

En el curso del recalentamiento, desde el primer latido apareció el supradesnivel del segmento ST, que fue descendiendo hasta su normalización con la recuperación de los valores normales de temperatura miocárdica. Esto se acompañó de un progresivo aumento de la presión arterial, del volumen minuto y, en consecuencia, de una recuperación de la función ventricular.

Ulteriormente, en el postoperatorio inmediato, se observaron períodos de reenfriamiento por llegada de sangre fría periférica, con la reaparición del supradesnivel del segmento ST y consecuente descenso de la presión arterial.

Resumiendo, a un descenso de la temperatura miocárdica corresponde un supradesnivel del segmento ST, y a un ascenso de la temperatura miocárdica un descenso del segmento ST hasta su normalización (Figura 4).

Este comportamiento del segmento ST en relación con la temperatura fue observado, en nuestra serie de 91 pacientes, con una frecuencia del 86,81 % en el período de enfriamiento y del 96,70 % en el período de recalentamiento.

Al distribuir las observaciones según la patología, coronarios, valvulares y congénitos, las modificaciones del segmento ST con los cambios de temperatura fueron registradas en el 86,15 %, 89,47 % y 85,15 % respectivamente, en el período de enfriamiento, mientras que en el período de recalentamiento se observó en el 96,92 %, 94,74 % y 100 % de los casos (Figura 5).

Para un descenso promedio del 17 % (aproximadamente 30°C) se observó un supradesnivel del segmento ST promedio de 4,8 mm y un descenso promedio de la presión arterial del 62,4 % de los valores iniciales en el

TABLA III
DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD VALVULAR

Edad	*Sexo*		*Total*
	Masculino	*Femenino*	
20 a 29 años	3	2	5
30 a 39 años	1	7	8
40 a 49 años	3	1	4
50 a 59 años	1		1
60 a 69 años		1	1
Totales	8	11	19

Distribución de acuerdo a la válvula afectada: Insuficiencia aórtica, 4; estenosis aórtica, 5; estenosis mitral, 6; mixoma auricular, 1; doble lesión mitral, 3. Total, 19.

TABLA IV
DISTRIBUCION SEGUN EDAD Y SEXO EN PACIENTES CON CARDIOPATIAS CONGENITAS

Edad	*Sexo*		*Total*
	Masculino	*Femenino*	
0 a 12 meses		1	1
1 a 10 años		3	3
10 a 20 años		3	3
Totales		7	7

Distribución de acuerdo a la cardiopatía congénita: Tetralogía de Fallot, 3; CIA, 3; estenosis pulmonar, 1. Total: 7.

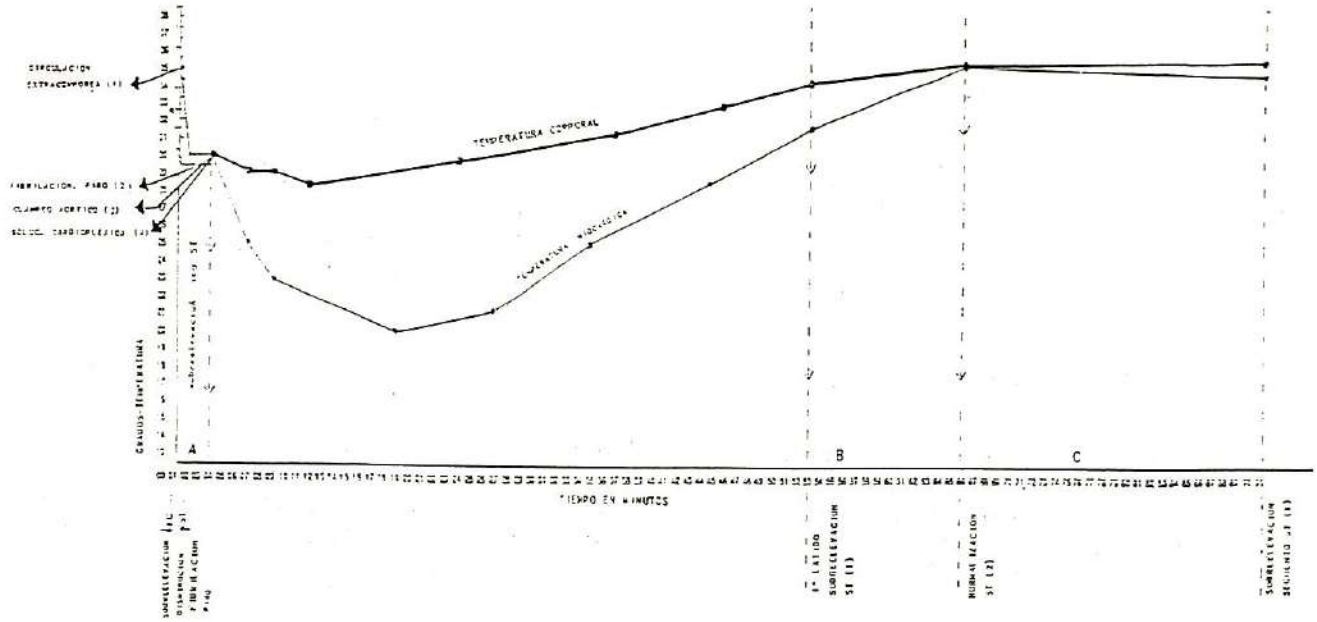


FIGURA 3. Enfriamiento: *(A) Descenso de la temperatura (35°C a 30-28°C) por circulación extracorpórea (1), de 4 minutos de duración, hipotermia superficial. (2) Período de protección miocárdica, fibrilación y paro. (3 y 4) Clampeo aórtico, infusión solución cardiopléjica. Se diferencian dos curvas de temperatura (corporal y miocárdica) que corresponden a dos niveles de hipotermia (superficial y profunda respectivamente).* Recalentamiento: *(B) Desde el primer latido hasta la recuperación de la temperatura miocárdica al nivel de lo corporal.* Reenfriamiento: *(C) Descenso de la temperatura del miocardio.*

período de enfriamiento. En el período de recalentamiento, para un ascenso del 17% (aproximadamente 35°C) se observó un descenso del supradesnivel del segmento ST 4,9 mm y un aumento de las cifras de presión arterial del 71%, relacionado con los valores del primer latido. Distribuidos por patología, en ambos períodos, estos valores promedio tuvieron variación similar, con la excepción de los valvulares, que muestran modificaciones en las cifras de presión arterial en el mismo sentido pero de mayor magnitud.

La correlación de las tres variables (temperatura, ST y presión arterial) por computación en ambos períodos de hipotermia, enfriamiento y recalentamiento se estableció en todos los casos con independencia de la patología.

Las modificaciones del ST en relación con las variaciones de temperatura fueron un hallazgo constante, independiente de la patología, edad y sexo, como expresión de la respuesta del miocardio a los cambios de temperatura (Figuras 6 a 11).

Discusión

En la actualidad, los efectos protectores miocárdicos de la hipotermia inducida son inobjetables y desde la incorporación de la circulación extracorpórea en la cirugía cardíaca, la hipotermia constituye una indicación corriente.

La hipotermia se vincula con la protección miocárdica, a través de la disminución de las demandas energéticas, la reserva de los fosfatos de alta energía y la estabilización de la membrana. Tiene como objetivo la disminución del consumo de oxígeno durante el paro y preservar así la reserva metabólica a niveles adecuados para la recuperación miocárdica.

No hemos hallado referencias hasta ahora que hayan comprobado si los niveles de hipotermia utilizados en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea tienen relación o si bien nos permiten predecir el grado de protección miocárdica alcanzada, por el solo hecho de la hipotermia que se utilizó.

Al someter al ventrículo al enfriamiento se producen alteraciones metabólicas y bioeléctricas transitorias (que revierten con la recuperación de los niveles de temperatura), que se expresan hemodinámicamente por una disminución del volumen minuto y un descenso de la presión arterial sistólica, con una reducción muy amplia de la función del ventrículo izquierdo. Esto evidencia el beneficio de la hipotermia, que lleva al aparato circulatorio a un régimen de trabajo que, por su reducida expresión, significa un ahorro muy importante en la función cardíaca [3,4].

Existen diversos estudios a nivel experimental y de observación clínica que trataron de determinar los efectos de la hipotermia inducida y no inducida, describiendo sus efectos protectores, la recuperación ventricular después de la isquemia por hipotermia y las alteraciones electro-

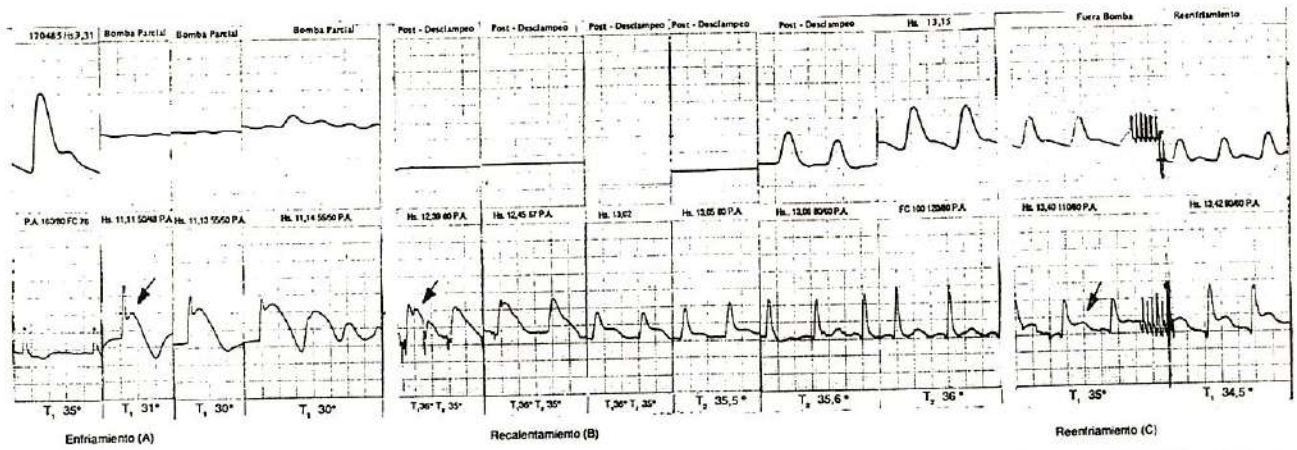


FIGURA 4. *Registro superior, curva de presión arterial. Registro inferior, electrocardiograma. Fueron obtenidos durante los períodos de enfriamiento (A), recalentamiento (B) y reenfriamiento (C), correlacionados con los niveles de temperatura corporal (T_1). En B se adiciona la temperatura intramiocárdica (T_2). A) Descenso de la temperatura, supradesnivel del segmento ST que se incrementa con el descenso de la misma hasta la fibrilación ventricular y ulterior paro. Esto transcurre en un lapso no mayor de dos a tres minutos. B) Desde el primer latido, supradesnivel del segmento ST que disminuye hasta su normalización con la recuperación de los valores normales de la temperatura miocárdica (T_2). C) Reenfriamiento por llegada de sangre periférica fría, con la reaparición del supradesnivel del segmento ST y descenso de la presión arterial.*

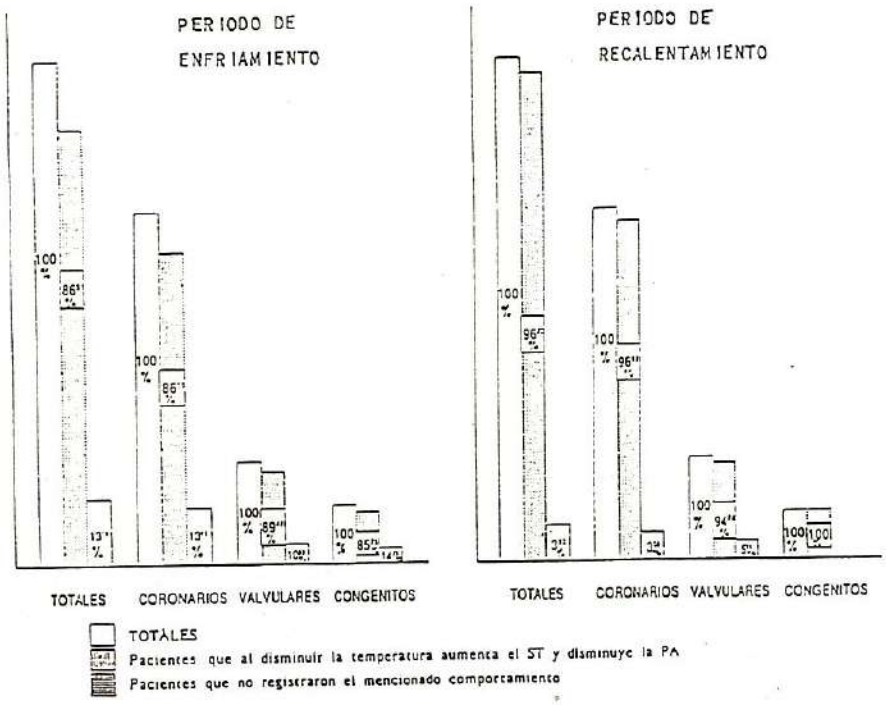
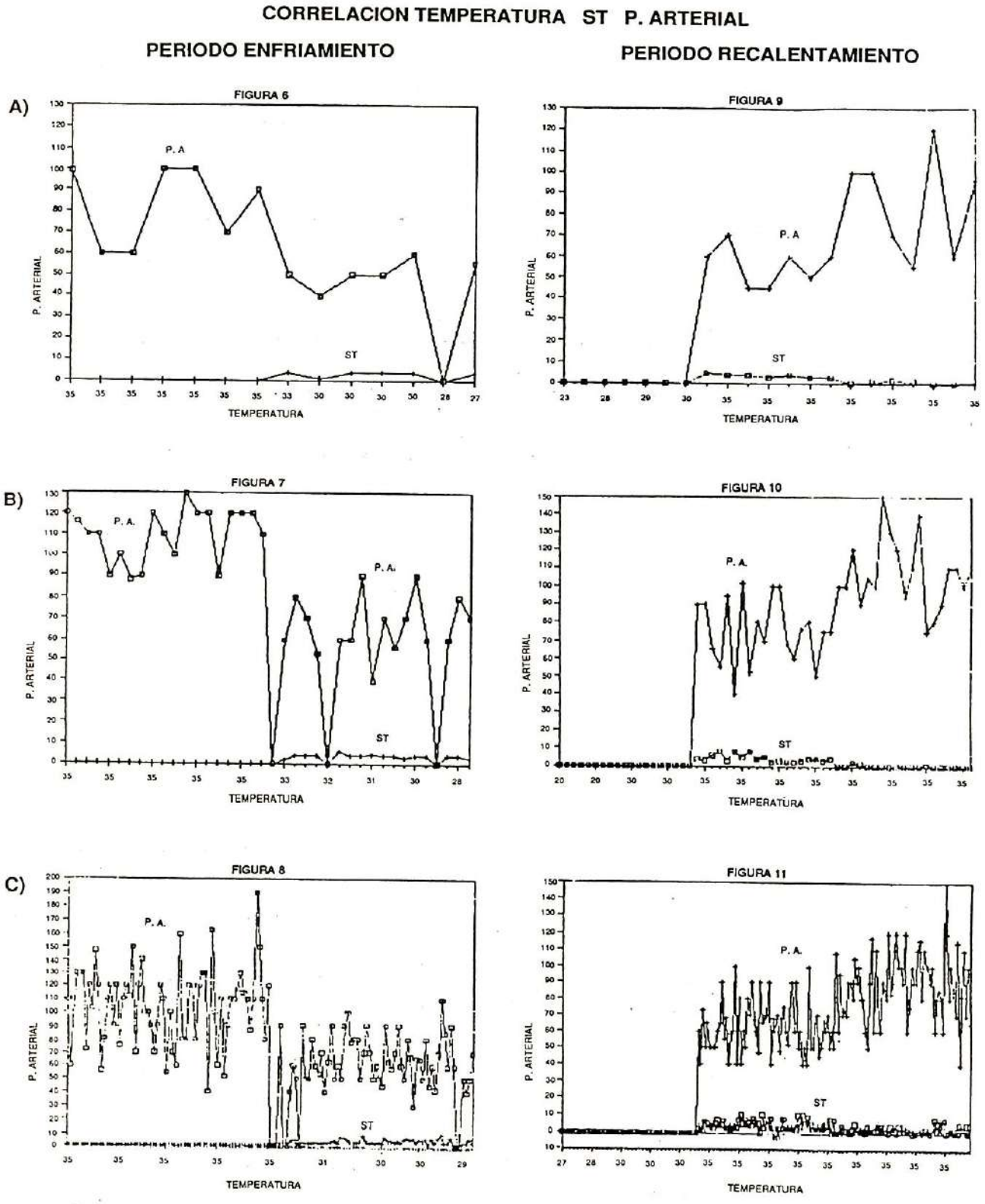


FIGURA 5. *Distribuyendo las observaciones según patología (coronarios, valvulares y congénitos), durante el período de enfriamiento las modificaciones del segmento ST se registraron en el 86,15%, 79,47% y 85,15% respectivamente. En el período de recalentamiento dichas modificaciones se observaron en el 96,92%, 94,74% y 100% de los casos respectivamente.*

cardiográficas[8-11]. Todos refieren que el primer fenómeno que aparece en el electrocardiograma es la disminución de la frecuencia cardíaca, prolongación del P-R, QRS, QT, la presencia de la onda J de Osborn, fibrilación y paro.

Nuestras observaciónes, realizadas en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea e hipotermia inducida, muestran la aparición constante de alteraciones morfológicas secuenciales del segmento ST, caracterizadas por un "supradesnivel" que se va incrementando a medida que desciende la temperatura. Esta alteración morfológica es reversible, ya que en el curso del recalentamiento el supradesnivel del segmento ST va disminuyendo hasta su normalización con la recuperación



FIGURAS 6 a 11. *Con las tres variables (temperatura, ST y PA) se obtuvieron por computación los siguientes gráficos de comportamiento. A) congénitos, B) valvulares, C) coronarios. Figuras 6, 7 y 8: período de enfriamiento, descenso de la temperatura, supradesnivel del ST y caída de la presión arterial. Figuras 9, 10 y 11: período de recalentamiento: se observan similares pero inversos acontecimientos. El mencionado comportamiento se observa en todas las patologías como expresión de una respuesta del miocardio a la temperatura, independientemente de las mismas.*

de los valores normales de temperatura.

La alteración del segmento ST observada por nosotros tiene diferencias morfológicas y de localización con la descripta por Osborn y otros investigadores posteriormente, ya que siempre registramos un supradesnivel del segmento ST, tanto en el enfriamiento como en el recalentamiento, y se lo registró en todas las derivaciones del electrocardiograma.

En nuestro material, las citadas alteraciones electrocardiográficas fueron observación frecuente acompañando o precediendo al supradesnivel del segmento ST durante el período de enfriamiento. Asimismo, paralelamente a las modificaciones del segmento ST se registraron variaciones de las cifras de presión arterial. En el recalentamiento, con la normalización de la temperatura se producía un descenso del supradesnivel del segmento ST, con aumento progresivo de las cifras de presión arterial, del volumen minuto y, en consecuencia, una recuperación de la función ventricular.

En 1985, Cognard y colaboradores[12] estudiaron pacientes sometidos a hipotermia profunda hasta niveles de 20°C de temperatura, controlando el recalentamiento con circulación extracorpórea, consignando los datos en tablas biológicas, hemodinámicas y electrocardiográficas. Los hallazgos electrocardiográficos fueron semejantes a los ya referidos, pero concluyeron que los trazados electrocardiográficos no eran diagnóstico suficiente.

Sin embargo, en nuestra serie de 91 pacientes, las modificaciones del segmento ST fueron observadas con una frecuencia del 86,81 % en el período de enfriamiento y del 96,70 % en el recalentamiento. Al comparar las cifras, se aprecia una variación en la incidencia de la observación en ambos períodos que, a nuestro criterio, depende de cómo realizaron el paro cardíaco: con frío en el 86,81 % de los casos (paro hipotérmico) y por clampeo aórtico en los restantes. Dado que en forma inmediata al clampeo aórtico se perfunde solución cardiopléjica a 4°C y se hace frío local, es de suponer que los niveles de hipotermia adecuados, y en consecuencia de protección miocárdica, son alcanzados ulteriormente al paro, lo que está corroborado por el hallazgo del supradesnivel del segmento ST desde el primer latido en el curso del recalentamiento en el 96,76 % de los casos. En un 3,3 % de nuestra serie no se registraron en ningún momento modificaciones del segmento ST. Si bien son pocos casos como para extraer conclusiones, consideramos pertinente dar explicación a este hecho (motivo de nuestros estudios actuales).

Al distribuir las observaciones, según patologías, en coronarios, valvulares y congénitos, las modificaciones del segmento ST fueron registradas en el 86,15 %, 89,47 % y 85,15 % respectivamente, es decir, con escasa dispersión del valor total en el período de enfriamiento; mientras que en el recalentamiento se las observó en el 96,92 %, 94,74 % y 100 %.

La existencia de una coronariopatía severa, con marcadas alteraciones en la perfusión miocárdica, como así también la hipertrofia concéntrica severa que acompaña una valvulopatía aórtica, pueden impedir la distribución uniforme y homogénea del frío y así anular los efectos protectores. En definitiva, se trata de pacientes que por las citadas causas nunca alcanzaron los niveles de temperatura en el miocardio necesarios para que se manifieste el supradesnivel del segmento ST y por consiguiente no estuvieron bajo protección miocárdica.

El electrocardiograma constituye entonces un indicador sensible de la hipotermia, que permite el precoz reconocimiento de sus efectos sobre el miocardio y que la falta de modificaciones electrocardiográficas sugiere que no se han logrado los niveles de hipotermia adecuados.

Las modificaciones del segmento ST con las variaciones de temperatura fueron, con las excepciones citadas, un hallazgo constante, independiente de la patología, como expresión de la respuesta del miocardio a la hipotermia.

En 1986, Bove y colaboradores[8] describieron la función ventricular después de la isquemia por hipotermia, en corazones maduros e inmaduros de conejos. Realizaron seguimientos enzimáticos tras la isquemia y estudiaron las alteraciones de la contractilidad, de la membrana y la función mitocondrial; observaron disminución de las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo en forma global. Refieren que la hipotermia produce disminución del metabolismo, protege al miocardio de la hipoxia, pero altera la función global, siendo ésta otra de las respuestas a la isquemia por hipotermia.

En nuestra línea de trabajo se realizó el seguimiento de la isquemia por hipotermia mediante las modificaciones secuenciales del segmento ST en función de la temperatura. Fue sistemática la caída de las cifras de presión arterial en el curso del enfriamiento acompañando al supradesnivel del segmento ST, mientras que en el período de recalentamiento se producía la normalización de la presión arterial, del volumen minuto y, en suma, de la función ventricular, con la nivelación del segmento ST al alcanzar la temperatura del miocardio sus valores normales. La correlación de las tres variables (temperatura, ST y presión arterial) por computación en ambos períodos de hipotermia fue un hallazgo frecuente (Figuras 6 a 11).

El corazón es un órgano aerobio obligado; depende de un aporte continuo de oxígeno para mantener la función normal. El 75 % del oxígeno presentado al corazón es extraído en un solo pasaje, cualquiera sea el nivel de actividad metabólica. En consecuencia, los aumentos de la demanda sólo pueden ser abastecidos por aumento de flujo. Estas características constituyen el principio de su vulnerabilidad a la limitación del flujo.

La reserva miocárdica de oxígeno se agota en 8 segundos, después del comienzo de una isquemia global. A medida que la PO_2 hística cae, se detiene la fosforilación oxidativa y producción de ATP.

El clampeo de la aorta ascendente interrumpe el flujo coronario y puede provocar daño miocárdico severo si no se aplican medidas de protección apropiadas. Una de las intentadas fue la utilización de soluciones cristaloides, fundamentalmente potasio. Churchill-Davidson, en 1983[13], refirió que la inyección de potasio en la aorta, después de haberla pinzado, tiene la desventaja de ser una técnica anóxica, y menciona que en el paro isquémico se reduce la lesión si el corazón se encuentra hipotérmico.

Si el objetivo es preservar la reserva metabólica para asegurar la integridad y la función celular, consideramos de importancia evitar el paro isquémico, permitiendo alcanzar niveles apropiados de hipotermia para que tengan lugar sus efectos beneficiosos, para luego recién hacer el clampeo aórtico y la infusión cardiopléjica.

Hicks, en 1956[11], estudiando los cambios electrocardiográficos durante la hipotermia y oclusión circulatoria, refirió que la fibrilación ventricular frecuentemente ocurre durante el período de oclusión circulatoria total y que la hipoxia del miocardio es el mayor factor responsable de que ocurra esta arritmia ventricular, la que se presenta dos o varios minutos después de la oclusión. Por el contrario, estas arritmias se observan infrecuentemente en el período de reducción de la temperatura.

En nuestros registros (Figura 4) se observa un corto período, desde el inicio del enfriamiento por circulación extracorpórea hasta el paro, en el que aparece el supradesnivel del segmento ST como expresión de los efectos de la hipotermia superficial en el miocardio, período que entendemos que debe desarrollarse en su totalidad antes del clampeo aórtico, ya que es un índice de protección miocárdica por hipotermia.

En 1986, Silberman y colaboradores[14] refirieron que la recuperación hística no puede ocurrir sin la restitución de una reperfusión adecuada. Hay muchas evidencias que indican que el proceso de reperfusión *per se* puede asociarse con la extensión paradojal del daño isquémico. Muy probablemente esta lesión sea un reflejo de la severidad del proceso isquémico previo, en cuanto están deplecionados los depósitos de energía.

Metabólicamente, la isquemia por reperfusión se caracteriza por el fracaso de una regeneración inmediata de ATP, y se relaciona con la pérdida de nucleósidos durante la isquemia.

Más recientemente han sido involucrados los metabolitos citotóxicos de oxígeno, que causan lesiones miocárdicas por peroxidación de lípidos de membrana con aumento de la permeabilidad, alteración del transporte de calcio y alteración de la función mitocondrial.

En 1988, Okada[15], estudiando la acción del enfriamiento rápido en músculo aislado y corazón de rata con depresión contráctil inducida por anoxia, observó que el enfriamiento rápido previene cualquier elevación significativa de oxígeno paradójico y que el exceso de iones calcio intracelular era removido. Este alivio del miocardio de la sobrecarga de calcio mejoraría la función mitocondrial, lo que resulta en una recuperación facilitada de la actividad contráctil.

En 1983, Churchill-Davidson[16] sostuvo que el enfriamiento puede llevarse a cabo con más rapidez que el recalentamiento, puesto que el gradiente entre la sangre a 37°C y líquido circulante a 0°C es mayor que durante el recalentamiento, donde la máxima temperatura que puede alcanzar el agua es de sólo 40°C. Es preferible que el recalentamiento sea lento para evitar que en el organismo queden islotes fríos, que pueden hacer que una vez terminada la cirugía cardíaca el enfermo se enfríe de nuevo, con consecuencias desagradables.

En la Figura 4, el recalentamiento se registra como un período más prolongado, que se extiende desde el desclampeo aórtico, con la aparición del ritmo, hasta la salida de circulación extracorpórea. En este período, de similares pero inversos acontecimientos, desde el primer latido se reconoce el supradesnivel del segmento ST, que expresa la temperatura del miocardio e indica que hubo protección miocárdica.

Hemos registrado habitualmente nuevos períodos de reenfriamiento por llegada de sangre periférica fría, con las consiguientes repercusiones en el segmento ST sobre el electrocardiograma y la función ventricular. Este fue un hallazgo constante de singular importancia, no referido en la literatura hasta la fecha.

Consideramos que esta modificación electrocardiográfica del segmento ST por nosotros registrada se diferencia por su origen y significado de las isquemias por reperfusión, por: a) tiene como antecedente previo al enfriamiento; b) se registra en todas las derivaciones del electrocardiograma, y c) revierte con la normalización de la temperatura miocárdica. Por el contrario, la isquemia por reperfusión tiene como antecedente la hipoxia previa, se registra electrocardiográficamente sólo en las derivaciones que enfrentan a la zona lesionada, y es independiente de las variaciones de temperatura.

En conclusión, creemos que el electrocardiograma forma parte de la evaluación de todo paciente en cirugía cardíaca. Los cambios electrocardiográficos aparecen en forma inmediata a los cambios de la temperatura del miocardio, según el grado de hipotermia presente durante la protección y recuperación ventricular. Por último, la presencia del supradesnivel del segmento ST constituye un indicador eficiente de los cambios de temperatura del miocardio y es un signo que está bajo los efectos de la hipotermia, constituyendo un método útil y de fácil interpretación.

Summary

MORPHOLOGIC CHANGES OF THE ST SEGMENT DURING HYPOTHERMIA IN CARDIAC SURGERY WITH EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Hypothermia is the fall of body temperature below

35°C and it produces a depressing action on the myocardium. This procedure is used in cardiac surgery to reduce metabolic requirements, so the heart is able to support an interrupted or inadequate blood flow.

Hypothermia expresses in the electrocardiogram by bradycardia, prolongued PR, QRS, QT, changes in ST segment, fibrillation and heart failure.

In order to determinate the existing relation between myocardial temperature and ST alterations we studied 91 patients (coronary = 65, congenital = 7, valve disease = 19) submitted to cardiac surgery with extracorporeal circulation and hypothermia. Corporal and myocardial temperature, arterial pressure, minute volume, wedge pulmonary pressure and a 12 leads electrocardiogram were registered in a continuous way and real time.

ST segment raised with temperature fall to its cooling, and then it gradually normalized with recovery of myocardial temperature. Beyond, periods of recooling were registered. This response of the ST segment in function of myocardial temperature was present with a frequency of 86.81% and 96.70% in each period respectively, with a distribution considered according to similar pathology to the mentioned numeric averages. That modifications were a constant found, independent of the pathology, age and sex, as an answer of the myocardium to temperature changes.

This findings suggest that the electrocardiogram is a simple and sensible indicator of temperature and myocardial protection in cardiac surgery through changes in ST segment, being a useful method of easy interpretation.

Bibliografía

1. Gunton RW, Scott JW, Lougheed WM, Botoell EH: Changes in cardiac rhythm and in the from of electrocardiogram resulting froom induced hypothermia in man. *Am Heart J 52*: 419, 1956.
2. Marti-Ibáñez F: Biophyfisiolophical significance of artificial hibernation. *Int Rec Med Gen Pract Clinic 167*: 309, 1954.
3. Villamil J, Clavijo A: Circulatory function under artificial hibernation. *Acta Fisiol Latinoam 104*: 5, 1955.
4. Villamil J, Clavijo A: Técnica de la invernación artificial. Balmes, Buenos Aires, 1957, pp 23-24.
5. Kaplan J: Monitorización electrocardiográfica. Anestesiología Clínica. Panamericana, Buenos Aires, 1983, Cap 1º.
6. Tomaszewski W: Changements electrocardiographiques observés chez un homme mort de froid. *Arch Mal Coeur 32*: 525, 1938.
7. Osborn JJ: Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol 175*: 389, 1953.
8. Boveri E, Stammer A: Recovery of left ventricular function after hypothermia global ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg 91*: 115, 1986.
9. Bosco GC, Poderoso JJ y col: Hallazgos electrocardiográficos en la hipotermia secundaria a enfermedades agudas. *Medicina (Buenos Aires) 43*: 629-638, 1983.
10. Clements S, Hurst W: Diagnostic value of electrocardiographics abnormalities observed in subjects accidental and exposed to cold. *Am J Cardiol 29*: 727, 1972.
11. Hicks CE, McCord MC, Blount SG: Electrocardiographic changes during hypothermia and circulatory occlusion. *Circulation 13*: 21, 1956.
12. Corgnard JC, Vailloud C et al: CEC de Rechauffement. Coeur, Vol XV, Nº 1, Javier-Fevrier (Moloine SA Edit), 1985.
13. Churchill-Davidson et al: Hypothermia in surgical practice. *Lancet 2*: 1011, 1953.
14. Silberman A, Levistki: Progresos en enfermedades cardiovasculares, Cap 12. Panamericana, 1986, p 256.
15. Okada T: Faciliting effect of cold shock on recovery from anoxia induced contractil depression in isolated rat heart and heart muscle. *Circ Res 62*: 338, 1988.
16. Churchill-Davidson: Anestesiología Clínica. Hibernación e hipotermia. Panamericana, Buenos Aires, 1983, Cap 18, 3ª ed.
17. Chiavarelli M, Benedetto M: Interactions between pharmacological cardioplegia and hypothermia for intraoperative myocardial protection. *Ann Thorac Surg 39*: 218, 1985.
18. Fogari R, Zoppi, Corce L, Castagnone M: Electrocardiografía, L'electrocardiogramma nell'ipotermia. Università di Pavia, Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Ospedale "S Paolo" - Milano, Divisione de Cardiología, 1987.
19. Gelineo S: Sur la thermogenese de l'hibernat lors du passage de l'etat de veille a l'etat du torpeur. *Com Rendu Soc Biol*, 1360, 1938.
20. Kaijser L, Jansson E, Schmit W, Bomfin V: Myocardial energy depletion during profound hypothermic for cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg 90*: 896, 1985.
21. Kayser Ch, Hiebel G: La hibernation naturelle et artificielle des hibernats et l'hypothermie generalisée experimentalle an rat et des quelques hibernantes. *Presse Med 1699*: 60, 1952.
22. Potter EK, Parker P, Caine AC, Lumbers ER: Potentation of cardiac vagal action by cold. *Clin Sci 68*: 165, 1985.
23. Schwab RH, Lewis DW, Killough JH, Templeton JY: Electrocadiographic changes occurring in rapidly induced deep hypothermia. *Am J Med Sci 248*: 290, 1964.
24. Smith Emslie D, Sladden GE, Stirling GR: The significance of changes in the electrocardiogram in hypothermia by heart. *Am J Cardiol*, 343, 1959.
25. Trevino A, Razi B, Beller BM: The characteristic electrocardiogram of accidental hypothermia. *Arch Intern Med 127*: 470, 1971.
26. Tofler OB: Electrocardiographic changes during profound hypothermia. *Br Heart J 24*: 265, 1962.
27. Thompson R, Rich J, Chmelik F: Evolutionary changes in the electrocardiogram of severe progressive hypothermia. *J Electrocardiol 10*: 67, 1977.

Nuevo CARDIOGRABADOR II
la segunda generación en registro magnético del E.C.G. de pacientes ambulatorios



NUEVO MODELO SIGNIFICA NUEVAS Y MEJORES POSIBILIDADES

DECODIFICADOR CON MECANSIMO PASACASETE INCORPORADO
(Ya no es necesario utilizar el grabador en la reproducción)

CON TODAS ESTAS FUNCIONES:

- reproducción
- rebobinado
- avance
- modo acelerado de reproducción, rebobinado y avance
- parada
- estándar de 1 mV
- ganancia de E.C.G. continuamente variable
- control de volumen de la voz del paciente
- PULSADOR INDEX (comando de búsqueda de registros parciales)
- salidas para monitor y electrocardiógrafo

MICROGRABADOR PORTATIL PARA EL REGISTRO DEL E.C.G. Y VOZ DEL PACIENTE EN MICROCASETE
(ahora SOLAMENTE para realizar registros)

Y COMO SIEMPRE:

- doce programas de registro del E.C.G.
- grabación de la voz del paciente
- pulsador de demanda para registro de muestras adicionales
- parada automática al final del registro

- *GARANTIA TOTAL POR UN AÑO*
- *INDUSTRIA ARGENTINA*
- *EL MEJOR PRECIO*

debisa

Desarrollos Bioingeniería S.A.
Llerena 2558 - Tel. 52-3716
1427 - Buenos Aires - Argentina

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, 5º Piso
(1017) Buenos Aires
Tel.: 46-2886 y 49-7130

3 comprimidos por día



Inofar Sociedad Anónima — Franchise Servier International

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

SERVIER

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



REEVALUACION DEL PROLAPSO VALVULAR MITRAL A TRAVES DEL SEGUIMIENTO CLINICO, ECOCARDIOGRAFICO Y ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO

CARLOS R. DUMONT, CARLOS A. CASTELLI, MIGUEL A. LAVATELLI, HECTOR BALBARREY, MARIO E. SYLVESTRE BEGNIS

Se estudiaron 70 pacientes con diagnóstico de prolapso valvular mitral (PVM), 44 del sexo femenino y 26 del masculino, con edad promedio de 34,5a (10-73). Ninguno tenía cardiopatía asociada, adquirida o congénita. Se realizó seguimiento clínico-ecocardiográfico con un promedio de 38,3 meses (4-144). El diagnóstico de PVM se realizó con ecocardiografía bidimensional según los criterios clásicos. Se analizó el "espesor" de las valvas mitrales, en modo M (nivel 2), según el criterio de Nishimura y colaboradores. Considerando el criterio ecocardiográfico para determinar el espesor valvar mitral, se dividieron en dos grupos. *Grupo I* (n: 35), de espesor normal; *Grupo II* (n: 35), de espesor aumentado. Ambos grupos fueron comparables en relación con el sexo, edad y tiempo de seguimiento clínico-ecocardiográfico. *Grupo I*: El seguimiento promedio fue de 38,4 meses (7-120). Se presentó precordialgia en 26 pacientes (74%), palpitaciones en 19 (54%), angor y disnea en ningún paciente. La auscultación mostró soplo sistólico en 26 (74%), soplo-clic en 7 (20%), clic 1 (3%) y áfono o silente 1 (3%). De los pacientes con soplo, éste se localizó en protomesosístole en 13 pacientes, holosístole en 7 y telesístole en 6. Durante el seguimiento ninguno presentó complicaciones. El ecocardiograma mostró valvas de espesor normal (1-4 mm). La pendiente E-Fo mitral promedio fue de 10,78 cm/seg (±2,36). El prolapso se diagnosticó en el eje largo paraesternal en 24 pacientes (69%) y en el apical de cuatro cámaras en 33 (94%). El PVM se localizó en la valva anterior en 28 pacientes (80%), posterior en 2 (6%) y ambas en 5 (14%). Ninguno presentó alteraciones estructurales y/o funcionales de la válvula aórtica en el modo M o bidimensional. *Grupo II*: El seguimiento clínico-ecocardiográfico fue de 38,2 meses (4-144). Se presentó precordialgia en 19 pacientes (54%), palpitaciones en 18 (51%), angor en 3 (9%) y disnea en 5 (14%). Veintidós pacientes (63%) presentaron soplo sistólico, soplo-clic 5 (14%), clic 4 (11,5%) y silente 4 (11,5%). En los pacientes con soplo exclusivamente, éste se localizó en protomesosístole en 9 pacientes, holosístole en 8 y telesístole en 5. En el seguimiento, 5 pacientes (14%) presentaron insuficiencia mitral progresiva, de los cuales dos requirieron cirugía valvular (anulovalvuloplastia y recambio valvular). La endocarditis infecciosa se presentó en 2 pacientes (6%), con hemocultivos positivos para estreptococo viridans y estafilococo aureus. Un paciente (3%) tenía antecedente de amaurosis fugaz. El ecocardiograma mostró espesor aumentado (igual o mayor de 5 mm) en una o ambas valvas. La pendiente E-Fo fue de 8,73 cm/seg (±3,70). El diagnóstico de PVM se realizó en el eje largo paraesternal en 27 pacientes (77%) y en 35 (100%) en el registro apical de cuatro cavidades. La hoja anterior prolapsó en 22 pacientes (62%), la posterior en 3 (9%) y ambas en 10 (29%). El ecograma aórtico mostró engrosamiento valvar (ecos diastólicos múltiples) en 5 pacientes (14%) y todos presentaron en el ecocardiograma bidimensional válvula aórtica tricúspide. Dos de los 5 pacientes tenían soplo de insuficiencia valvular aórtica de grado leve, comprobándose en el eco 2D un prolapso del piso valvular aórtico. En conclusión, sería importante determinar el "espesor" valvar ecocardiográficamente para discernir entre el prolapso *con riesgo* (o valvas de espesor aumentado), de aquel prolapso *sin riesgo* (o valvas de espesor normal), el que probablemente represente una variante normal sin riesgo futuro.

El prolapso valvular mitral (PVM) ha sido objeto en las últimas décadas de numerosos estudios que tratan de su etiología, fisiopatología, clínica y complicaciones. Muchos de ellos, con el afán de esclarecer el tema, crearon una verdadera enfermedad iatrogénica con lo que en muchas ocasiones no era más que una variante normal. Y no sólo se limitaron a la válvula mitral, sino que se le agregaron síntomas inespecíficos, perfil neurótico y alteraciones electrocardiográficas para configurar un verdadero síndrome valvular[1-5].

El objetivo del presente trabajo fue identificar por ecocardiografía el PVM que desde el punto de vista evolutivo representara un verdadero riesgo, más que un simple diagnóstico o parte de un síndrome clínico. Es por ello que nos pareció de sumo interés el trabajo de Nishimura y colaboradores[6], que determinaron el "es-

Servicio de Cardiología, Sanatorio MAPACI, Rosario. Servicio de Cardiología, Centro Médico IPAM, Rosario. Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Italiano Garibaldi de Rosario.

Recibido: 23/7/89. Aceptado: 18/8/89.

pesor" valvar mitral por ecocardiografía modo M, permitiéndonos de esta manera separar dos grupos bien definidos y con disímil comportamiento evolutivo.

Material y método

Se estudiaron 70 pacientes con diagnóstico de PVM, 44 del sexo femenino y 26 del masculino, con edad promedio de 34,5 años (10-73). Ningún paciente tenía otra cardiopatía asociada, adquirida o congénita. El seguimiento clínico-ecocardiográfico fue de 38,3 meses (4-144) como promedio. Se analizaron los síntomas, la auscultación y las complicaciones.

El diagnóstico de PVM se realizó con ecocardiografía bidimensional. Se utilizó un ecocardiógrafo bidimensional en tiempo real, marca ALOKA, modelo SD 725, con transductor mecánico de 3 MHz y ángulo de 80°. Los ecocardiogramas se realizaron de manera estándar, con el paciente en decúbito lateral izquierdo y apnea espiratoria. El estudio se inició con un ecocardiograma bidimensional paraesternal en el eje largo, para identificar adecuadamente las valvas mitrales. Se ubicó el cursor, de manera que el haz ultrasónico incidiera perpendicularmente a ellas, y se obtuvo un ecocardiograma modo M, con electrocardiograma simultáneo. Se determinó la velocidad de la pendiente E-Fo mitral. Se midió el "espesor" de la valva anterior y posterior a nivel del punto medio de la pendiente E-Fo (Fig. 1), según el criterio de Nishimura y colaboradores[6].

Hubo redundancia valvar cuando el "espesor" era igual o mayor de 5 mm; no redundancia cuando tenía de 1 a 4 mm. La redundancia afectó a una o ambas valvas mitrales. La localización del PVM se realizó por eco 2D en el eje largo paraesternal y apical de cuatro cavidades.

Aparte de las mediciones ecocardiográficas habituales, que no fueron propósito de este trabajo, observamos la válvula aórtica (modo M y 2D) afin de detectar alteraciones estructurales de las cúspides o prolapso del piso valvular.

Considerando el criterio ecocardiográfico para determinar el "espesor" valvar mitral, se dividieron en dos grupos (Tabla I). **Grupo I** (n: 35), pacientes con valvas de espesor normal (1-4 mm). **Grupo II** (n: 35), pacientes con valva/s redundante/s (igual o mayor a 5 mm). Los dos grupos fueron comparables en relación con el sexo, edad y tiempo de seguimiento.

Resultados

Grupo I: se incluyeron 35 pacientes, 22 del sexo femenino y 13 del masculino, con edad promedio de 33 años (10-73). El seguimiento promedio fue de 38,4 meses (7-120) (Tabla II). a) Síntomas (Tabla III): precordialgia 26 pacientes (74%), palpitaciones 19 (54%), angor y disnea ningún paciente. b) Auscultación (Tabla IV): soplo sistólico 26 pacientes (74%), soplo-clic 7 (20%), clic 1 (3%) y silente 1 (3%). En los pacientes exclusivamente con soplo, éste se localizó: protomesosístole en 13 pacientes, holosístole en 7 y telesístole en 6. c) Complicaciones: ningún paciente presentó complicaciones durante el seguimiento clínico-ecocardiográfico. d) Ecocardiograma: el "espesor" valvar por modo M osciló entre 1 y 4 mm (normal). La pendiente E-Fo mitral fue de 10,78 cm/seg (±2,36). El prolapso se diagnosticó en el eje largo paraesternal en 24 pacientes (69%), en el apical de cuatro cámaras en 33 se localizó: protomesosístole en 13 pacientes, holosístole en 7 y telesístole en 6. c) Complicaciones: ningún paciente presentó complicaciones durante el seguimiento clínico-ecocardiográfico. d) Ecocardiograma: el "espesor" valvar por modo M osciló entre 1 y 4 mm (normal). La

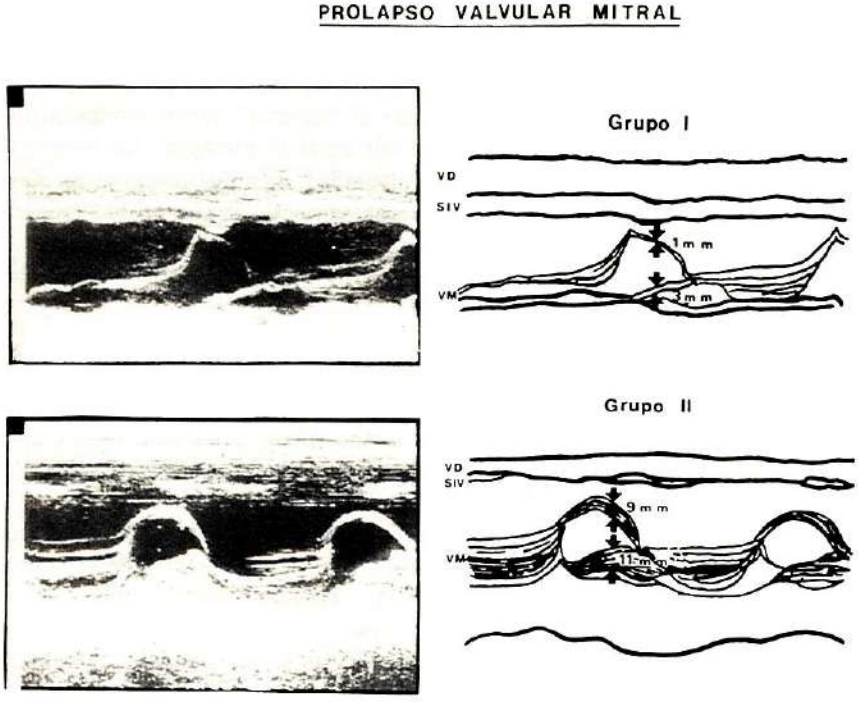


FIGURA 1. *Ecocardiograma en modo M (nivel 2) en paciente con prolapso valvular mitral. Se determinó el "espesor" de la valva anterior y posterior mitral, según el criterio de Nishimura y colaboradores. Obsérvese un paciente con prolapso mitral del Grupo I (arriba) y otro del Grupo II (abajo).*

TABLA I
PROLAPSO VALVULAR MITRAL

Número de casos:	70 pacientes
Grupo I:	35 pacientes
Grupo II:	35 pacientes

pendiente E-Fo mitral fue de 10,78 cm/seg (±2,36). El prolapso se diagnosticó en el eje largo paraesternal en 24 pacientes (69%), en el apical de cuatro cámaras en 33 (94%). El PVM se localizó en la valva anterior en 28 pacientes (80%), en la posterior en 2 (6%) y en ambas en 5 (14%) (Tabla V). Ningún paciente mostró alteraciones estructurales y/o funcionales de la válvula aórtica en el modo M y 2D.

Grupo II: correspondieron 35 pacientes, 22 del sexo femenino y 13 del masculino. La edad promedio fue de 36 años (10-71) y el seguimiento clínico-ecocardiográfico de 38,2 meses (4-144) (Tabla II). a) Síntomas (Tabla III): precordialgia en 19 pacientes (54%), palpitaciones en 18 (51%), angor en 3 (9%) y disnea en 5 (14%). b) Auscultación (Tabla IV): soplo sistólico en 22 pacientes (63%), soplo-clic en 5 (14%), clic en 4 (11,5%) y silente en 4 (11,5%). En los casos exclusivamente con soplo, éste se localizó: protomesosístole en 9 pacientes, holosístole en 8 y telesístole en 5. c) Complicaciones (Tabla VI): la insuficiencia mitral progresiva se presentó en 5 pacientes (14%), de los cuales 2 (6%) requirieron cirugía valvular (anulovalvuloplastia y recambio valvular). El acto quirúrgico mostró en ambos casos ruptura de cuerdas tendinosas de la valva posterior, uno en forma parcial y el otro total (Fig. 2). El examen histológico informó degeneración mixomatosa en los dos casos (Figs. 3 y 4), uno a través de la resección parcial de la valva posterior (valvuloplastia). La endocarditis infecciosa se presentó en 2 pacientes (6%) con hemocultivos positivos para estreptococo viridans y estafilococo aureus. Un paciente (3%) tenía antecedente de amaurosis fugaz. d) Ecocardiograma: el "espesor" valvar estaba aumentado (igual o mayor de 5 mm) en una o ambas hojas mitrales. El engrosamiento promedio de la valva anterior fue de 6,3 mm (2-10) y de 5 mm (2-15) para la posterior. La pendiente E-Fo fue de 8,73 cm/seg (±3,70) (Tabla VII). El diagnóstico de PVM se realizó en el eje largo paraesternal en 27 pacientes (77%) y en 35 (100%) en el apical de cuatro cavidades. La hoja anterior prolapsó en 22 pacientes (62%), la posterior en 3 (9%) y ambas en 10 (29%) (Tabla 5). El ecograma aórtico (Tabla VIII) mostró engrosamiento valvar (ecos diastólicos múltiples) en 5 pacientes (14%), presentando todos ellos en el eco 2D válvula aórtica tricúspide. Un paciente mostraba un aleteo de la valva anterior derecha de alta frecuencia y en forma de serrucho. Dos de los 5 pacientes tenían un soplo de insuficiencia valvular aórtica de grado leve, comprobándose en el eco 2D un prolapso del piso valvular aórtico (Fig. 5).

TABLA II
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)

	Grupo I (n: 35)	*Grupo II (n: 35)*
Edad promedio	33 años (10-73)	36 años (10-71)
Sexo femenino	22	22
Sexo masculino	13	13
Seguimiento promedio	38,4 meses (7-120)	38,2 meses (4-144)

TABLA III
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)
SINTOMAS

	Grupo I (n: 35)	*Grupo II (n: 35)*
Precordialgia	26 (74%)	19 (54%)
Palpitaciones	19 (54%)	18 (51%)
Angor	0	3 (9%)
Disnea	0	5 (14%)

TABLA IV
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)
SIGNOS AUSCULTATORIOS (AREA MITRAL)

	Grupo I (n: 35)	*Grupo II (n: 35)*
Soplo	26 (74%)	22 (63 %)
Soplo + clic	7 (20%)	5 (14 %)
Clic	1 (3%)	4 (11,5%)
Silente	1 (3%)	4 (11,5%)

Discusión

En nuestra serie de pacientes con PVM, como en la de otros autores[6-8], predominó el sexo femenino. La edad promedio global (grupos I y II) fue de 34,5 años (10-73), reafirmando la idea de que esta entidad se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes, disminuyendo su presentación en las últimas décadas de la vida. Una explicación podría ser que las válvulas cardíacas, especialmente la mitral y aórtica, sufren modificaciones histológicas cuya naturaleza perma-

TABLA V
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)
ECOCARDIOGRAFIA 2D

Prolapso	*Grupo I (n: 35)*	*Grupo II (n: 35)*
Valva anterior	28 (80 %)	22 (63 %)
Valva posterior	2 (6 %)	3 (9 %)
Valva anterior + posterior	5 (14 %)	10 (28 %)

TABLA VI
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)
COMPLICACIONES

	Grupo I (n: 35)	*Grupo II (n: 35)*
Embolias cerebrales	0	1 (3 %)
Endocarditis infecciosa	0	2 (6 %)
Insuficiencia mitral progresiva	0	5 (14 %)
Recambio valvular	0	2 (6 %)

nece incierta o desconocida. Sell y Scully[9] encontraron una discreta disminución de mucopolisacáridos ácidos en las válvulas aórtica y mitral, de la tercera a la quinta décadas de la vida; otros[10] sostienen que existe una franca reducción de mucopolisacáridos en las válvulas cardíacas con el envejecimiento. Pomerance[11] estudió válvulas cardíacas en 805 pacientes y encontró una baja incidencia de degeneración mucoide en mayores o seniles, concluyendo que esa degeneración no es un proceso involutivo.

En base a estas consideraciones se explicaría la baja incidencia de degeneración mixomatosa en pacientes de edad, debido a una disminución de la matriz esponjosa rica en mucopolisacáridos ácidos.

Los síntomas como precordialgia, palpitaciones, fatiga, mareos y ansiedad, comúnmente atribuibles al PVM, son también frecuentes en la población general[12, 13]. Además, estudios epidemiológicos demostraron que muchos individuos con prolapso mitral son asintomáticos[12]. En los dos grupos analizados por nosotros, los síntomas inespecíficos fueron muy frecuentes y constituyeron en la mayoría de los casos el motivo de consulta al cardiólogo.

La conjunción de síntomas y alteraciones inespecíficas en el electrocardiograma, denominada "síndrome del

TABLA VII
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)
ECOCARDIOGRAFIA MODO M

	Grupo I (n: 35)		*Grupo II (n: 35)*
"Espesor" valva anterior	⩽ 4 mm	promedio	6,3 mm (2-10)
"Espesor" valva posterior	⩽ 4 mm	promedio	5,0 mm (2-15)
Pendiente EF mitral (cm/seg)	10,78±2,36	P < 0,01	8,73±3,70

TABLA VIII
PROLAPSO VALVULAR MITRAL
(n = 70)
ECOCARDIOGRAFIA (GRUPO II)
VALVULA AORTICA (n = 5)

Ecos diastólicos múltiples (modo M)	5 pacientes
Aleteo valvar (modo M)	1 paciente
Prolapso valvular (2D)	2 pacientes

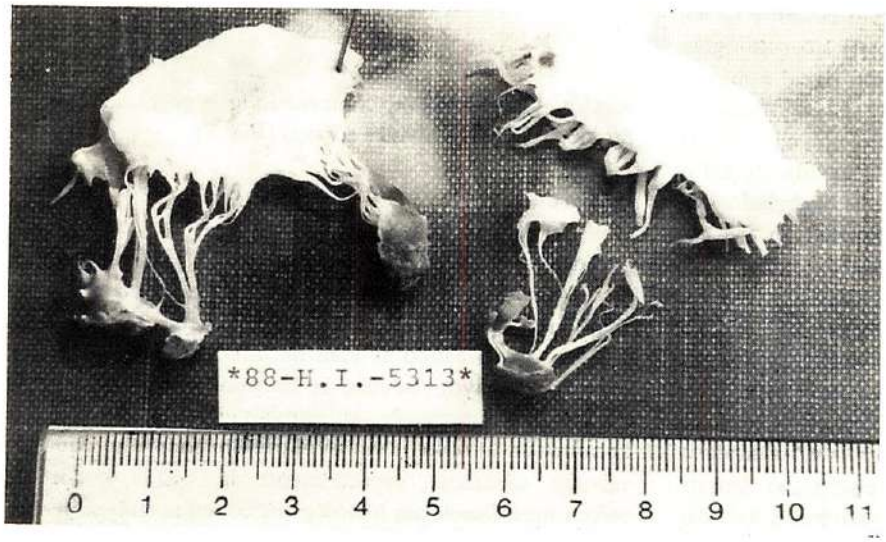


FIGURA 2. *Paciente masculino de 65 años, con deterioro clínico rápidamente evolutivo y soplo de insuficiencia mitral severo. Se realizó recambio de la válvula mitral, observándose ruptura total de las cuerdas tendinosas de la valva posterior y parcial de la valva anterior.*

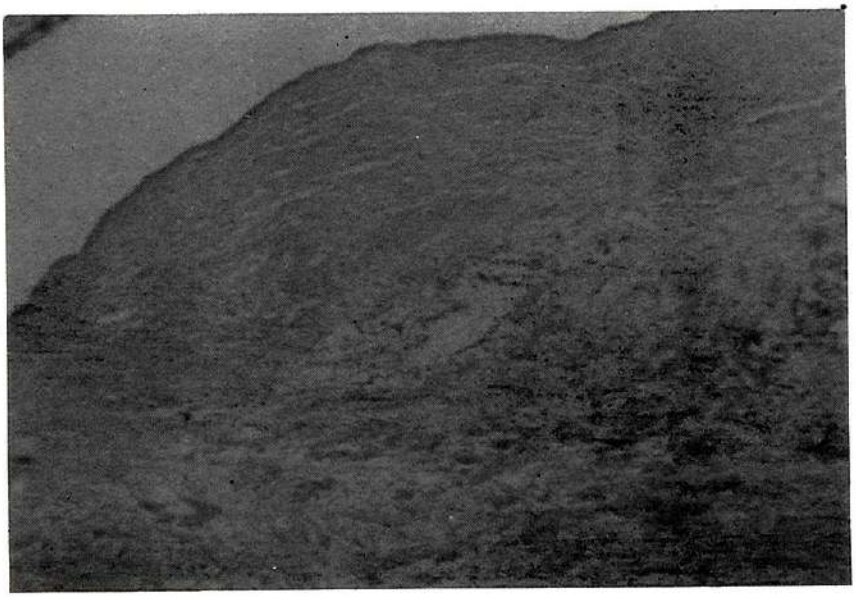


FIGURA 3. *Fotomicrografía de tejido valvar posterior mitral, coloreado con azul alcian (pH 2,5) y eosina, que demuestra aumento de mucopolisacáridos ácidos (color azul) en la sustancia intersticial que contrasta con la tonalidad rosada de las fibras colágenas (x100).*

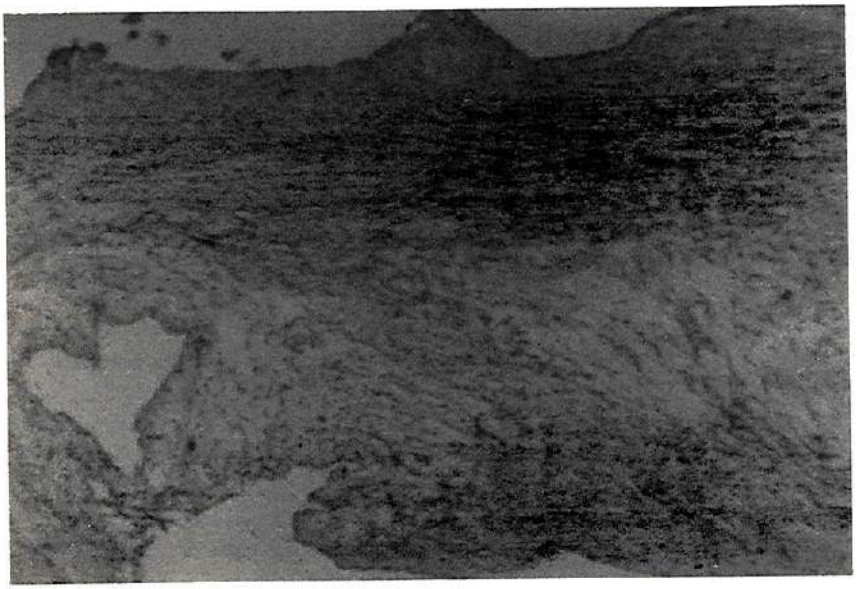


FIGURA 4. *Fotomicrografía de valva mitral posterior, moderadamente engrosada, en la que se destacan áreas pálidas por imbibición mixoide de la matriz intersticial, con disociación de fibrillas colágenas y discreto aumento del número de fibrocitos. Coloración con hemalumbre-eosina (x60).*

prolapso valvular mitral", ha sido reconocida inicialmente por Humphries y McKusick en 1962[14] y confirmada por otros autores[1-3,13,15,16], no debiéndose omitirse hasta que exista una información más concluyente al respecto[12]. Algunos[17,18] sugirieron la asociación de prolapso mitral y neurosis de ansiedad. Sin embargo, Hickey y colaboradores[16] consideran que los pacientes con prolapso mitral no presentan mayores síntomas de neurosis de ansiedad que la población sin ese padecimiento.

El soplo y clic telesistólico se describieron como las características auscultatorias del prolapso mitral[1,2,19]. Nuestro análisis en los dos grupos mostró un predominio del soplo sistólico, iniciándose con el primer ruido cardíaco (protomeso u holosistólico), como ya lo puntualizara uno de nosotros en 1982[20]. El soplo-clic telesistólico se presentó solamente en el 17% de los 70 casos estudiados (Tabla IV). Considerando las características auscultatorias del Grupo II, 4 pacientes presentaron clic e igual número prolapso silente y ninguno de ellos presentó complicaciones, lo que sugiere un dato clínico de gran valor pronóstico. Igual hallazgo encontraron otros autores en una población pediátrica[21] y adulta[6,22]. Jeresaty[12] puntualizó que el hallazgo de un clic aislado significa un compromiso valvular insignificante, que habitualmente no pro-

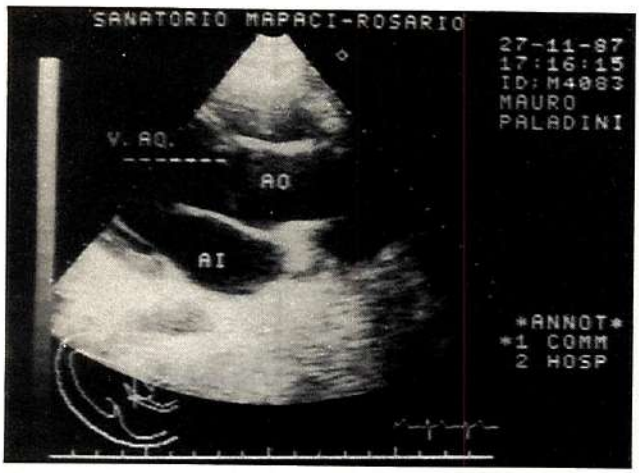


FIGURA 5. *Ecocardiograma bidimensional en el eje largo paraesternal. La línea de puntos muestra el prolapso del piso valvular aórtico en diástole.*



FIGURA 6. *Ecocardiograma bidimensional en un registro apical de cuatro cavidades. Nótese el prolapso mitral de la hoja anterior y posterior en la aurícula izquierda (sístole).*

gresa ni se complica. El prolapso silente sería una variante de la normalidad, con excelente pronóstico; sin embargo, es probable que el hallazgo de engrosamiento o redundancia valvar en el ecocardiograma represente un pronóstico menos favorable[12]. Nosotros, en los dos grupos estudiados y en base a los hallazgos clínico-ecocardiográficos y su evolución clínica, observamos que esos datos clínicos no contribuyen a discernir entre un prolapso valvular sin riesgo de otro con riesgo para complicaciones, excepto la presencia de un clic aislado o prolapso áfono, que serían desde el punto de vista evolutivo de buen pronóstico.

La etiología del prolapso mitral es heterogénea. No se discute la alta incidencia de esta patología en enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o el Ehlers-Danlos[23,24]. Estudios en grupos familiares[25,26] demostraron la alta incidencia de prolapso mitral, sugiriendo la etiología genética. En nuestros pacientes, aunque no refleja fielmente el origen hereditario, ya que no estudiamos cada grupo familiar en particular, hubo dos casos (Grupo II) en que puede suponerse un origen genético. El primero, un niño (M., 11 años) con prolapso mitral y valvas redundantes, presentando el padre un ecocardiograma modo M y 2D con igual diagnóstico, localización y características valvares. El segundo caso (F., 22 años) presentaba prolapso valvular redundante, y su padre había sido operado de una insuficiencia valvular aórtica severa con resección parcial de la aorta ascendente por ectasia (aneurisma), colocación de prótesis valvulada y reimplante de las arterias coronarias. El examen macroscópico mostró una válvula aórtica trivalva e histológicamente normal y la pared aórtica presentaba en la capa media áreas o lagunas de infiltrado mucoide.

Otros autores encuentran una alta incidencia de prolapso mitral en la población general, cuando en este grupo se seleccionan mujeres entre 20 y 30 años y peso corporal menor de 50 kg[27,28]. Una explicación podría ser que la pequeña superficie corporal y por lo tanto la reducida cavidad ventricular predisponga a la protrusión valvular en la aurícula izquierda[29]. Otra hipótesis considera al prolapso mitral como parte de un desorden generalizado del tejido conectivo con características antropométricas definidas[30]. Schutte y colaboradores avalan esta teoría, demostrando que mujeres con prolapso mitral no solamente son más delgadas que el promedio de una población general, sino que muestran un hábito caracterizado por extremidades superiores largas y diámetro anteroposterior torácico reducido. Hutchins y colaboradores[31] enuncian una interesante posibilidad, atribuyendo el cambio valvular degenerativo a un fenómeno de uso y desgaste, producido por un estrés mecánico resultado de una anormal orientación espacial de la válvula dentro del corazón (disfunción). Wynne[15] sostiene que el problema primario es la alteración degenerativa valvar y secundariamente se alteraría el aparato valvular mitral. Otros[29] postulan que los pacientes con PVM tienen un estado hipermetabólico que los llevaría a un peso corporal bajo y a cambios en la estructura esquelética y valvular. Una hipótesis atractiva enunciada por Deeker y colaboradores[32] y Dayer y colaboradores[33] es la producción de catabolitos por la degradación del tejido intersticial valvar u otros tejidos, capaces de generar un sinnúmero y variada gama de efectos. Otra teoría considera que el prolapso mitral encontrado en la población general es a menudo una variante normal. Sbarbaro y colaboradores[7] estudiaron la incidencia de prolapso mitral en una población sana de 100 jóvenes del sexo masculino y encontraron una frecuencia del 4%. Estiman que la ausencia de síntomas, soplo y/o clic mitral y alteraciones electrocardiográficas lleva a considerar a ese grupo con prolapso como una variedad normal. Markiewicz y colaboradores[8], en una población similar pero exclusivamente femenina,

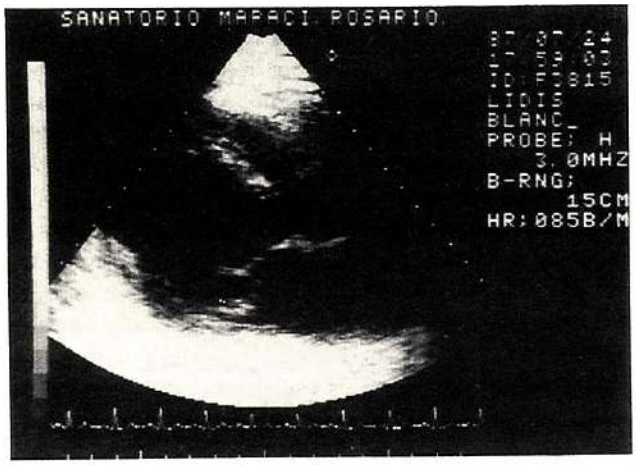


FIGURA 7. *Ecocardiograma bidimensional en el eje largo paraesternal, mostrando un prolapso de la hoja mitral posterior.*

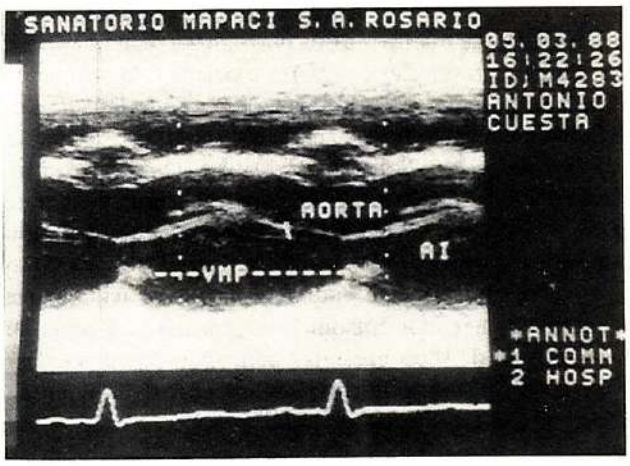


FIGURA 8. *Ecocardiograma en modo M (nivel 4) que muestra ecos de la valva posterior mitral en la aurícula izquierda (protosístole) por ruptura de cuerdas tendinosas.*

encontraron una incidencia de prolapso mitral del 21%, significativamente mayor que la serie anterior. Nuestra postura, a través del análisis ecocardiográfico y su evolución clínica, es que el prolapso mitral con valvas de "espesor" normal por ecocardiografía representa una variante normal y sin riesgo de complicaciones futuras. Roberts[34] clasifica al prolapso valvular mitral y a la válvula aórtica bicúspide como las anomalías congénitas más frecuentes, desplazando a la comunicación interventricular, usualmente silentes hasta la edad adulta.

La ecocardiografía es el método ideal para el diagnóstico de PVM. El ecocardiograma modo M no tiene confiabilidad, ya que depende de la posición del transductor, de la ubicación del anillo mitral y, en consecuencia, de la dirección del haz ultrasónico, lo que en conjunto puede llevar al diagnóstico de falsos positivos o negativos. Sin embargo, la utilidad de esta técnica estriba en la determinación del "espesor" de la valva anterior y posterior mitral, como lo preconizaran Nishimura y colaboradores[6]. Este "espesor" de ninguna manera pretende reflejar fielmente el grosor anatómico valvar, pero sí nos sirve de guía para pensar en una posible alteración histoquímica (degeneración mixomatosa) del tejido valvular, como lo puntualizó Jeresaty[12].

A través de este estudio pretendemos identificar a las válvulas mitrales con degeneración mixomatosa, como se



FIGURA 9. *Ecocardiograma bidimensional de cuatro cavidades (registro apical). La valva posterior mitral en sístole (izquierda) no se visualiza, consecuencia de un prolapso total en la aurícula izquierda.*

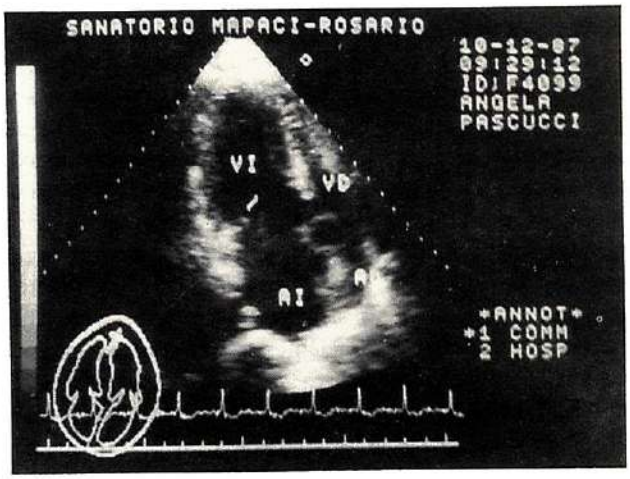


FIGURA 10. *Ecocardiograma bidimensional de cinco cavidades (registro apical). Obsérvese el prolapso de la hoja posterior en forma de "Y".*

demostró en los dos pacientes sometidos a cirugía valvular. Ninguno de nuestros casos tenía antecedente de fiebre reumática, enfermedad congénita asociada o síndrome de Marfan, suponiendo de esta manera que se trataba de una degeneración mixomatosa primaria como las descriptas por Pomerance[35] y Roberts y Virmani[36]. Otros[37,38] igualmente consideran al ecocardiograma como un método de gran confiabilidad para el diagnóstico de degeneración mixomatosa primaria de la válvula mitral con prolapso y/o ruptura de cuerdas tendinosas. ¿Qué relación existe entre la degeneración mixomatosa primaria y el prolapso valvular mitral? Los pacientes con redundancia valvular (Grupo II) presentaron todos prolapso valvular mitral. El hecho de que el tejido mixomatoso infiltre el tejido intersticial, separando y fragmentando las fibras colágenas[39], produce una disminución de la resistencia del tejido y predispone al prolapso mitral. Si a esto agregamos el aumento de la superficie valvar[39,40] y el compromiso de las cuerdas tendinosas (engrosamiento, elongación)[41], aumentamos la posibilidad de que las valvas protruyan en la aurícula.

Recientemente, Milei y Storino[41] demostraron en 26 casos con prolapso valvular mitral e insuficiencia grave, sometidos a cirugía valvular, que en la mitad de ellos el examen histológico mostró lesiones inflamatorias sin degeneración mixomatosa, y sostienen que la concepción clásica de prolapso mitral-degeneración mixomatosa no puede ser sostenida más.

Un dato ecocardiográfico en modo M observado en pacientes con prolapso mitral y valvas redundantes (Grupo II) fue una pendiente E-Fo mitral disminuida respecto del Grupo I ($P < 0,01$). Una explicación podría ser que la valva anterior, al tener una mayor superficie y grosor, se acerca más al tabique interventricular en diástole y, en consecuencia, el volumen de llenado ventricular ejercería un menor efecto en el movimiento de ella. La otra posibilidad es la disminución de la dimensión diastólica ventricular izquierda, aunque ésta no pudo demostrarse en la mayoría de nuestros pacientes.

Como ha sido informado por otros autores[37,42], la degeneración mixomatosa no sólo puede afectar a la válvula mitral sino también a la aórtica. En nuestra serie, únicamente en el Grupo II se detectaron 5 pacientes con alteraciones en la válvula aórtica. Todos tenían en el modo M ecos diastólicos múltiples, presentando aorta trivalva en el eco 2D. En uno de estos pacientes, el ecograma aórtico mostraba un temblor de la valva anterior derecha durante toda la sístole, en forma de serrucho y de alta frecuencia. Dos pacientes tenían clínicamente una insuficiencia valvular aórtica de grado leve, signos de engrosamiento valvar (modo M) y el ecocardiograma 2D en el eje largo paraesternal mostraba en diástole un prolapso de todo el piso valvular aórtico. Las cúspides aórticas conservaban la coaptación en diástole pero presentaban un desplazamiento inferior, por debajo del plano del anillo aórtico (Fig. 5).

A la degeneración mixomatosa de la válvula aórtica se le atribuyó inicialmente un origen en un desorden generalizado del tejido conectivo y que representaría una forma de síndrome de Marfan[43]. Estudios posteriores fracasaron en consolidar esta hipótesis[44,45], como también la serie de Rippe y colaboradores[37], en donde 6 pacientes con degeneración mixomatosa de la válvula aórtica no presentaban características del síndrome de Marfan y 5 de ellos correspondían al sexo femenino, hecho que no corresponde a esa afección, donde usualmente hay una predominancia del sexo masculino. McCarthy y Wolf[46] estudiaron varios pacientes con insuficiencia mitral y áortica y describieron estos cambios mixomatosos valvulares como el "síndrome de la válvula azul". Otro caso fue descripto[47], de un joven del sexo masculino con dilatación idiopática de la aorta ascendente y sin estigmas para síndrome de Marfan, que presentó insuficiencia aórtica y mitral, mostrando el estudio histológico una degeneración mucoide.

El diagnóstico de PVM por ecocardiografía bidimensional se realizó cuando una o ambas valvas se ubicaban por encima del plano del anillo mitral al final de la sístole ventricular. Según Feigenbaum[48] el plano del anillo mitral en el eje largo paraesternal se encuentra entre la base de la válvula aórtica y la unión auriculoventricular. La válvula mitral normalmente en sístole no alcanza este plano. Otra vista para el diagnóstico de prolapso mitral es el registro apical de cuatro cavidades. Igualmente, en este caso se hace diagnóstico cuando una o ambas valvas sobrepasan el plano auriculoventricular. En nuestra casuística, la vista más óptima para el diagnóstico de prolapso mitral fue el registro apical de cuatro cámaras y luego el eje largo paraesternal. La vista apical posee ciertas ventajas sobre el examen en el eje largo. Como el haz ultrasónico está más perpendicular a la válvula en sístole, la vista de cuatro cavidades permite una visualización más adecuada del cuerpo de ambas valvas (Fig. 6). Además, en esta vista puede apreciarse el anillo con mucha más facilidad, porque está horizontal. En el eje mayor, el anillo está en ángulo y la unión auriculoventricular posterior en constante movimiento a través de todo el ciclo cardíaco, lo que dificulta más el diagnóstico[48]. Según Levine[49], en un interesante modelo experimental, demostraron que el diagnóstico de prolapso mitral depende de la relación entre el anillo y las valvas mitrales. Los autores consideran que en muchas ocasiones puede sobrediagnosticarse esta patología, cuando los puntos más altos del anillo mitral están ubicados en posición anteroposterior y los más bajos de derecha a izquierda (anillo mitral "en silla de montar"). Además, la posición más anterior del anillo se relaciona con el trígono fibroso, y éste con la raíz aórtica, presentando un movimiento anterior en sístole[50]. Bajo estas condiciones, una válvula normal puede presentar una relación auriculovalvar normal en el eje largo paraesternal (corte anteroposterior) y un desplazamiento superior irreal de las valvas respecto del anillo en el corte apical de cuatro cavidades. No solamente la rela-

ción anulovalvar influye en el diagnóstico de prolapso mitral sino que hay otros factores, como la forma y superficie de las valvas, la longitud de las cuerdas tendinosas, el estado fisiológico y el volumen del ventrículo izquierdo[51].

Las conclusiones del trabajo de Levine y colaboradores[49] no están orientadas a aquellos pacientes que presentan valvas engrosadas, redundantes, que protruyen claramente en la aurícula izquierda y que producen una insuficiencia mitral progresiva e incluso severa. Ellos pretenden demostrar que en aquellos casos con valvas de grosor normal y desplazamiento leve por encima del anillo mitral, en una sola vista, el diagnóstico de prolapso mitral es excesivo e incorrecto.

Como ya ha sido comentado, el prolapso mitral no sólo depende del aumento de la superficie valvar, sino de la elongación y/o ruptura de las cuerdas tendinosas. En dos casos del Grupo II, sometidos a cirugía valvular por insuficiencia mitral severa, se comprobó ruptura de cuerdas tendinosas de la valva posterior, uno en forma parcial y el otro total (Fig. 2). El ecocardiograma 2D demostró en el primer caso (Fig. 7) un importante prolapso de la hoja posterior. El segundo caso mostraba en las dos vistas una valva posterior totalmente "suelta", que protruía íntegramente en el comienzo de la sístole en la cavidad auricular. El modo M (nivel 4) permitía visualizar ecos valvares protosistólicos en la aurícula izquierda (Fig. 8) y la vista apical mostraba una ausencia total de la hoja posterior durante la sístole ventricular (Fig. 9). De esta manera surge la idea de que el diagnóstico de ruptura de cuerdas tendinosas no siempre es factible, dependiendo del número de ellas comprometido. Otro hecho a destacar es que del Grupo II únicamente 3 pacientes presentaron prolapso mitral de la hoja posterior y todos ellos evolucionaron a una insuficiencia mitral progresiva. Dos requirieron cirugía y el restante cursa actualmente con una insuficiencia mitral de grado moderado (Fig. 10). De manera que el PVM de la hoja posterior, a pesar de ser el menos frecuente en nuestra casuística, es el que representa el mayor riesgo evolutivo cuando lo comparamos con el de la hoja posterior o ambos.

El interés de nuestro trabajo fue determinar el riesgo de complicaciones para uno y otro grupo. Si analizamos la edad promedio, el sexo y el tiempo de seguimiento para los dos grupos, inferimos que son perfectamente comparables. Nuestro estudio permitió diferenciar un prolapso mitral **sin riesgo** (Grupo I), de otro **con riesgo** (Grupo II), según las complicaciones que presentaron.

El significado clínico de la degeneración mixomatosa ha sido ampliamente debatido. Algunos consideran la alta incidencia de arritmias[52], aumento del riesgo de endocarditis bacteriana[53], probabilidad aumentada para muerte súbita[4], fenómenos tromboembólicos en territorio ocular y cerebral[13,54,55] o una insuficiencia mitral lentamente progresiva o de presentación aguda por ruptura cordal[45,46].

La predisposición de las válvulas mixomatosas a complicarse con endocarditis infecciosa ya ha sido puntualizada por varios autores[57-59]. En nuestro trabajo, dos casos (6%) presentaron antecedentes de endocarditis infecciosa con hemocultivos positivos y pertenecían al Grupo II. Allen y colaboradores[57], en 62 pacientes con prolapso mitral, dicen que la incidencia fue del 8%; Nishimura y colaboradores[6], en 237 casos con PVM, redundante y no redundante, refirieron que la endocarditis se presentó solamente en el 1,3%. Bisset y colaboradores[21], en una población pediátrica, encontraron esta complicación en menos del 1% y afirman que es poco frecuente en la niñez. Otros[12] consideran que todo paciente con PVM y valvas redundantes, más aún si presenta soplo regurgitante, debe recibir profilaxis de la endocarditis infecciosa y aconsejar examen bucodental periódico.

En 1974, Barnett[54] describió 4 pacientes con cuadros isquémicos cerebrales y prolapso mitral. Comparó un grupo de pacientes con prolapso y otro sin prolapso mitral, descartando causas potenciales de accidente cerebrovascular, concluyendo que los pacientes con PVM tienen una incidencia para evento isquémico cerebral 4,5 veces mayor que la población control normal. Otros[55] informaron de lesiones vasculares retinianas o amaurosis fugaz en pacientes con prolapso mitral. La presentación clínica denotando un compromiso muy localizado y los hallazgos angiográficos normales son altamente sugestivos de un origen embólico[60]. Estudios anatomopatológicos han demostrado que los trombos de fibrina y plaquetas ocurren en valvas mixomatosas y se localizan en la unión de la valva mitral posterior y el endocardio de la aurícula izquierda[42,61,62]. Steele y colaboradores[63] estudiaron la vida media plaquetaria, en pacientes con prolapso mitral y cuadro isquémico cerebral, concluyendo que está acortada.

Un solo caso (Grupo II) de nuestra serie presentó amaurosis fugaz, sin secuela visual posterior. Creemos que, por la baja incidencia de esta complicación y su presentación fugaz y reversible, no se justifica un tratamiento anticoagulante como postulan algunos autores[63].

Sin duda, la complicación más frecuente en el PVM es la progresión de la insuficiencia mitral. La función normal del aparato valvular mitral depende de seis componentes: pared auricular, anillo, valvas, cuerdas tendinosas, músculos papilares y pared ventricular[64]. Cualquier alteración de estos componentes, como el exceso o déficit del tejido valvar, cuerdas cortas o largas, dilatación del anillo, disfunción del músculo papilar o alteración de la geometría ventricular, resultan en una función valvular mitral anormal. Algunos autores[65] atribuyen el origen de la regurgitación mitral en el prolapso valvular a una dilatación del anillo. Olsen y Al-Rufaie[42] midieron el anillo mitral en 50 pacientes con "síndrome de la válvula flácida", presentando cuatro casos una dilatación muy importante (mayor de 160 mm); en los otros casos la circunferencia estuvo levemente por encima del valor normal (90-110 mm), probablemente secundaria a la

insuficiencia mitral. Waller y colaboradores[40], en una revisión de pacientes con insuficiencia mitral severa y pura, sometidos a cirugía valvular, informaron que el PVM se presentó en el 62 %. De este grupo, el 22 % presentaron ruptura de cuerdas tendinosas. Midieron la circunferencia y el área valvular mitral, y en los pacientes con prolapso mitral ambas determinaciones resultaron significativamente superiores a las de los otros grupos, cuyas etiologías eran coronaria, reumática y endocarditis infecciosa.

Los otros componentes que intervienen en la insuficiencia mitral por prolapso son la ruptura cordal y el aumento de la superficie valvar. En nuestra serie, 5 pacientes (Grupo II) presentaron progresión de la insuficiencia mitral y en dos casos hubo ruptura de cuerdas tendinosas, requiriendo cirugía valvular. El primer caso (F, 59 años) evolucionó como una insuficiencia mitral lentamente progresiva; el otro (M, 65 años) tuvo un rápido deterioro clínico, mostrando el fonocardiograma un intenso soplo regurgitante, tercer ruido y clínicamente una disnea grado IV. El acto quirúrgico del primer paciente mostró dos cuerdas tendinosas rotas de la valva posterior, realizándose ánulo y valvuloplastia posterior con resección parcial del tejido valvar. El segundo paciente mostraba una ruptura total de las cuerdas tendinosas de la valva posterior y parcial de la anterior (Fig. 2), decidiéndose el reemplazo valvular. El estudio anatomopatológico no mostró signos de endocarditis infecciosa ni secuela de valvulitis reumática. El informe histológico, con tinción especial para mucopolisacáridos, demostró en ambos casos una degeneración mixomatosa. Correlacionando nuestros hallazgos ecocardiográficos y su seguimiento clínico, pareciera que la valva posterior mitral fuera la más vulnerable y con el consiguiente riesgo de una insuficiencia mitral significativa. Nishimura y colaboradores[6], en 237 pacientes con prolapso mitral, refirieron que el 7,2 % requirieron reemplazo valvular, cifra similar a la nuestra. Mills y colaboradores[66], de un total de 53 pacientes con prolapso mitral y seguimiento de 13,7 años, comunicaron progresión de la insuficiencia mitral en 5 pacientes (9 %) y dos requirieron cirugía valvular. Los dos pacientes de nuestra serie tenían en el momento de la operación una edad promedio de 61,5 años, similar a la de otros autores[6,40,66]. El PVM constituye la causa más frecuente de recambio valvular por insuficiencia mitral pura y severa, habiendo desplazado en los países desarrollados a la valvulopatía reumática[40].

En nuestra serie de 70 pacientes con PVM y seguimiento de 38,3 meses (4-144), ninguno presentó muerte súbita. Igual resultado tuvieron Bisset y colaboradores[21] en una población pediátrica y seguimiento promedio de 6,9 años. Como ya lo puntualizaron otros autores[6,57,70], la mortalidad global en pacientes con prolapso mitral no fue significativamente diferente del de una población control, con edad y sexo similares. Nishimura y colaboradores[6] demostraron el bajo riesgo para muerte súbita en pacientes con PVM y valvas mitrales no redundantes. En el estudio anatomopatológico realizado por Chesler y colaboradores[71], analizando 14 pacientes con muerte súbita y degeneración mixomatosa de la válvula mitral, encontraron como causas potenciales de arritmias cardíacas a cambios secundarios como depóstios de fibrina y nódulos fibrosos en la unión de la valva posterior y el endocardio auricular y lesiones fibróticas por fricción o roce de las cuerdas con el endocardio del ventrículo izquierdo. Salazar y Edwards[62], en 1970, ya habían demostrado estas alteraciones. Otros atribuyen un mayor riesgo de muerte súbita cuando presentan alteraciones del ST-T[12,19] o Q-T prolongado[72]. El antecedente de síncope[12], muerte súbita en la historia familiar o arritmias ventriculares graves[71], aumenta la posibilidad de muerte súbita. Las características auscultatorias y la magnitud del prolapso mitral no constituyen por sí solas factores de riesgo para la muerte súbita[71].

Conclusión

La medición del "espesor" valvar y el seguimiento clínico-ecocardiográfico de los pacientes (promedio 38,3 meses) permitió diferenciar dos grupos. **Grupo I** o "sin riesgo" para complicaciones; **Grupo II** o "con riesgo" para complicaciones. La insuficiencia mitral progresiva fue la complicación más frecuente. De ésta, dos pacientes requirieron cirugía valvular, presentando ambos prolapso mitral exclusivamente de la hoja posterior y ruptura de las cuerdas tendinosas. El examen histológico presentó en los dos casos degeneración mixomatosa. Cinco pacientes del Grupo II o "con riesgo" presentaron alteraciones en la válvula aórtica compatible con aumento del espesor de las cúspides (ecos diastólicos múltiples). Dos de ellos, soplo de insuficiencia valvular de grado leve y manifiesto prolapso del piso valvular aórtico en el ecocardiograma bidimensional.

Concluyendo, sería importante determinar el "espesor" valvar por ecocardiografía, como factor determinante del riesgo para complicaciones, más que el simple hecho de enunciar un diagnóstico con enorme carga iatrogénica para el paciente, cuando las valvas son delgadas y representan probablemente una variante normal. De esta manera, no debería preocupar mucho la incidencia global del PVM en la población general, sino saber discernir entre aquel prolapso "con riesgo", o con valvas ecocardiográficamente "engrosadas", de aquel prolapso que no presenta una alteración estructural *per se* y constituiría un simple diagnóstico ecocardiográfico sin mayor riesgo futuro.

Summary

REEVALUATION OF MITRAL VALVE PROLAPSE BY CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC FOLLOW-UP AND ANALYSIS OF RISK FACTORS

A diagnosis of primary mitral valve prolapse (MVP) was made in 70 patients, 44 female and 26 males with a mean age of 34.5 years (range 10 to 73 years). There was not congenital acquired or associated cardiopathy.

Clinical and echocardiographic follow-up during a mean of 38.3 months with a range of 4 to 144 months, was made. Mitral valve prolapse was diagnosed according with classical criteria of bidimensional echocardiography. Following the criteria or Nishimura, related to M mode echocardiography level, the tickness of the mitral valves was analized. Valvar redundance was considered when the thickness was equal or more than 5 mm in one or both valves.

The aortic valve was investigated with M mode echocardiography (level 4) in search of indirect signs of increased area or thickness of the aortic cups, like multiples diastolic echos without bicuspid aortic valve or aortic valve prolapse in bidimensional tracing, in parasternal long axis.

Two groups ere separated according with echocardiographic criteria to determined mitral valve thickness. ***Group I*** *(n: 35): normal thickness;* ***Group II*** *(n: 35): increased thickness. Both group were comparable in relation to sex, age and follow-up.*

Group I: *35 patients, 22 female and 13 males; mean 33 years (10-73). Follow-up 38.4 months (7-120). Precordial pain was present in 26 patients (74 %), palpitations in 19 (54 %). No patient had angor or dyspnea. Systolic murmur plus click in 7 patients (20 %), click in 1 (3 %), silente 1 (3 %). The murmur was protomesosystolic in 13 patients, pansystolic in 7, and latesystolic in 6. There were no complications during the follow-up. The echocardiogram showed normal thickness of mitral valves (1-4 mm). The mean mitral EF slope was 10,78 cm/seg ±2,36. MVP was diagnosed using parasternal long axis in 24 patients (69 %) and apical four chambers in 33 (94 %). MVP was localized in the anterior valve in 28 patients (80 %), posterior in 2 (6 %) and in both valves in 5 (14 %). There were no anatomic or functional abnormalities of the aortic valves in this group.*

Group II: *35 patients, 22 females and 13 males. Mean age 36 years (10-71). Follow-up: 38.2 months (4-144). Precordial pain was present in 19 patients (54 %), palpitations in 18 (51 %), angor in 3 (9 %) and dyspnea in 5 (14 %). Systolic murmur was present in 22 patients (63 %), systolic murmur plus click in 5 (14 %), click alone in 4 (11.5 %) and silente 4 (11.5 %). The murmur was protomesosystolic in 9 patients, pansystolic in 8 and late systolic in 5. During the follow-up, 5 patients (14 %) developed progressive mitral regurgitation of whom 2 patients had to be operated upon. One patient had mitral valve replacement and the other annulevalvuloplasty, Both patients had rupture tendinal of the posterior mitral valve, one partial and the other total. Pathologie examination showed mixomatous degeneration of the mitral valve in both cases. Infections endocarditis was present in 2 patients (6 %) due to streptococcus viridans and staphilococcus aureus. The echocardiogram in the second group showed increased thickness (5 mm or more) in one or both valves. The E-Fo slope was 8.73 cm/sec ± 3,70. MVP was diagnosed using parasternal long axis in 27 patients (77 %) and apical four chambers in 35 (100 %). MVP was localized in the interior valve in 22 patients (62 %), posterior in 3 (9 %) and in both valves in 10 (29 %). The aortic echogram showed increased valves thickness (multiples diastolic echos) in 5 patients (14 %) and all had tricuspid valves. Two of this patients had mild aortic regurgitation and aortic valve prolapse.*

According with our experience is very important to stablish the presence or not of increased thickness of mitral valves in the diagnosis of MVP by echocardiography, to determine the possibility of complications in patients with augmented thickness of mitral valves, in contrast with those with normal valvar thickness, that probably represent a normal variant without high risk. To conclude, we may discern two types of MVP according the thickness of the valves: ***with and without*** *risk.*

Agradecimiento

Los autores agradecen la colaboración del Dr. Daniel Sierra y de la estadística Stella Maris Tavolini en la elaboración del presente trabajo.

Bibliografía

1. Barlow JB, Pocock WA, Marchanal P, Denny M: The significance of late systolic murmurs. *Am Heart J 66*: 443, 1963.
2. Pocock MA, Barlos JB: Etiology and electrocardiographic features of the billowing posterior mitral leaflet syndrome. Analysis of a further 130 patients with a late systolic murmur or non-ejection systolic click. *Amer J Med 51*: 731, 1971.
3. Hurst JW: The mitral valve prolapse-click syndrome II. *Am J Cardiol 38*: 271, 1976.
4. Devereaux RB, Perloff JK, Reichek N, Josephson ME: Mitral valve prolapse. *Circulation 54*: 3, 1976.
5. Venkatesh A, Pauls DC, Crowe R: Mitral valve prolapse in patients with anxiety neurosis. *Clin Res 53*: 464, 1978.
6. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Jamil Tajik A: Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med 313*: 1305, 1985.
7. Sbarbaro JA, Mehlman DJ, Wu L, Brooks HL: A prospective study of mitral valvular prolapse in young men. *Chest 75*: 555, 1979.
8. Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt SA, Popp RL: Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. *Circulation 53*: 464, 1976.
9. Sell S, Scully RE: Aging changes in the aortic and mitral valves. *Am J Path 46*: 345, 1965.
10. Angrist A: Aging heart valves and unitary pathological hypothesis for sclerosis. *J Geront 19*: 134, 1964.

11. Pomerance A: Aging change in human heart valves. *Brit Heart J 29*: 222, 1967.
12. Jeresaty RM: Mitral valve prolapse an update. *JAMA 254*: 793, 1985.
13. Perloff JK, Child JS, Edwards JE: New guidelines for the clinical diagnosis of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol 57*: 1124, 1986.
14. Humphies JO, McKusick VA: The differentiation of organic and "innocent" systolic murmurs. *Prog Cardiovasc Dis 5*: 152, 1962.
15. Wyne J: Mitral valve prolapse. *N Engl J Med 314*: 577, 1986.
16. Hickey AJ, Andrews G, Wilcken DEL: Independence of mitral valve prolapse and neurosis. *Br Heart J 50*: 333, 1983.
17. Parisier SF, Jones BA, Pinta ER, Young EA, Fontana ME: Panic attacks: diagnostic evaluations of 17 patients. *Am J Psychiatry 136*: 105, 1979.
18. Kantor JS, Zitrin LM, Zeldis SM: Mitral valve prolapse syndrome in agoraphobic patients. *Am J Psychiatry 137*: 467, 1980.
19. Jeresaty RM: Mitral valve prolapse-click syndrome. *Progr Cardiovasc Dis 15*: 623, 1973.
20. Dumont CR: Prolapso valvular mitral. Fonomecanocardiografía. *Bol Asoc Cardiol Rosario 2 (9)*, 1982.
21. Bisset GS, Schwarts DC, Meyer RA, James FW, Kaplan S: Clinical spectrum and long term follow-up of isolated mitral valve prolapse in 119 children. *Circulation 62*: 423, 1980.
22. Pocock WA, Bosman CK, Chesler E, Barlow JB, Edwards JE: Sudden death in primary mitral valve prolapse. *Am Heart J 107*: 378, 1984.
23. Leier CV, Call TA, Fulkerson PK, Wooley CF: The spectrum of cardiac defect in the Ehler-Danlos syndrome tipes I and II. *Ann Intern Med 92*: 171, 1980.
24. Brown OR, DeMots H, Kloster FE, Roberts A, Menashe VD, Beals RK: Aortic root dilation and mitral valve prolapse in Marfan's syndrome. *Circulation 52*: 651, 1975.
25. Scheele W, Allen HN, Krauss R, Rubin PG: Familial prevalence and genetic transmission of mitral valve prolapse syndrome. *Circulation 54 (Suppl III)*: 111, 1976.
26. Devereux RB, Brown WT, Kramer-Fox R, Sachs I: Inheritance of mitral valve prolapse: Effect of age and sex origene expression. *Ann Intern Med 97*: 826, 1982.
27. Saloman J, Shah PM, Heinle RA: Thoracic skeletal abnormalities in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol 36*: 32, 1975.
28. Bon Tempo CP, Ronan JA Jr, De León AC Jr, Twigg HL: Radiographic appearance of the thorax in systolic click late systolic murmur syndrome. *Am J Cardiol 36*: 27, 1975.
29. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, Castelli W, Anderson SJ, Levy D, McNamara RJ, Stokes J, Kannel WB, Feinleib M: Mitral valve prolapse in the general population. I: Epidemiologic features. The Framingham Study. *Am Heart J 106*: 571, 1983.
30. Schutte JE, Fäffney FA, Blund C, Blonquist CG: Distinctive anthropometric characteristics of women with mitral valve prolapse. *Am J Med 71*: 533, 1981.
31. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK: The association of floppy mitral valve with disfunction of the mitral annulus fibrosu. *N Engl J Med 314*: 535, 1986.
32. Deeker RS, Dingle JT: Cardiac catabolic factors: the degradation of heart valve intercellular matrix. *Science 215*: 987, 1982.
33. Dayer JM, Passwell JH, Schneeberger EE, Krane SM: Interactions among rheumatoid synovial cells and monocytemacrophages: production of collagenase-stimulating factor by human monocytes exposed to concanavolin A or immunoglobulin Fc fragments. *J Immunol 124*: 1712, 1980.
34. Roberts WC: Congenital cardiovascular abnormalities usually "silent" until adult hood, morphologic features of the floppy mitral valve, valvular aortic stenosis, hypertrophic cardiomyopathy, sinus of Valsalva aneurysm and the Marfan syndrome. *In*: Roberts WC (ed): Congenital Heart Disease in adults. FA Davis Co, Philadelphia, 1979, pp 407-453.
35. Pomerance A: Aging and degenerative changes. *In*: Pomerance A, Davis MJ (eds): The pathology of the heart. Blackwell Scientific Publication, London, 1975, pp 47-49.
36. Roberts WC, Virmani R: Aschoff bodies at necropsy in valvular heart disease: evidence from an analysis of 543 patients over 14 years of age that rheumatic heart disease, at least anatomically, is a disease of the mitral valve. *Circulation 57*: 803, 1978.
37. Rippe JR, Fishbein MC, Carabello B, Angoff G, Sloss L, Collins JJ, Alpert JS: Primary myxomatous degeneration of cardiac valves. Clinical, pathological, haemodynamic and echocardiographic profile. *Br Heart J 44*: 621, 1980.
38. Chun PKC, Sheehan MW: Myxomatous degeneration of mitral valve M mode and two dimensional echocardiographic findings. *Br Heart J 47*: 404, 1982.
39. Ferrans VJ, Rentería VG, Roberts WC: Ultrastructura del prolapso mitral. Congreso Panamericano de Cardiología. Caracas, Venezuela, 1976.
40. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, Del Negro AA, Kent KM, McGrath FJ, Wallace RB, McIntosh CL, Roberts WC: Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: Analysis of 97 patients over 50 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J 104*: 276, 1982.
41. Milei J, Storino RA: Anatomía y patología del aparato valvular con relación al prolapso mitral. *REV FED ARG CARDIOL 16*: 103, 1987.
42. Olsen EGJ, Al-Rufaie HK: The floppy mitral valve study on pathogenesis. *Br Heart J 44*: 674, 1980.
43. Read RC, Thal AP, Wendt VE: Symptomatic valvular myxomatous transformation (the floppy valve syndrome): a possible forme fruste of the Marfan syndrome. *Circulation 32*: 897, 1965.
44. Frable WJ: Mucinous degeneration of the cardiac valves. The "floppy valve" syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg 58*: 62, 1969.
45. McKay R, Yacoub MH: Clinical and pathological findings in patients with "floppy" valves treated surgically. *Circulation 47 (Suppl II)*: 63, 1973.
46. McCarthy L, Wolf PL: Mucoid degeneration of heart valves: "blue valve syndrome". *Am J Cardiol 25*: 115, 1970.
47. Edynak GM, Rawson AJ: Rupture aneurysm of the mitral valve in a Marfan-like syndrome. *Am J Cardiol 11*: 674, 1963.
48. Feigenbaum H: Ecocardiografía. Editorial Médica Panamericana SA, Buenos Aires, 1987, p 290.
49. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE: The relationship of mitral anular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation 75*: 756, 1987.
50. McAlpine WA: Heart and coronary arteries. Springer Verlag, New York, 1975, pp 12, 18, 47, 90.
51. Schreiber TL, Geigenbaum H, Weyman AE: Effect of atrial septal defect repair on left ventricular geometry and degree of mitral valve prolapse. *Circulation 61*: 888, 1980.
52. Procacci PM, Savran SV, Schneites SI: Prevalence of clinical mitral valve prolapse in 1169 young women. *N Engl J Med 294*: 1086, 1976.
53. Cornigall D, Bolin J, Hancock EW, Popp RL: Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am J Med 63*: 215, 1977.
54. Barnett HJM: Transient cerebral ischemia: pathogenesis, prognosis and management. *Ann R Coll Physicians Can 7*: 153, 1974.
55. Wilson LA, Kuling PWN, Malcolm AD, Russell RW, Webb-Peploe MM: Visual complications of mitral leaflet prolapse. *Brit Med J 2*: 86, 1977.
56. Goodman D, Kinbiris D, Leinhart JW: Chordae tendineae rupture complicating the systolic click-late systolic murmur syndrome. *Am J Cardiol 33*: 681, 1974.
57. Allen H, Harris A, Leatham A: Significance and prognosis of an isolated late systolic murmur: a 9 to 22 year follow-up. *Br Heart J 36*: 525, 1974.
58. Le Bauer EJ, Perloff JK, Kelines TF: Isolated systolic click with bacterial endocarditis. *Am Heart J 73*: 534, 1967.
59. Kincaid DT, Botti RE: Subacute bacterial endocarditis in a patient with isolated non-ejection systolic click by without a murmur. *Chest 66*: 85, 1974.

60. Barnett HJM, Bougher DR, Taylor W, Cooper PE, Hostuk WJ, Nichol PM: Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events. *N Engl J Med 302*: 139, 1980.
61. Pomerance A: Balloowing deformity (mucoid degeneration) of atrioventricular valves. *B Heart J 31*: 343, 1969.
62. Salazar AE, Edwards JE: Friction lesion of ventricular endocardium. Relation to chordae tendineae of mitral valve. *Arch Pathol 90*: 364, 1970.
63. Steele P, Weily H, Rainwats J, Vogel R: Platelet survival time and thromboembolism in patients with mitral valve prolapse. *Circulation 60*: 43, 1979.
64. Perloff JK, Roberts WC: Dilatation of the mitral anulus. A rare cause of mitral regurgitation. *Am J Med 59*: 457, 1975.
65. Mills P, Rose J, Hollingsworth J, Amara I, Craige E: Long term prognosis of mitral valve prolapse. *N Engl J Med 297*: 13, 1977.
67. Grossfeld H, Meyer L, Godman G: Differentiation of fibroblats in tissue cultive as determined by mucopolysscharide production. *Prog Soc Exp Biol Med 88*: 31, 1955.
68. Curran RC: The elaboration fo mucopolyssacharides by vascular endothelium. *J Pathol Bact 74*: 347, 1957.
69. Shappell SD, Marshall CE, Brown RE, Bruce TA: Sudden death and the familial occurrences of mid-systolic click, late systolic mitral valve syndrome. *Circulation 48*: 1128, 1973.
70. Appelblatt NH, Wills PW, Lenhart JA, Shulman JI, Walton JA Jr: Ten to 40 year follow-up of 69 patients with systolic click with without apical late systolic murmur. *Am J Cardiol 35*: 119, 1975.
71. Chesler E, King RA, Edwards JE: The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation 67*: 632, 1983.
72. Barlow JB, Pocok WA: Mitral valve prolapse, the specific billowing mitral leaflet syndrome, or an insignificant non-ejection systolic click. *Am Heart J 97*: 277, 1979.

UTILIZACION DE INYECTOR AUTOMATICO EN ESTUDIOS ANGIOGRAFICOS SELECTIVOS

OSCAR ORTIZ BAEZA, ALFREDO GONZALEZ MARTIN, ERNESTO R. BRIGGS, DANIEL F. GONZALEZ, EDUARDO SANCHEZ NAVARRO, ALEJANDRO GONZALEZ

Se evalúan los resultados obtenidos en diez mil estudios angiográficos utilizando inyector automático de medio de contraste para opacificar arterias de pequeño calibre, fundamentalmente vasos coronarios y cerebrales. Se efectúa un estudio comparativo entre el método tradicional con inyecciones manuales y utilizando el mismo catéter y técnica, pero con inyector automático. Se analizan los pro y contras de esta técnica, concluyéndose que el inyector automático ofrece suficientes garantías de seguridad, permitiendo al operador centrar su atención en los monitores de radioscopía y ECG. Se constata que con el inyector automático se consiguen inyecciones que reemplazan la sangre por medios de contraste, lográndose una opacificación más homogénea y mejorando significativamente la calidad del estudio.

En este trabajo intentamos demostrar las ventajas que proporciona el empleo de una bomba inyectora automática, en lugar de la inyección manual que se utiliza habitualmente en la mayoría de los Servicios de Hemodinamia, para mejorar en forma considerable la calidad de las imágenes obtenidas en los estudios angiográficos.

En nuestra institución se han estudiado hasta el momento diez mil pacientes, utilizando un inyector automático de medio de contraste, no sólo para grandes vasos y cavidades, sino también para el cateterismo selectivo de las arterias coronarias, de cuello, cráneo y viscerales. Hemos utilizado esta técnica ante el convencimiento de la importancia que tiene una óptima opacificación del vaso a estudiar y el riesgo que representa el llenado incompleto o "laminar" de los vasos[1-3], fenómeno que puede determinar severos errores diagnósticos[4]. Hemos notado en estudios efectuados con inyecciones manuales, tanto de la nuestra como de otras instituciones, notables diferencias entre distintos operadores y/o técnicas de inyección. Este fenómeno, generalmente no observado, puede ser, una vez corregido, causa de una importante mejoría en la calidad de los estudios, independientemente del equipo de rayos que se utilice.

Esto ha sido observado en los vasos de gran calibre, como la coronaria izquierda[11], o en arterias cerebrales que requieren inyecciones de mayor velocidad y volumen[1].

Material y método

A - Técnica de inyección

Se estudiaron diez mil pacientes en la siguiente proporción: centrales: 48,2%; cerebrales: 28,25%; procedimiento terapéutico: 4,73%; y varios: 18,82%.

Utilizamos un equipo SIMTRAC DH SIEMENS[13] que posee un receptor reciclable de 100 cc con un sistema de calefacción eléctrica que mantiene el medio a una temperatura de 37°C. El émbolo puede inyectar de 1 a 100 cc a razón de 1 ml/segundo en adelante. La velocidad de inyección elegida se puede conseguir en forma brusca o ascendente, sincronizada o no con el electrocardiograma. El inyector tiene un sistema de seguridad que cuando no puede alcanzar la velocidad de flujo programada por excesiva resistencia, por causas diferentes, como una llave cerrada, escaso calibre del catéter para ese flujo u obstrucción del o los orificios de salida, la inyección se interrumpe automáticamente. La salida del inyector va conectada a través de una línea de alta presión a una llave de dos vías con rotor. De las llaves, una se utiliza para medición de presiones y la otra para purgar el sistema. Una vez que se efectúa el purgado, el mismo permanece cerrado durante todo el procedimiento, salvo que sea necesario recargar la jeringa con material de contraste. La ventaja de esta metodología es que se evita la posibilidad de embolias gaseosas provocadas en el purgado o carga de las jeringas manuales del sistema tradicional. Es una observación nada infrecuente la presencia de burbujas en coronariografías efectuadas con la técnica convencional.

B - Volúmenes habituales utilizados[12]

Cinecoronariografía	Volumen min (cc)	Flujo ml/seg
Ventrículo izquierdo	30	15
Coronaria izquierda	6	5
Coronaria derecha	6	5
Cineaortografía	40-80	20-25
Sustracción digital		
Aortografía	15	10-15
Carótidas primitivas	4	3
Carótidas internas	3	2
Vertebrales	3	2

C - Evaluación de las inyecciones

A fin de efectuar una evaluación de los resultados, decidimos estudiar un total de cincuenta pacientes coronarios, veinticinco por el método de inyector automático

Servicio de Hemodinamia, Hospital Italiano de Mendoza. Av. Acceso 1070, San José, Guaymallén, (5519) Mendoza.
Recibido: 12/6/89. Aceptado: 18/8/89.

y veinticinco en forma manual. Cada paciente y cada inyección fueron evaluados por médicos de nuestro equipo que desconocían la técnica utilizada, calificando las inyecciones de acuerdo con la idea de Geoffrey y colaboradores[11], evaluando primero la densidad de contraste de la arteria, el grado en que se mezcla la sangre con el medio de contraste, la presencia o no de lavado diastólico. De acuerdo con estos parámetros se efectuó la clasificación de la siguiente manera: 1) Inadecuada. 2) Pobre. 3) Adecuada. 4) Buena. 5) Excelente. En los estudios cerebrales también se tomaron cincuenta pacientes con la idea de efectuar veinticinco por el método tradicional y veinticinco con inyecciones manuales.

Resultados

En cuanto a los pacientes coronarios fue altamente significativa la diferencia de resultados con respecto a uno y otro grupo. El promedio de calificación para el inyectado automático fue de $4,3 \pm 0,51$, mientras que para el grupo manual fue de $3,7 \pm 0,7$ (significativo para $p < 0,01$). En el caso de los pacientes cerebrales, desde los primeros intentos de inyecciones manuales fue muy evidente la diferencia en la calidad de las imágenes, por lo que suspendimos la inyección manual para retornar al método habitual de nuestra institución con el inyector automático.

Discusión

En la obtención de estudios angiográficos de buena resolución generalmente se va a la búsqueda de una costosa infraestructura, con cadenas de televisión de alta resolución, olvidándose que una incorrecta opacificación arterial echa por tierra el mejor equipamiento. El llenado intermitente o una mezcla incorrecta de sangre no opacificada con medio de contraste da lugar a falsas imágenes y diagnósticos erróneos[4], en más o en menos, porque puede suceder también que no se vea la lesión, como resultado de un inadecuado llenado, o que por el contrario se creen falsas imágenes de lesiones inexistentes. Los equipos de última generación tienen incorporados sistemas de computación con un *software* que permite la evaluación geométrica y densitométrica cuantitativa de las lesiones, pero para ello la arteria debe estar homogéneamente opacificada; de lo contrario se producen groseros errores diagnósticos. La tendencia actual es utilizar catéteres pequeños, cada vez menos traumáticos, que permitan también inyecciones de alto flujo. Asumiendo que el flujo sanguíneo de la coronaria izquierda es de 125 ml/minuto[6] en reposo, el promedio de flujo se calcula a razón de 2,5 ml/segundo. Nosotros hemos encontrado, coincidentemente con los estudios de Geoffrey[11], que no se logra una correcta opacificación arterial con inyecciones menores de 5 ml/segundo de promedio. Experimentalmente, con un equipo similar al que se utiliza en un estudio habitual, es decir un catéter 7F de 100 cm de longitud más una llave y rotor de dos vías, inyectando con una jeringa de 10 cc, es muy difícil aun con un máximo esfuerzo alcanzar inyecciones superiores a 2,5 ml/segundo, y excepcionalmente los 3 ml/segundo. Las inyecciones de alto flujo automáticas logran buenos resultados porque realmente desplazan y reemplazan la sangre por el medio de contraste en el interior del vaso, utilizando la presión arterial como cabeza de presión junto con la del inyector. El flujo debe ser calculado, aparte de las variables consideradas, de manera que no refluya hacia atrás por el ostium de la arteria. Este fenómeno puede ser explicado en forma teórica[7] a través de la comparación de diferencia de presiones entre la luz arterial y la aorta con inyecciones normales y automáticas. La inyección dentro de la arteria genera un aumento de presión en el lumen y disminuye el gradiente entre ésta y la aorta. En una inyección manual, asumiendo un máximo de 2,5 ml/segundo, la presión de la coronaria aumenta a 9 mmHg en relación con la aorta[11]: utilizando inyector automático con un flujo de 5 ml/segundo, el gradiente entre la aorta y la coronaria aumenta a 38 mmHg. Existe una relación que cuadruplica el gradiente al duplicar el flujo. Desde el momento en que hay una relación fija entre flujo y presión (energía total = presión + energía cinética), cuando la presión aumenta distalmente, la velocidad debe decrecer en ese punto; luego, el gradiente entre la aorta y la coronaria aumenta y el flujo de sangre que entra en la coronaria decrece, porque no hay suficiente energía cinética para mantener el flujo[9].

Hemos encontrado grandes ventajas en el uso de un inyector automático. En ningún momento hemos perdido control de la inyección, porque la misma se puede abortar simplemente cerrando la llave de tres vías, lo que activa inmediatamente el *switch* de seguridad, desactivando el inyector. Por otro lado (al no tener que prepararse y realizar un importante esfuerzo físico, como es la inyección manual), permite al operador mantener una mayor atención sobre lo que se está haciendo y sobre las imágenes de la pantalla de televisión y monitor de ECG. Como consecuencia de esto, se acorta la duración del estudio y se reduce considerablemente el volumen inyectado, dando como resultado mejores diagnósticos y menor riesgo consecutivo. El armado del sistema no es más complicado que en forma manual y tiene la ventaja de ser un circuito cerrado, evitando la posibilidad de embolias aéreas. En este sentido no hemos tenido complicaciones, pero conviene que el personal que maneja la carga y purgado del inyector esté perfectamente entrenado. También existe la posibilidad de conectar en serie con el equipo un detector de burbujas que automáticamente cortará la inyección.

Evaluamos los resultados obtenidos sobre diez mil pacientes estudiados en nuestro Servicio, desde el año 1980 hasta la actualidad y concluimos, junto con otros autores[8-11], en que la utilización del inyector automático es un procedimiento seguro, con el cual se logra una óptima opacificación arterial.

Summary

USEFULLNESS OF AUTOMATIC INJECTOR IN SELECTIVE ANGIOGRAPHIC STUDIES

We evaluate the results obtained in 10000 angiographic studies using automatic contrast medium injection to opacifiy small coronary and brain arteries. A comparative study between manual traditional method and automatic injector was performed. It is concluded that automatic injector is safe enough giving the operator the possibility to attend the Rx and ECG monitors. The automatic injector allows a more homogeneous artery opacification, significantly improving the quality of the angiographic studies.

Bibliografia

1. Fisher LD, Judkins MP, Lesperance J et al: Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS). *Cathet Cardiovasc Diagn 8*: 565-575, 1982.
2. DeRouen TA, Murray JA, Owen W: Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation 55*: 324-328, 1977.
3. Conti CR: Coronary arteriography. *Circulation 55*: 227-237, 1977.
4. Judkins MP, Gander MP: Prevention of complications of coronary arteriography. *Circulation 39*: 599-602, 1974.
5. Lipton MJ, Abbott JA, Kosek JC, Hayashi T, Lee FCS, Bishop E: Cardiovascular trauma from angiographic jets-validation of atheoretic concept in dogs. *Radiology 129*: 363-370, 1978.
6. Ganz W, Tamura K, Marcus HS, Donoso R, Yoshida S, Swan HJC: Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. *Circulation 44*: 181-195, 1971.
7. Bird RB, Stewart WE: Lightfool. *In*: Transport phenomena. Wiley, New York, 1960, pp 220-222.
8. Sanders M, Shani J, Saviano G, Rivera M: Distal coronary power injection during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn 10*: 603-605, 1984.
9. Koppes GM; Complication rate of power coronary angiography injection. *Angiology 31*: 130-135, 1980.
10. Franken G, Zeitier E: Experience with mechanical contrast medium injection at selective coronary angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol 1*: 21-26, 1978.
11. Geoffrey A, Gardiner: Selective coronary angiography using a power injector. *Am J Radiol 146*: 831-833, 1986.
12. Briggs E, González Martín A, Ortiz Baeza O: Angiografía por sustracción digital. *REV FED ARG CARDIOL 13*: 227-235, 1984.
13. Briggs E, González Martín A, Haufe G: A universal angiographic set-up for any special investigation-practical experience and remarks. *Electromédica 51*: 92-96, 1983.

Nifelat

Cumple con todos los requisitos

Calidad de droga

Porque la calidad de su droga, permite evidenciar a través de la experiencia, el éxito terapéutico de su utilización.

Flexibilidad posológica

Sus distintas presentaciones, NIFELAT en 10 y 20 mg,. NIFELAT RETARD en 20 y 40 mg. y NIFELAT B, brindan la posibilidad de adecuar las dosis conforme al tipo de paciente con una alta fexibilidad posológica.

Economía de tratamiento

La significativa diferencia de precios entre NIFELAT y las demás Nifedipinas de plaza, permite además del ahorro para su paciente, asegurar el cumplimiento del tratamiento.



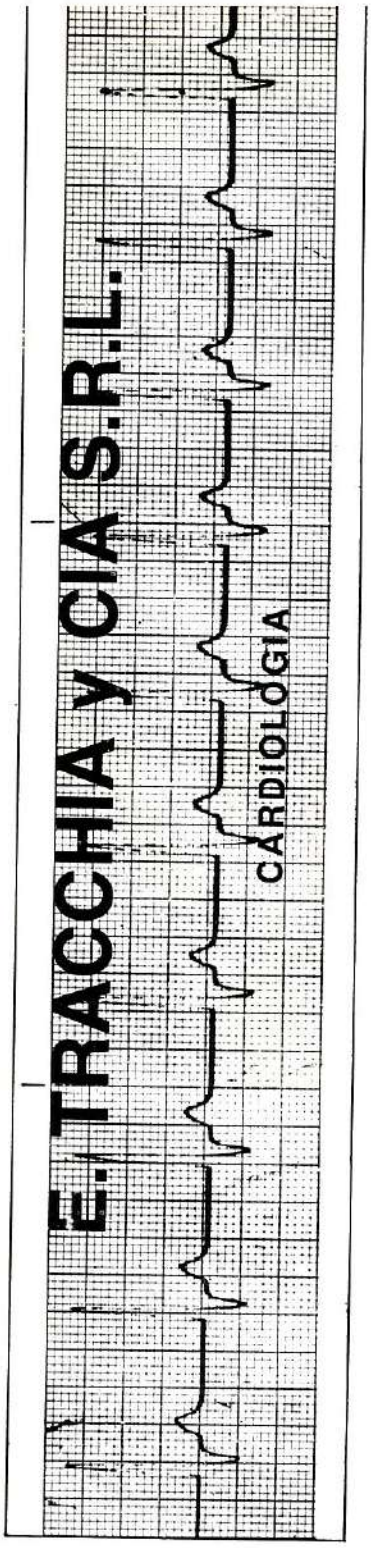
SIDUS CARDIOVASCULAR

SIDUS

Nifelat 10 y 20 mg

Nifelat retard 20 y 40 mg

Nifelat - B



- ELECTROCARDIOGRAFOS
- MONITORES
- DESFIBRILADORES
- UNIDADES CORONARIAS
- CENTRALES DE MONITOREO
- MARCAPASOS

- MONITORES DE PRESION
- CARDIOGRABADOR
  Micrograbador portátil en microcassette con Decodificador pasa-cassette
- EQUIPAMIENTOS DE UNIDADES CORONARIAS MOVILES
- GABINETES DE ERGOMETRIA

- PAPEL FOTOSENSIBLE PARA ECOCARDIOGRAFIA AGFA GEVAERT
- DISTRIBUIDOR DE PAPEL PARA ELECTROCARDIOGRAFIA GRAPHIC CHARTS

- PAPEL DE INSCRIPCION DIRECTA PARA ELECTROCARDIOGRAFIA EN TODAS SUS MEDIDAS, NACIONALES E IMPORTADOS

Av. CORDOBA 2463
T.E. 961-0375 / 0316
1120 BUENOS AIRES

GARANTIA - SERVICE - REPUESTOS

ENVIOS AL INTERIOR

Labinca

coronovo®

amiodarona

Antiarrítmico de elección



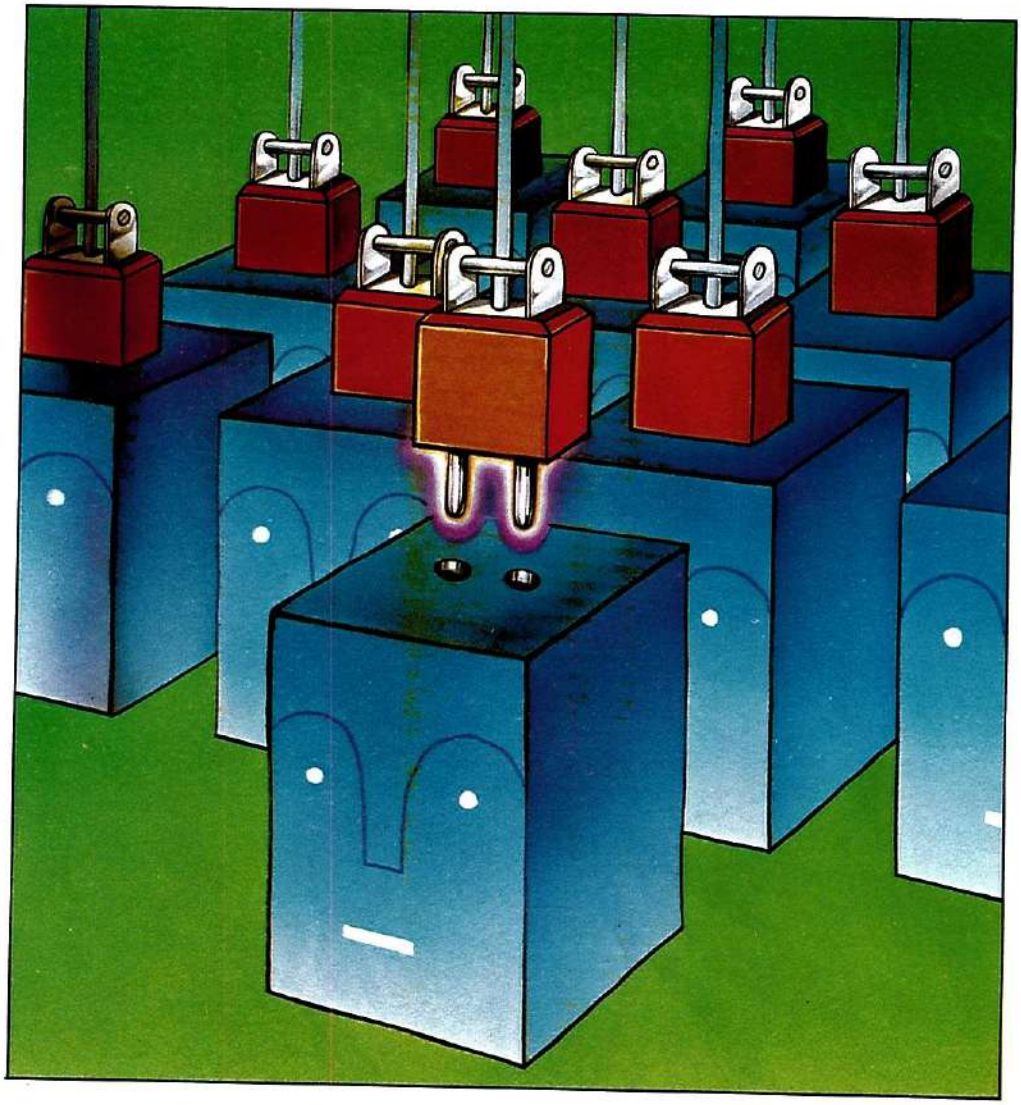
PAMI 100%

Y MENOR COSTO UNITARIO

Posología por vía oral:
INICIAL: 600 mg. por día.
MANTENIMIENTO: 200 a 400 mg. por día.

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

CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA INDUCIDOS POR LA HIPOXIA HIPOBARICA AGUDA EN RATAS

AMIRA Z. PONCE ZUMINO*, WALTER A. F. MANUCHA, RODOLFO H. TORTI

Para dilucidar si la bradicardia encontrada en ratas sometidas a hipoxia hipobárica aguda era debida exclusivamente al efecto de esta condición o si en ella participaba la anestesia utilizada, se realizaron cuatro series de experimentos: grupo I, ratas anestesiadas con embutal; grupo II, embutal más atropina; grupo III, ketalar-rohypnol-atropina; grupo IV, sin anestesia. Los animales fueron introducidos en la cámara de hipopresión y descomprimidos hasta alturas simuladas de 2, 3, 4, 5 y 6 mil metros, donde permanecían 3 minutos, salvo a 6.000 metros, en que se duplicó el tiempo. Al finalizar cada período se determinó la frecuencia cardíaca (FC). En todos los casos se comprobó una significativa bradicardia a los 6.000 metros, particularmente a los 6 minutos. En cambio, la FC no varió con ninguna anestesia durante 90 minutos. De acuerdo con estos resultados concluimos que, efectivamente, la bradicardia encontrada es producida por la propia hipoxia, en mayor grado a los 6.000 metros y 6 minutos. Postulamos que este efecto podría deberse a una acción directa de la adenosina, producida durante la hipoxia, sobre las células del nódulo sinusal. Posiblemente también participe una inhibición metabólica de la corriente entrante, activadora de las células marcapaso.

Resultados obtenidos en nuestro laboratorio demostraron que ratas sometidas a hipoxia hipobárica, tanto crónica como aguda, disminuyen su frecuencia cardíaca[1,2].

En el presente trabajo se trata de aclarar, por una parte, la influencia directa ejercida por la hipoxia y su posible mecanismo de acción y, por otra, de valorar el grado de participación de diferentes anestesias sobre esta bradicardia.

Material y método

Se trabajó con ratas Wistar de 200 a 350 g de peso, utilizando igual cantidad de machos que de hembras. Se dividieron en cuatro grupos, de acuerdo con las siguientes modalidades:

Grupo I: En este grupo los animales fueron anestesiados con una dosis de barbiturato sódico (Embutal) a razón de 5 mg/100 g de peso, inyectado intraperitonealmente.

Grupo II: Como en el anterior, la anestesia empleada fue Embutal, en igual dosis y vía, pero en este caso se administró juntamente con 0,5 ml de una solución al 1 % de sulfato de atropina.

Grupo III: Consistió en ratas a las cuales se les inyectó, intramuscularmente, 0,5 mg/100 g de peso de clorhidrato de ketamina (Ketalar) y 0,1 mg/100 g de peso de flunitrazepam (Rohypnol) más 0,5 ml de sulfato de atropina intraperitoneal.

Grupo IV: Se lo dividió, a su vez, en dos subgrupos: IV_a y IV_b. Los animales pertenecientes a este grupo se introdujeron en la cámara de hipopresión sin anestesia. En el primer caso (IV_a), las ratas fueron colocadas dentro de una caja de plástico, especialmente diseñada, con ranuras que permitían exteriorizar las extremidades y la cola para colocar los electrodos, previa inmovilización mediante cinta adhesiva, a la propia caja.

En el grupo IV_b, a los animales se les implantó un pequeño transmisor "Mini-Mitter", Modelo CTT85-SA, subcutáneamente, en la región abdominal, con dos electrodos dirigidos hacia arriba, a la altura del corazón y a ambos lados del tórax, comprobándose que 24 horas después se encontraban completamente recuperados.

En todos los casos, después de los procedimientos descriptos, los animales fueron llevados a la cámara de hipopresión donde, por medio de una bomba de vacío —que, además, asegura la ventilación—, se conseguían presiones sucesivas de 596, 526, 462, 405 y 354 mmHg, correspondientes a 2.000, 3.000, 4.000, 5.000 y 6.000 m respectivamente. Se partió de la presión atmosférica normal, alrededor de 695 mmHg en Mendoza, que se encuentra a una altura de 742 metros sobre el nivel del mar.

En los grupos I, II, III y IV_a se siguió una secuencia similar, consistente en: anestesiar o inmovilizar al animal, colocarle los electrodos de registro en los cuatro miembros y en la base de la cola, introducirlo en la cámara, y proceder a descomprimir llevando la presión total a la que correspondería a alturas simuladas de 2, 3, 4, 5 y 6 mil metros, como ya fue mencionado. Esto se hace en forma gradual desde una altura a otra, empleando no menos de 3 minutos en la operación. Una vez alcanzada cada nueva altura, el animal es mantenido en ella 3 minutos, salvo a los 6.000 metros, en que permanece el doble de tiempo. En todos los casos, finalizados los 3 minutos y también los 6, a los 6.000 metros, se registra un electrocardiograma (ECG). Se procede luego a comprimir el aire de la cámara hasta volver al nivel de Mendoza, de la misma manera gradual con que se procedió en la compresión.

En el grupo IV_b, el procedimiento fue el mismo, pero

Cátedra de Fisiología Normal, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Casilla de Correo 33, (5500) Mendoza.

* Miembro de la Carrera del Investigador del CONICET.

Recibido: 7/7/89. Aceptado: 2/8/89.

TABLA I
MODIFICACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN CADA UNA DE LAS ALTURAS SIMULADAS ESTUDIADAS

Grupos	*Alturas simuladas en metros*						
	742 - Mendoza	*2.000*	*3.000*	*4.000*	*5.000*	*6.000 (3 min)*	*6.000 (6 min)*
I: E (n: 34)	360,41 ± 8,55	343,50 ± 8,08	337,81 ± 8,76	335,66 ± 8,65	342,76 ± 10,31	309,73 ± 12,09	289,80 ± 12,62
II: E-A (n: 11)	359,18 ± 15,52	356,00 ± 18,15	359,54 ± 19,05	347,72 ± 19,05	310,00 ± 19,77	278,54 ± 14,95	242,63 ± 16,26
III: K-R-A (n: 10)	446,00 ± 10,60	441,10 ± 10,00	430,80 ± 9,50	422,40 ± 9,60	411,10 ± 10,30	395,10 ± 10,00	359,50 ± 14,80
IV: SA (n: 35)	394,45 ± 5,43	394,15 ± 8,06	393,10 ± 9,68	390,86 ± 9,79	378,72 ± 9,19	354,27 ± 10,24	336,50 ± 10,24

Las cifras corresponden al promedio ± un error estándar. Para la individualización de los grupos, ver el texto. Entre paréntesis, el número de experimentos de cada grupo.

los animales fueron operados 24 horas antes para colocarles el pequeño transmisor.

La significación de los resultados se determinó primeramente a través del tratamiento estadístico de ANOVA 1, y luego, por medio del test de Duncan, se constató a cuál de las alturas estudiadas se alcanzó la máxima significancia. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Como puede apreciarse en la Tabla I y Figura 1, la hipoxia hipobárica aguda provoca una disminución de la frecuencia cardíaca (FC), que llega a su máximo a los 6.000 metros de altura simulada (presión total 354 mmHg). Este comportamiento es similar en los cuatro grupos estudiados. Así, por ejemplo, en el grupo I, ratas anestesiadas sólo con Embutal (17 machos y 17 hembras), la frecuencia pasó de un promedio de 360 lat/min –al iniciarse la experiencia– a 310 a los 3 minutos ($p < 0,01$) y a 290 a los 6 minutos ($p < 0,005$) de permanecer a 6.000 metros.

En el grupo II (6 machos y 5 hembras), donde el Embutal se acompañó con una dosis de sulfato de atropina, los resultados obtenidos demostraron un comportamiento similar a los del grupo I, pero con una depresión más intensa, ya que la FC varió de 359 latidos a 278 ($p < 0,01$) a los 3 minutos, y 243 ($p < 0,001$) a los 6 minutos, respectivamente.

En el grupo denominado III (5 machos y 5 hembras), Ketalar-Rohypnol-atropina (K-R-A), se buscó la asociación de un anestésico como el clorhidrato de ketamina con un tranquilizante derivado de la benzodiazepina (Flunitrazepam) y un bloqueante colinérgico, la atropina. La depresión de la FC provocada, en este caso, fue de magnitud aproximadamente igual a la de los grupos I y II, pero con valores absolutos superiores; así pasó, de 446 latidos iniciales, a 395 a los 3 minutos, y a 359 a

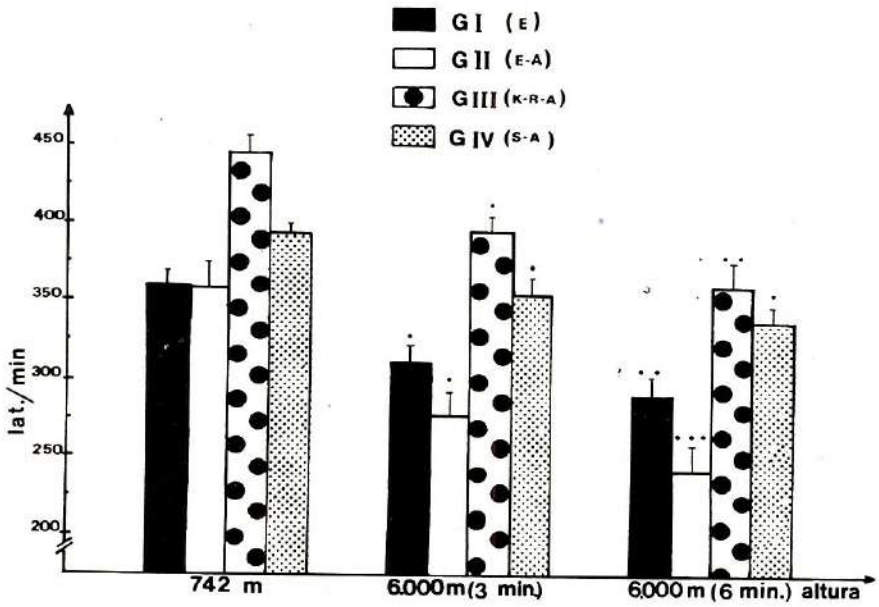


FIGURA 1. *Comparación entre la frecuencia cardíaca inicial, a nivel Mendoza (742 m), y la alcanzada a los 6.000 metros de altura simulada, al cabo de 3 y 6 minutos, en cada uno de los grupos estudiados. Barras negras: grupo I, Embutal solo (E); barras blancas: grupo II, Embutal-atropina (E-A); barras con círculos negros: grupo III, Ketalar-Rohypnol-atropina (K-R-A); barras punteadas: grupo IV, sin anestesia (SA). Las líneas verticales corresponden a un error estándar. Los asteriscos indican la significación estadística: * $p < 0,01$; ** $p < 0,005$ y *** $p < 0,001$.*

los 6 minutos de permanecer a 6.000 metros ($p < 0,01$ y $p < 0,005$).

Con el objeto de eliminar el efecto agregado de cualquier droga y comprobar la acción directa de la hipoxia, se hicieron experiencias con el grupo IV: IV_a, inmovilizadas en las cajas *ad-hoc* (8 machos y 9 hembras), y IV_b, con el minitransmisor implantado (9 machos y 9 hembras). A pesar de esta subdivisión, los resultados fueron muy similares con cualquiera de los dos procedimientos, por cuya razón se presentan como un *pool* denominado grupo IV, sin anestesia (SA). El comportamiento de la FC en este grupo fue similar al de los anteriores, disminuyendo de 394 a 354 lat/min a los 3 minutos de permanencia a los 6.000 metros, y a 337 a los 6 minutos. Si bien la diferencia entre la frecuencia inicial y la máxima bradicardia a los 3 y 6 minutos, de 40 y 57 latidos respectivamente, fue de menor magnitud que en los grupos I, II y III, también resultó significativa ($p < 0,01$).

Es de destacar que, sin estar relacionada con la magnitud de la bradicardia impuesta por la hipoxia, en todos los grupos la FC volvió a los valores iniciales o muy próximos a ellos cuando se comprimió hasta llegar al nivel de Mendoza. En aquellos animales en los cuales quedó una ligera bradicardia remanente, la misma desapareció dentro de los 30 minutos de finalizada la prueba.

Por otra parte, para dilucidar la participación de los diferentes anestésicos, por sí mismos, sin hipoxia, se comprobaron los cambios de la FC durante una hora y media, pudiéndose verificar, como se observa en la Figura 2, que no hubo variaciones significativas a lo largo del tiempo, salvo el hecho, ya mencionado, de que el grupo III (K-R-A) tiene una frecuencia inicial mayor, comparada con los grupos I y II.

Cabe señalar, asimismo, que en ninguno de los grupos aquí descriptos apareció otra alteración electrocardiográfica que no fuera una bradicardia sinusal, salvo en un animal anestesiado con Embutal, que presentó algunas extrasístoles aisladas.

Discusión

A través de los resultados aquí presentados se puede concluir que, evidentemente, la hipoxia hipobárica aguda, en las condiciones experimentales anteriormente descriptas, provoca una significativa disminución de la FC, tanto en animales anestesiados con diferentes tipos de anestesia como en animales sin anestesiar.

Sin entrar a discutir detalladamente los efectos cardiovasculares de cada uno de los anestésicos empleados, porque escapa al objetivo de este trabajo, creemos interesante mencionar algunas de sus acciones.

Comenzamos trabajando en ratas anestesiadas solamente con Embutal, en razón de que eso nos facilitaba la inmovilidad de los animales para lograr buenos registros electrocardiográficos, mientras permanecían en la cámara de hipopresión. Los resultados obtenidos mostraron una marcada disminución de la FC (Figura 1), pero dudamos si esta bradicardia era producida exclusivamente por la hipoxia hipobárica, o debida al efecto bradicardizante del anestésico *per se*, ya que los textos de Farmacología describen que los barbitúricos, en dosis anestésicas, provocan una ligera disminución de la presión arterial y de la FC. Dosis menores (hipnóticas y sedantes) disminuyen la FC discretamente, por efecto de sedación y sueño. Sólo dosis muy superiores a las anestésicas son capaces de provocar una depresión directa del miocardio[3,4]. Wixson y colaboradores[5] describen que el pentobarbital tuvo poco efecto sobre la FC en sus experimentos realizados en ratas. Sin embargo, en la misma especie animal, otros autores[6] publicaron estudios donde el pentobarbital produjo una progresiva declinación de la FC, mientras que Kawaue e Iriuchijima[7] informan que la inyección endovenosa de pentobarbital sódico, a razón de 30 mg/kg, provoca en la rata un ligero incremento de la FC.

Tratando de descartar la posibilidad de que la bradicardia fuera producida por una estimulación parasimpática, realizamos una segunda serie de experimentos (grupo II) donde el Embutal se acompañó con una dosis de

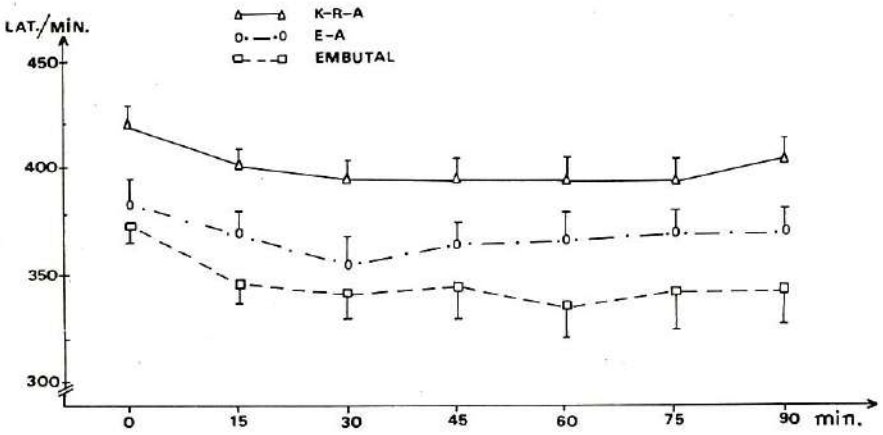


FIGURA 2. *Variaciones de la frecuencia cardíaca inducidas por diferentes anestesias a lo largo de 90 minutos. Triángulos con líneas llenas: Ketalar-Rohypnol-atropina (K-R-A); círculos blancos con línea y punto: Embutal-atropina (E-A); cuadrados con línea discontinua: Embutal solo (E). En todos los casos el símbolo representa el promedio de 20 experimentos (10 machos y 10 hembras) y las líneas verticales indican un error estándar.*

sulfato de atropina, droga que a nivel cardíaco provoca bloqueo colinérgico muscarínico[3]. Esta asociación demostró un comportamiento similar al del grupo I, a nivel Mendoza, lo cual estaría de acuerdo con lo publicado por otros autores que demuestran una falta de incremento en la FC de ratas sometidas a vagotomía bilateral[8]. Por el contrario, cuando este grupo II fue llevado a 6.000 metros de altura simulada durante 3 y 6 minutos, el descenso de la FC fue aún más pronunciado que en el grupo I, como puede observarse en la Figura 1.

En el grupo III, basándonos en el trabajo de Wheeler, de Mello y Sommariva[9] se utilizó la combinación anestésica Ketalar-Rohypnol (intramuscular), a la que se agregó atropina intraperitonealmente. En este caso, grupo III (K-R-A).la hipoxia también provocó bradicardia, pero los valores absolutos de las frecuencias iniciales y finales fueron superiores a las de los otros dos grupos. Esto estaría de acuerdo con el efecto estimulador cardiovascular descripto para la ketamina, que provoca un aumento de la FC[5,10]. Algunos autores[11] sugieren que el efecto simpaticomimético de la ketamina podría ser de origen central. Por otra parte, Sanford y Colby[12] demostraron que la inyección intramuscular de esta droga, a razón de 35 mg/kg de peso corporal, en conejos, disminuyó la FC no más de un 14% a los 30 minutos. En esta combinación, el Rohypnol, en cambio, tiene poca influencia sobre la FC[3,4].

Los efectos hasta aquí descriptos fueron corroborados por los resultados que obtuvimos en los experimentos en los que se evaluó la acción *per se* de los anestésicos empleados sobre la FC (Figura 2).

En cuanto a la bradicardia observada en los animales sin anestesiar (grupo IV), podría ser debida a un incremento del tono vagal, pero el hecho de que la atropina no fuera capaz de abolir o disminuir este fenómeno nos hace suponer que no es éste el mecanismo principal, por lo menos en nuestro caso. Sin embargo, Thorén[13] obtuvo una marcada bradicardia en gatos, anestesiados con cloralosa, a los cuales les indujo la hipoxia mediante ventilación con una mezcla gaseosa conteniendo 3% O_2, 4% CO_2, y 93% N_2. Este autor estima que la bradicardia observada es debida a estimulación parasimpática refleja, originada en receptores ventriculares y aferencias vagales al nódulo sinusal, porque tanto el enfriamiento vagal como el bloqueo por procaína de las fibras eferentes ventriculares provocaron la abolición de la bradicardia durante la hipoxia. Su hipótesis de receptores ventriculares sensibles al estiramiento con efecto bradicardizante se apoya en resultados publicados por él mismo con anterioridad[14,15].

Hayashi y Nagasaka[16], en una comunicación breve, refieren la presencia de taquicardia o bradicardia en ratas sometidas a hipoxia por respiración de una mezcla con 9,5% de O_2, de acuerdo a que estén o no adaptadas (consideran aclimatados los animales que han permanecido dos meses respirando mezclas pobres en oxígeno). Durante la hipoxia, el tratamiento con propranolol reduce la FC y la atropina no la modifica en las ratas control (semejantes a las nuestras), por lo cual concluyen que el aumento de la FC en las adaptadas se debería a un incremento en la actividad simpático-adrenal.

Levy y colaboradores[17] postulan que las bradicardias hipóxicas podrían iniciarse a partir de hipoxia o isquemia cerebral, o ser producidas por la estimulación de receptores dopaminérgicos centrales[18].

Creemos, sin descartar las posibilidades anteriormente expuestas, que sería razonable pensar en un efecto directo de la hipoxia hipobárica sobre las células del nódulo sinusal, como lo postuláramos en trabajos anteriores[1,2], pues se ha demostrado que la corriente lenta de entrada, importante en la excitación de las células marcapaso, es muy sensible a la inhibición metabólica por falta de oxígeno[19,20].

Por otra parte, la adenosina, un metabolito que se produce durante la normoxia[21,22], pero que incrementa sensiblemente en el corazón por degradación del ATP, durante la hipoxia y la isquemia, podría participar en la génesis de algunos trastornos del ritmo que se desencadenan en estas circunstancias, entre ellos la disminución de la FC[23-25]. West y Belardinelli[26] demuestran que la adenosina, en el preparado de nódulo sinusal aislado de conejo, produce una bradicardia dosis-dependiente, cuyo mecanismo es similar a los descriptos para la acetilcolina, vale decir, una hiperpolarización de la membrana de las células sinusales y una disminución de la velocidad de ascenso de la fase 4, también llamada despolarización espontánea, o prepotencial. Esta hiperpolarización es debida a un aumento de la conductancia al K, cuyos canales se activan vía diferentes receptores, en el caso de la adenosina A_1 y en el de la acetilcolina M_2; de allí que estas drogas tengan efectos similares y aditivos. Esto fue corroborado por Hartzell[27] en el seno venoso de la rana.

Conclusiones

Los resultados aquí presentados evidencian que la hipoxia hipobárica aguda produce una significativa bradicardia a los 6.000 metros de altura simulada, que se acrecienta con el tiempo de permanencia en ella. Este efecto es reversible, pues en todos los casos los animales recuperaron su frecuencia inicial al terminar la experiencia, o dentro de los 30 minutos de finalizada la misma.

Si bien es cierto que nuestro protocolo experimental no permite establecer el sitio preciso donde se ejerce la acción depresora de la FC, podemos afirmar que en ella no participa, por lo menos significativamente, el efecto de la anestesia empleada.

En cuanto al mecanismo íntimo de la bradicardia encontrada, creemos que podría estar mediada por la acción de la adenosina sobre receptores ubicados en el nódulo sinoauricular, lo que determinaría un aumento de la conductancia al K, similar al que produce la acetilcolina.

También podría estar involucrada una inhibición de la corriente entrante, activadora de las células marcapaso.

Summary

CHANGES IN THE HEART RATE OF RATS SUBJECTED TO ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA

Results from our laboratory had demonstrated that anesthetized rats subjected to acute hipobaric hypoxia show a decrease in their heart rate. In order to clarify wether this effect was due to hipoxia "per se" or if anesthesia had also played a role, we performed four series of experiments, three of them with different anhesthetic drug associations and one without anesthesia.

We used Wistar rats of both sexes, weighing between 200 and 350 grams. The animals were divided as follows: group I, intraperitoneal injection of Embutal only; group II, Embutal plus atropine; group III, a combination of Ketalar-Rohypnol-atropine; and group IV without any kind of anesthesia. The animals were introduced into a hypopressure chamber and were subjected to simulated altitudes of 2, 3, 4, 5 and 6 thousand meters above sea level, during 3 minutes, except for the period at 6000 m, where they stayed for 6 minutes. Electrocardiograms were recorded at the end of each period. We determined the heart rate and observed for any arrhythmias or changes in waves morphology or in the duration of the different intervals.

Figure 1 show that in all groups the heart rate decreased significantly at 6000 m, particularly at the end of the 6 minutes interval.

We do not think that bradycardia was due to the drugs used, since it was present both in groups with (groups I, II, III) and without anesthesia (group IV). Anesthetics themselves produced changes in the heart rate, but these differences were not statistically significant, nor they were able to counteract the action of hypoxia.

In our view, bradycardia was caused by the effect of hypoxia, which causes an increase in adenosine production, that may act directely upon sinoatrial cell receptors, thereby increasing potassium conductance. A release of acetylcholine does not seem to be involved, since atropine was not able to abolish or decrease the effect of hypoxia. Probably, there may be also some inhibiting effect of low oxygen pressure upon the inward slow current, that activates sinoatrial cells. As it was described by Kholhardt et al, 1977, this current is very sensitive to anoxia and metabolic inhibitors.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con la ayuda económica de subsidios otorgados por el CONICET y el Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Cuyo (CIUNC). Se agradece la colaboración de la Sra. Elena Estrella y Srta. María Nieves Verdaguer en la realización de los gráficos y trabajo secretarial respectivamente.

Bibliografía

1. Saldeña TA, Ponce Zumino AZ, Draque J, Suárez Estrade JRE: Acute and chronic myocardial hypoxia: effect on the ventricular action potential. *Can J Physiol Pharmacol 50*: 1201, 1972.
2. Ponce Zumino AZ, Saldeña TA: Efectos de la hipoxia aguda y crónica sobre el electrocardiograma de la rata. *Medicina (Buenos Aires) 44*: 48, 1984.
3. Goodman, Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1986, p 293, 7ª ed.
4. Litter M: Farmacología experimental y clínica. El Ateneo, Buenos Aires, 1985, p 245, 7ª ed.
5. Wixson SK, White WJ, Hughes HC, Lang CM, Marshall WK: The effects of pentobarbital, fentanyl-droperidol, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam on arteria blood pH, blood gases, mean arterial blood pressure and heart rate in adult male rats. *Lab Anim Sci 37*: 736, 1987.
6. Buelke-Sam J, Holson JF, Bazare JT et al: Comparative stability of physiological parameters during sustained anesthesia in rats. *Lab Anim Sci 28*: 157, 1978.
7. Kawaue Y, Iriuchijima J: Changes in cardiac output and peripheral flows on pentobarbital anesthesia in the rat. *Jpn J Physiol 34*: 283, 1984.
8. Huang TF, Yang BB: Effects of vagotomy and drugs on the ventricular fibrillation threshold of normal and ischemic hearts in the anesthetized rat. *Arch Int Pharmacodyn Ther 278*: 128, 1985.
9. Wheeler JT, de Mello MG, Sommariva OL: Anestesia general en ratas blancas (Ratus Norvegicus). *Rev AVEPA 2*: 37, 1980.
10. White PF, Way WL, Trevor AJ: Ketamine. Its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology 56*: 119, 1982.
11. Wong DHW, Jenkins LC: An experimental study of the mechanism of action of ketamine on the central nervous system. *Can Anaesth Soc J 21*: 57, 1974.
12. Sanford TD, Colby ED: Effect of hylazine and ketamine on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rabbits. *Lab Anim Sci 30*: 519, 1980.
13. Thorén P: Reflex bradycardia elicited from left ventricular receptors during acute severe hypoxia in cats. *Acta Physiol Scand 87*: 103, 1973.
14. Thorén P: Reflex bradycardia elicited from left ventricular receptors during acute severe hypoxia in cats. *Acta Physiol Scand 84*: 10A, 1972.
15. Öberg B, Thorén P: Studies on left ventricular receptors, signaling in non-medullated vagal afferents. *Acta Physiol Scand 85*: 145, 1972.
16. Hayashi M, Nagasaka T: Hypoxic tachycardia in hypoxia-acclimated rats. *Jpn J Physiol 32*: 149, 1982.
17. Levy MN, Ng ML, Zieske H: Cardiac response to cephalic ischemia. *Am J Physiol 215*: 169, 1968.
18. Cavero I, Lefèvre-Borg F, Gomeni R: Heart rate lowering effect of N, N-di-n-propyl-dopamine in rats: evidence for stimulation of central dopamine receptors leading to inhibition of sympathetic tone and enhancement of parasympathetic outflow. *J Pharmacol Exp Ther 219*: 510, 1981.
19. Senges J, Mizutani T, Pelzer D, Brachmann J, Sonnhof U, Kübler W: Effect of hypoxia on the sinoatrial node, atrium and atrioventricular node in the rabbit heart. *Circ Res 44*: 856, 1979.
20. Kohlhardt M, Mnich Z, Maier G: Alterations of the excitation process of the sinoatrial pacemaker cell in the presence of anoxia and metabolic inhibitors. *J Mol Cell Cardiol 9*: 477, 1977.
21. Pelleg A, Miyagawa A, Michelson EL, Dreifus LS: On the mechanisms of cardiac electrophysiologic actions of adenosine and adenosine 5'-triphosphate. Electrophysiology of the sinoatrial and atrioventricular nodes. Editorial Alan R Liss, Inc, New York, 1988, p 225.
22. Pelleg A: Cardiac electrophysiology and pharmacology of adenosine and ATP: Modulation of the autonomic nervous system. *Clin Pharmacol 27*: 366, 1987.

23. Berne RM, Belardinelli L: Effects of hypoxia and ischemia on coronary vascular resistance, AV node conduction and SA node excitation. *Acta Med Scand 694*: 9, 1984.
24. Rosanski GJ, Lipsius SL, Randall WC: Functional characteristics of sinoatrial and subsidiary pacemaker activity in the canine right atrium. *Circulation 67*: 1378, 1983.
25. West GA: Actions of adenosine on the sinus node in cardiac electrophysiology and pharmacology of adenosine and ATP. Basic and clinical aspects. Editorial Alan R Liss, Inc, New York, 1987, p 97.
26. West GA, Belardinelli L: Correlation of sinus slowing and hiperpolarization caused by adenosine in sinus node. *Pflügers Arch 403*: 75, 1985.
27. Hartzell HC: Adenosine receptors in frog sinus venosus: slow inhibitory potentials produced by adenosine compounds and acetylcholine. *J Physiol (Londres) 293*: 23, 1979.

CASOS CLINICOS

UTILIDAD DE LA ASOCIACION DE NIFEDIPINA Y DILTIAZEM PARA PREVENIR LA TAQUICARDIA VENTRICULAR INDUCIDA POR ESPASMO ARTERIAL CORONARIO

OSCAR A. PELLIZZON, GUSTAVO R. ARONSON, PEDRO ZANGRONIZ

Un paciente con dolores anginosos medicado con diltiazen (240 mg/día) se internó en la Unidad Coronaria por haber presentado precordialgia de 20 minutos de duración, en reposo, acompañada de sudoración. La prueba de hiperventilación, luego de suspendida la medicación, fue positiva por dolor precordial, sobreelevación del ST de 0,7 mV y taquicardia ventricular autolimitada. La administración de nifedipina 40 mg/día fue inefectiva para modificar la prueba de hiperventilación, la cual presentó las alteraciones mencionadas y además paro sinusal previo a la taquicardia ventricular. Se indicó angiografía coronaria, la que no demostró alteraciones anatómicas. La asociación de nifedipina (40 mg/día) más diltiazem (180 mg/día) fue efectiva para revertir la sintomatología clínica y las manifestaciones electrocardiográficas del test de hiperventilación. En este paciente la prueba de hiperventilación fue útil para detectar la angina de pecho variante y controlar su terapéutica; la asociación nifedipina más diltiazem fue efectiva para revertir el cuadro, cuando cada una de las drogas, a las dosis habituales, había fracasado en forma individual.

En 1959 Prinzmetal y colaboradores[1] describieron la entidad denominada angina variante, proponiendo la teoría del espasmo arterial coronario. Sin embargo, fue Masseri[2] quien demostró por coronariografía selectiva la existencia de vasoespasmo reversible, aun en ausencia de ateroesclerosis. Actualmente se atribuyen a esta entidad síndromes isquémicos, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte súbita (MS). La fibrilación ventricular (FV) y el paro cardíaco ocurren en el 10 % y 22 % respectivamente de pacientes con angina variante[3].

Existen diferentes tests de provocación; el de hiperventilación, utilizado en este trabajo, posee baja sensibilidad pero alta especificidad[4]. Los antagonistas cálcicos han sido usados por otros autores para el tratamiento efectivo de estos pacientes[5, 6].

Se describe un paciente en el que la hiperventilación indujo vasoespasmo coronario, taquicardia ventricular (TV) y paro sinusal (PS). Estas alteraciones remitieron con la asociación de nifedipina y diltiazem.

Caso clínico

Un paciente de 41 años fue admitido a Unidad Coronaria (UC) por presentar episodios de dolor torácico, de seis meses de evolución, que aparecían con el *stress*, ejercicio isométrico y en reposo, tanto en horas diurnas como nocturnas, de 5 a 15 minutos de duración, acompañados de sudoración. Estaba medicado con 240 mg/día de diltiazem, el que fue suspendido al ingresar a UC. Fumaba 10 cigarrillos por día y manifestaba una conducta emocionalmente inestable. Un estudio con Talio 201 fue normal tanto en reposo como con prueba de esfuerzo hasta 900 kilográmetros.

A las 06:00 horas del día del ingreso a UC presentó dolor torácico en reposo de 20 minutos de duración, que cedió espontañeamente.

El examen físico, electrocardiograma, radiografía de tórax y datos de laboratorio incluyendo enzimas cardíacas fueron normales al ingreso a UC.

Luego de 48 horas de suspendida la medicación, se realizó el test de hiperventilación, observándose en el período posthiperventilación elevación del segmento ST de V_1 a V_6, con extrasístoles ventriculares (EV) frecuentes y TV autolimitada, acompañándose de dolor torácico de iguales características que las que presentaba habitualmente. Se administró dinitrato de isosorbide 5 mg/sublingual (SL), desapareciendo el dolor y las alteraciones electrocardiográficas (Fig. 1).

Luego de la prueba de hiperventilación se lo medico con 40 mg/día de nifedipina durante 72 horas, repitiéndose nuevamente la prueba. En el período posthiperventilación se observó elevación del ST, de mayor magnitud, en la misma zona, episodios de TV no sostenidas y PS que cedieron con dinitrato de isosorbide 5 mg/SL (Fig. 2). La angiografía coronaria realizada 72 horas después mostró arterias angiográficamente normales (Fig. 3). Luego de estas pruebas se lo medicó con nifedipina 40 mg/día más diltiazem 180 mg/día. Después de 48 horas de adminis-

Centro de Electrocardiografía y Arritmias. Sala 14. Hospital Provincial del Centenario. Urquiza 3100, (2000) Rosario.
Recibido: 2/7/89. Aceptado: 29/7/89.

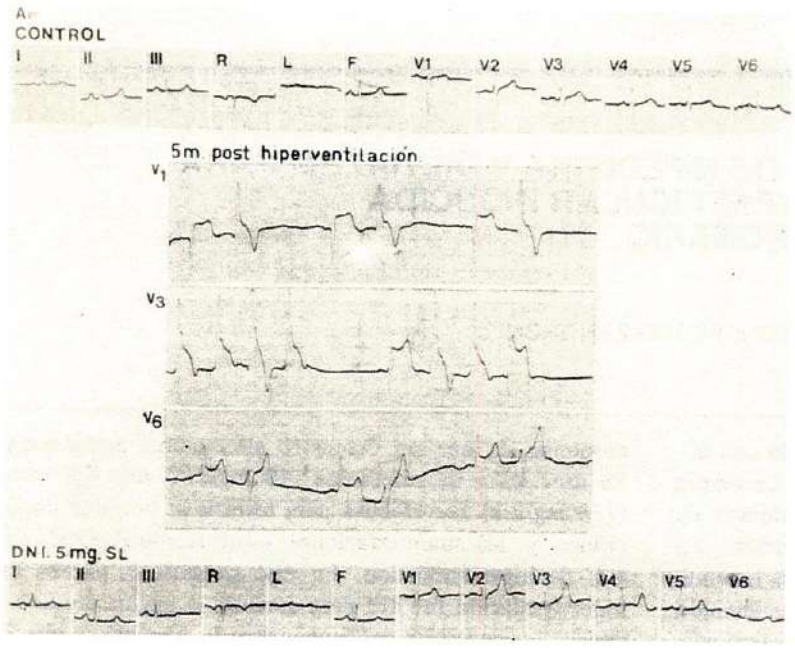


FIGURA 1. Arriba: *electrocardiograma basal sin alteraciones en el ritmo ni en el segmento ST-T, excepto en aVL, donde muestra onda T levemente negativa.* Centro: *después de 5 minutos posthiperventilación se observa elevación del segmento ST en V_1 a V_6, siendo máximo (0,6 mV) en V_3, con aparición de bigeminia ventricular, dupla y episodio de TV autolimitada.* Abajo: *después de la administración de DNI 5 mg/SL desaparecen las alteraciones del segmento ST y arritmias ventriculares, mostrando ondas T acuminadas en las mismas derivaciones que presentaban sobrenivelación del segmento ST y onda T positiva en aVL.* TV: *taquicardia ventricular.* DNI: *dinitrato de isosorbide.* SL: *sublingual.*

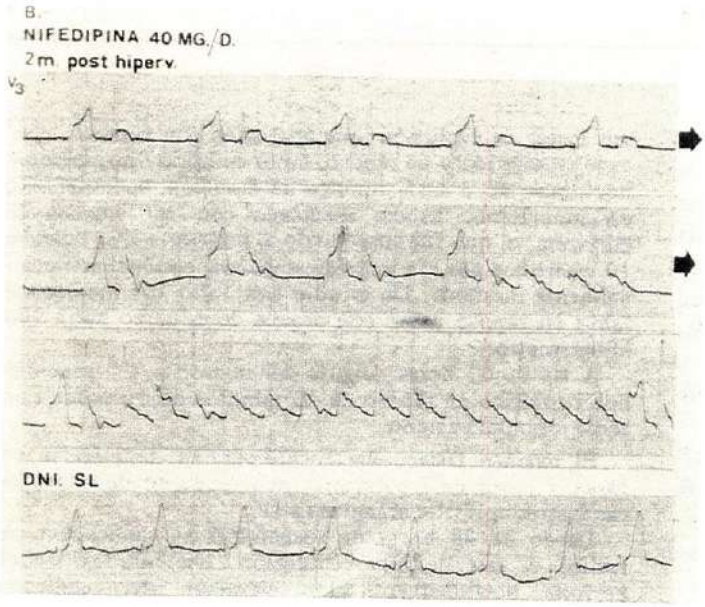


FIGURA 2. *Trazado electrocardiográfico continuo en V_3 después de 2 minutos posthiperventilación, con el paciente medicado con nifedipina 40 mg/día. Se observa en la primera tira ritmo sinusal, elevación del segmento ST de 0,5 mV y bigeminia ventricular; en la segunda tira, elevación del segmento ST de 0,7 mV, paro sinusal, escapes de la unión AV y TV autolimitada; en la tercera tira, episodio de TV no sostenida con latido de captura sinusal. Después de la administración del DNI 5 mg/SL (trazado no continuo) desaparecen las alteraciones del segmento ST y las arritmias ventriculares, retomando el ritmo sinusal, con nivelación del segmento ST y presencia de ondas T acuminadas (isquemia subendocárdica).* AV: *auriculoventricular.* TV: *taquicardia ventricular.* DNI: *dinitrato de isosorbide.* SL: *sublingual.*

trada esta medicación se realizó nuevamente el test de hiperventilación, el que no produjo alteraciones clínicas ni electrocardiográficas (Fig. 4).

Discusión

Se considera que el espasmo arterial coronario es la causa más frecuente de la angina de pecho variante (APV), siendo las alteraciones en la perfusión miocárdica el origen de las arritmias que se producen durante y luego del vasoespasmo[7].

Este tipo de angina se origina en la transitoria, abrupta y marcada reducción en el diámetro de un gran vaso coronario epicárdico, que produce una isquemia miocárdica en ausencia de aumento de la demanda de oxígeno miocárdico. Estas alteraciones pueden provocar IAM, arritmias ventriculares, incluyendo TV y FV, como así también MS[8].

Masseri y Chiercia[9] demostraron que el test de hiperventilación tiene una sensibilidad del 40% cuando se lo compara con el de la ergonovina. Sin embargo, Rasmussen

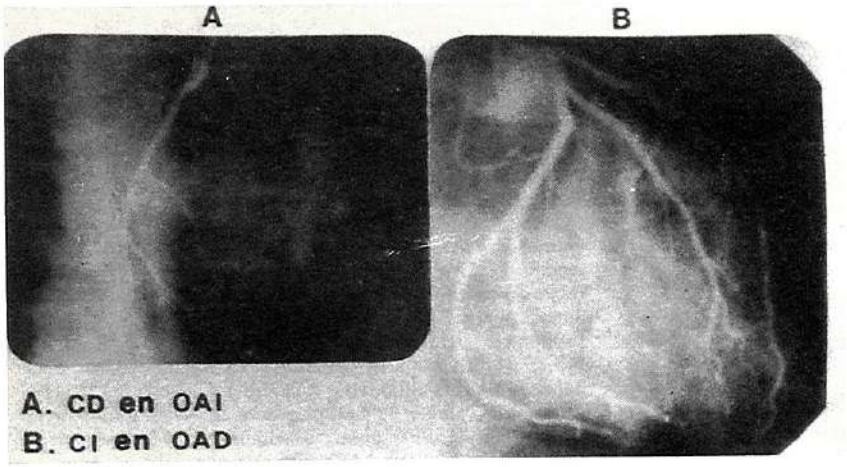


FIGURA 3. *Cinecoronariografía con arterias coronarias angiográficamente normales.* CD: *coronaria derecha.* CI: *coronaria izquierda.* OAI: *oblicua anterior izquierda.* OAD: *oblicua anterior derecha.*

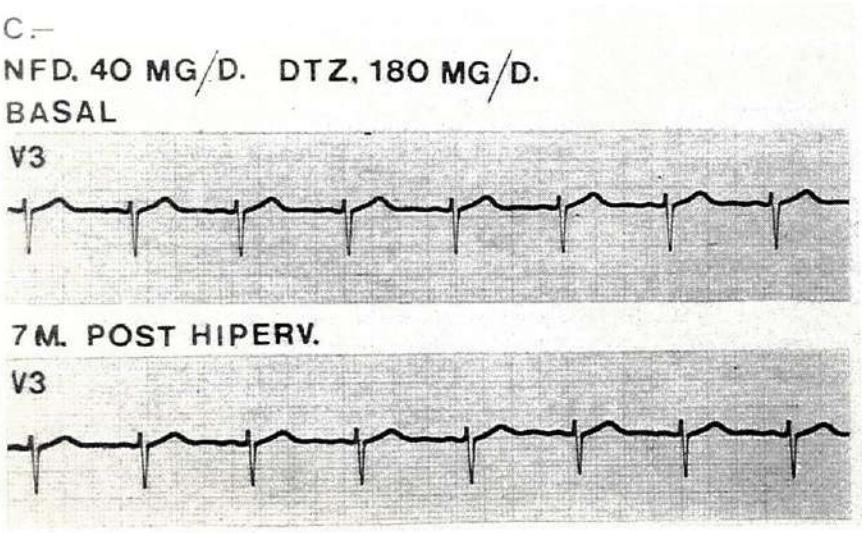


FIGURA 4. *Electrocardiograma basal y después de 7 minutos post-hiperventilación con el paciente medicado con NFD y DTZ, no observándose alteraciones en el segmento ST-T ni en el ritmo.* NFD: *nifedipina.* DTZ: *diltiazem.*

y Bagger[10] demostraron que algunos pacientes que tenían test de ergovina negativo fueron sensibles al test de hiperventilación. Girotti y colaboradores[4] utilizaron el test de hiperventilación para evaluar la utilidad de diferentes drogas en la angina de Prinzmetal.

El caso aquí presentado muestra la aparición de PS y TV durante la máxima elevación del segmento ST. Previtali y colaboradores[11] y Miller y colaboradores[12] demostraron que estos pacientes tienen mayor riesgo de MS que aquellos donde la elevación del segmento ST no es tan significativa. La mayoría de los pacientes con vasoespasmo responden favorablemente a la terapia con nifedipina o diltiazem[5,6].

En el caso presentado, el paciente no respondió al tratamiento con diltiazem (240 mg/día) ni con nifedipina (40 mg/día) cuando las drogas se administraron en forma aislada. Cuando el diltiazem (180 mg/día) y la nifedipina (40 mg/día) se asociaron, fueron altamente efectivas para abolir el vasoespasmo, las arritmias y negativizar la prueba de hiperventilación. Otros autores[13] han descripto un comportamiento similar de las dos drogas asociadas cuando eran ineficaces cada una en forma aislada. Cuatro meses después de la asociación medicamentosa el paciente se encuentra libre de síntomas y de efectos indeseables.

En conclusión, nuestro caso confirma la utilidad de la hiperventilación para demostrar vasoespasmo cuando existe sospecha de APV, y el valor de la asociación nifedipina-diltiazem en los casos en que fracasan cada una de las drogas en forma individual. En este caso, a diferencia de lo relatado por Prida y Gelman[13], se utilizaron dosis relativamente bajas de las dos drogas y por lo tanto no se observaron los efectos indeseables relatados por dichos autores.

Summary

ASSOCIATION NIFEDIPINE AND DILTIAZEM IS USEFUL TO PREVENT VENTRICULAR TACHYCARDIA INDUCED BY CORONARY VASOESPASM

A 41 years old male patient was admitted in coronary unit because of prolonged chest pain at rest and diaphoresis. He was medicated with 240 mg/day of diltiazem. Hyperventilation test was performed to rouled out coronary vasoespasm previous period of non medication.

The hyperventilation test was positive with chest pain, S-T segment elevation of 0,7 mV and self-limited ventricular tachycardia.

The administration of nifedipine 40 mg/day did not improved a second hyperventilation test which showed the electrocardiographic manifestations before mentioned plus sinus arrest.

The patient was submited to coronary angiography which revealed normal coronary arteries.

Additional therapy of nifedipine 40 mg/day plus diltiazem 180 mg/day was effective to produce complete regresion of episodies of angina and electrocardiographic abnormalities induce by hyperventilation tests.

In conclusion, the hyperventilation test was useful to diagnosis variant angina and control therapy. Additional therapy of nifedipine plus diltiazem was useful in this particular patient.

Bibliografía

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merlis R, Wada T, Bar N: Angina pectoris: I-A variant form os angina pectoris; preliminary report. *Am J Med 27*: 375-378, 1959.
2. Masseri A: "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasoespastic myocardial ischemia. *Am J Cardiol 42*: 1019-1035, 1978.
3. Tsung O Cheng: Coronary artery spasm. *Chest 86*: 918-926, 1984.
4. Girotti L, Crosatto J, Messutti H, Kaski J, Dyszel E, Rivas C, Araujo L, Vetulli H, Rosembaum M: The hyperventilation test as a method for developing successful therapy in Prinzmetal's angina. *Am J Cardiol 49*: 834-841, 1982.
5. Pepine CJ, Feldman RL, Whittle J, Curry RC, Conti CR: Effect of diltiazem in patients with variant angina: a randomized double-blind trial. *Am Heart J 101*: 719-725, 1981.
6. Antman E, Muller J, Goldberg S et al: Nifedipine therapy for coronary-artery spasm: experience in 127 patients. *N Engl J Med 302*: 1266-1273, 1980.
7. Kerin NZ, Rubenfire M, Willens HJ: The mechanism of disrhythmias in variant angina pectoris: occlusive versus reperfusion. *Am Heart J 106*: 1332-1339, 1983.
8. Braunwald E: Heart Disease. A textbook of cardiovascular disease. Saunders. Philadelphia, 1988, p 1360, 3ª ed.
9. Masseri A, Chierchia S: Coronary artery spasm: demonstration, definition, diagnosis and consequences. *Prog Cardiovasc Dis 25*: 169-192, 1982.
10. Rasmussen K, Bagger J: Vasospastic ischaemia induced by hyperventilation test in patients with a negative response to ergonovine. *Acta Med Scand 218*: 241-244, 1985.
11. Previtali M, Klersky C, Salerno JA, Chimenti M, Panciroli C, Marangoni E, Specchia G, Comolli M, Bobba P: Ventricular tachyarrhythmias in Prinzmetal's variant angina: Clinical significance and relation to the degree and time course of S-T segment elevation. *Am J Cardiol 52*: 19-25, 1983.
12. Miller DD, Waters DD, Szlachcic J, Théroux P: Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation 66*: 588-592, 1982.
13. Prida XE, Gelman JS, Feldman RL, Hill JA, Pepine CJ, Scott E: Comparison of diltiazem and nifedipine alone and in combination in patients with coronary artery spasm. *J Am Coll Cardiol 9*: 412-419, 1987.

COMUNICACIONES BREVES

PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA DE TRYPANOSOMAS AMERICANOS. SU INFLUENCIA EN LA MODULACION DE RESISTENCIA Y LESIONES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

VIRULENCE AND PATHOGENICITY OF AMERICAN TRYPANOSOMES AS DETERMINANTS OF RESISTANCE OR LESIONS IN CHAGAS' DISEASE

MIGUEL A BASOMBRIO*, CARLOS CUNEO**

Durante varios años hemos realizado en nuestro laboratorio experiencias de inmunización contra el *Trypanosoma cruzi* utilizando una cepa atenuada del parásito. Al analizar las propiedades de un clon derivado de la misma, hemos considerado la hipótesis de que la virulencia y patogenicidad de los trypanosomas son fenotipos que se pueden expresar en forma independiente o combinar en distintas modalidades en una determinada progenie. Esto permitiría en principio clasificar a cepas y aislados en cuatro tipos esenciales:

1. Virulentos de alta patogenicidad.
2. Virulentos de baja patogenicidad.
3. De baja virulencia y alta patogenicidad.
4. De baja virulencia y patogenicidad.

No conocíamos hasta el presente cepas que pudieran clasificarse en el tercero de estos grupos. En una publicación reciente de la *REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA*[1] Romaña y Borel reactivan el interés por esta hipótesis, brindando datos experimentales de gran significación para nosotros. Las interesantes reflexiones de Romaña sobre los problemas de atenuación del parásito e inmunización experimental contra la enfermedad de Chagas nos han estimulado a esclarecer nuestra opinión al respecto.

1. **Trypanosomas de alta virulencia y patogenicidad.** La gran mayoría de aislados primarios de *T. Cruzi* que se han inoculado en animales de experimentación son infectantes y producen lesiones características. Se hayan obtenido de pacientes[2], de vectores[3] o de reservorios[4], su infectividad y acción patógena es evidente. Los cambios en estas características o su desaparición son en general la consecuencia de métodos artificiales de pro-

* Laboratorio de Patología Experimental. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Salta. Calle Buenos Aires 177, (4400) Salta, Argentina.

** Laboratorio de Patología Experimental y Unidad deTerapia Intensiva. Hospital San Bernardo, Salta, Argentina.

We have performed for several years immunization experiments in annimals against Trypanosoma cruzi *by using an attenuated strain (TCC) of this parasite. The analysis of a clone derived from this strain led us to consider the hypothesis that virulence and pathogenicity can be expressed independently or combined in various modalities in trypanosome progenies. This would allow the classification of isolates and atrins in four basic types:*

1. *High virulence and high pathogenicity.*
2. *High virulence and low pathogenicity.*
3. *Low virulence and high pathogenicity.*
4. *Low virulence and low pathogenicity.*

To our knowledge, no isolates had so far been characterized which could be allocated to the third of these groups. However, in a recent publication of this journal, Romaña and Borel[1] *describe a* T. cruzi *strain which seems highly relevant regarding this hypothesis. Moreover, Romaña comments on attenauted strains and experimental immunization in Chagas' disease prompted us to express our point of view on the matter.*

1. **High virulence and high pathogenicity.** *Most primary isolates of* T. cruzi *are infective and induce characteristic lesions, no matter whether they are derived from patients*[2]*, reservoirs*[3] *or vectors*[4]*. Changes or disappearance of these properties are, as a rule, the consequence of artificial propagation methods. The expectation that croning should "fix" the properties of a progeny is based on the assumption that particular phenotypes can be selected from originally mixed populations*[5]*. Diversity, however, can arise even within the same clone*[6]*, for which cloning procedures do not guarantee homogenicity for many generations.*

2. **High virulence and low pathogenicity.** *Several clinical and serological observations indicate that most* T. cruzi *infected, serorreactive individuals do not suffer disease. Although this would be consistent with virulent, low pathogenic* T. cruzi *progenies, no isolates presenting this phenotype have been characterized.* Trypanosoma

pagación. Estos cambios fueron atribuidos a selección de poblaciones inicialmente mezcladas, bajo el supuesto de que al clonar una progenie podría fijarse un determinado fenotipo [5]. Sin embargo, la generación de diversidad parece ocurrir aun dentro del mismo clon [6], por lo cual el clonaje no garantiza homogeneidad por muchas generaciones.

2. **Trypanosomas virulentos de baja patogenicidad.** Numerosas observaciones clínicas y serológicas señalan que la mayoría de infectados con *T. cruzi*, serorreactivos, no presentan enfermedad. Esto sería compatible con la existencia de poblaciones del parásito que en condiciones naturales serían infectantes y no patógenas, pero no se han caracterizado aislados de *T. cruzi* con este fenotipo. Sin embargo, la especie *Trypanosoma rangeli* constituye un arquetipo del mismo. En centroamérica, este trypanosoma infecta al hombre y realiza el ciclo completo vector-hospedador sin causarle a éste patología manifiesta [7].

3. **Trypanosomas de baja virulencia y alta patogenicidad.** Es frecuente la observación clínica de cardiopatía sin anamnesis que revele una fase aguda previa de trypanosomiasis. El Prof. Romaña comunica la existencia de una cepa de baja virulencia y alta patogenicidad [1]. El hallazgo de lesiones en el corazón luego de una inoculación de *T. cruzi* que no había producido parasitemia detectable viene a sugerir que parásitos que poseían originalmente muy baja virulencia fueron capaces de producir miocarditis severa. Surge en seguida de esta observación la advertencia de que cepas "atenuadas" de *T. cruzi*, utilizadas en experiencias de inmunización contra picos agudos de infección, pueden producir tardíamente cardiopatía y lesiones.

4. **Trypanosomas de baja virulencia y patogenicidad.** En tres laboratorios diferentes, al menos, se han estudiado cepas de *T. cruzi* que presentan este fenotipo. Deseamos aquí destacar su diferencia con las del grupo anterior. Estas cepas, denominadas "atenuadas" [8] o "avirulentas" [9], fueron estudiadas principalmente por Pizzi en Chile [10], por Menezes en Brasil [9] y más recientemente en nuestro laboratorio [8]. En todos los casos, luego de inocular altas dosis de parásitos, que incluían tripomastigotes, se documentó la ausencia de picos agudos de parasitemia y luego los animales fueron sometidos a un rastreo histopatológico detenido, con resultados negativos. En nuestro laboratorio, la atenuación de la cepa TCC se fundamentó en cuatro tipos de observaciones: a) falta de hallazgos positivos de significación en rastreos histopatológicos [8]; b) falta de una respuesta significativa de autoanticuerpos contra músculo esquelético, liso y miocárdico [8]; c) incapacidad para completar el ciclo vital natural, aun empleando alta multiplicidad de infección en hospedadores y vectores altamente susceptibles [11]; y d) prevención de lesiones histopatológicas [12] y electrocardiográficas [13] a

rangeli, *however, would be typical in this regard. In Central America this trypanosome infects man and undergoes the complete vector-host cycle without causing the host any detectable pathology* [7].

3. **Low virulence, high pathogenicity.** *In chagasic patients with heart disease, previous history of acute* T. cruzi *infection is seldom found. Although such disease course would be consistent with low virulence, high pathogenicity parasites, no such isolates had so far been identified. Romaña describes a long-term* T. cruzi *culture of very low virulence which can cause severe myocarditis in mice* [1]. *This observations raises the warning that attenuated* T. cruzi *strains, which can immunize experimental animals against acute infection peaks, may later cause heart disease.*

4. **Low virulence, low pathogenicity.** T. cruzi *strains exhibiting this phenotype have been studied in at least three laboratories. We wish to point out here the differences between this and the previous group. "Attenated"* [8] *or "avirulent"* [9] *strains were studied mainly by Pizzi in Chile* [10], *by Menezes in Brasil* [9] *and, more recently, in our laboratory* [8]. *In all these studies, high number of parasites, including trypomastigotes, were inoculated into susceptible animals. After documenting the absence parasitemia peaks, the animals were subjected to a detailed histopathologic search with negative results. In our laboratory, the attenuation of the TCC strain was based on four types of evidences: a) lack of positive histopathological findings after detailed search* [8]; *b) lack of significant autoantibody response toward skeletal, smooth and heart muscle* [8]; *c) inability to complete the natural life cycle, even in highly susceptible host and vectors and at high multiplicity of infection* [11]; *and d) prevention of late histophatological* [12] *and electrocardiographic* [13] *alterations in immunization-challenge experiments.*

A limited study may be sufficient to demonstrate the presence of lesions in laboratory animals after the inoculation of a pathogen. Absence of lesions, on the other hand, is difficult to prove, even in extensive studies, since these can always be criticized for methodological limitations. Thus, research in animal models aimed at human vaccination has limited possibilities. Our current research projects are not aimed at human vaccination. Nevertheless, we use the attenuated TCC strain to study the effects of immunization on parasite spread, since we believe that the protection afforded by this strain, however not complete, can not be matched, regarding potency and duration, by other experimental T. cruzi *immunogens. Transmission-blocking immunity in domestic reservoirs of* T. cruzi [14] *is a valid target of immunological research in Chagas' disease. Studies on transmission and pathogenesis by* T. cruzi *suggest that experimental immunogens might be better aimed at*

largo plazo en animales inoculados y luego "desafiados" con cepas patógenas.

Para demostrar la presencia de lesiones, puede ser suficiente un estudio limitado. La ausencia de lesiones, en cambio, es difícil de probar, aun en estudios muy extensos, que siempre serán criticables por posibles limitaciones metodológicas. Esto señala un límite a las investigaciones que se pueden realizar con modelos animales, tendientes a la vacunación de seres humanos con cepas atenuadas de *T. cruzi*, límite que nuestros actuales programas de investigación no contemplan traspasar. Existen sin embargo incógnitas que actualmente estudiamos con la cepa atenuada TCC, por creer que la protección que ejerce esta cepa, sin ser completa, es mayor en potencia y duración que la de otros inmunógenos experimentales de *T. cruzi*. El bloqueo de la transmisión del parásito en reservorios domésticos[14] es, por ejemplo, una interesante fuente de investigación inmunológica. Las características propias de transmisión y patogenia de la enfermedad de Chagas sugieren que el bloqueo de transmisión con cepas atenuadas en los reservorios domésticos puede tener mayor sentido y proyección que la vacunación de seres humanos.

blocking parasite transmission than at direct vaccination of human beings.

Bibliografía

1. Romaña C, Borel P: Miocarditis crónica experimental sin fase aguda previa, causada por una cepa no virulenta de *Trypanosoma (S) cruzi*. *REV FED ARG CARDIOL 18*: 71-74, 1989.
2. Cerisola JA, Lazzari JO: La transmisión de la enfermedad de Chagas por la transfusión de sangre. *Jornadas Entomoepidemiol Arg 1*: 203-207, 1967.
3. Basombrío MA, Arredes HR, Rossi R, Molina de Raspi E: Histopathological and parasitological evidence of immunization of mice against challenge with 17 wild isolates of *Trypanosoma cruzi*. *Inst J Parasitol 16*: 375-380, 1986.
4. Barreto MP, Ferrioli Filtro F: Estudos sobre reservorios silvestres de *Trypanosoma cruzi*. VIII - Observaçoes sobre a infeçao experimental de gambas por tripanossomos isolados déstes animais. *Rev Bras Biol 25*: 17-35, 1965.
5. Postan P, Mc Daniel JP, Dvorak JA: *Trypanosoma cruzi* constancy of clone pathogenicity for inbred mice during long term in vitro maintenance. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg 80*: 659-663, 1986.
6. De Titto EH, Israelski D, Araujo F: Circulating *Trypanosoma cruzi* from the same cloned population show difference in the ability to infect cells and to cause lethal infection in mice. *Experientia 43*: 1227-1229, 1987.
7. D'Alessandro A: Biology of Trypanosoma (Herpetosoma) rangeli Tejera, 1920. *In*: Lumsden and Evans (eds): Biology of Kinetoplastida. London, 1976.
8. Basombrío MA, Besuschio S, Cossio PM: Side effects of immunization with live attenuated *Trypanosoma cruzi* in mice and rabbits. *Inf Immun 36*: 342-350, 1982.
9. Menezes H: The avirulence of cultivated Y strain of *Trypanosoma cruzi*. *Rev Inst Med Trop São Paulo 12*: 129-135, 1970.
10. Pizzi T: Inmunología de la enfermedad de Chagas. Monografías Biológicas. Universidad Nacional de Chile. Santiago, 1957.
11. Basombrío MA, Arredes HR, Lefter de Gamarra M, Molina de Raspi M: Comportamiento de una cepa atenuada de *Trypanosoma cruzi* en el ciclo natural de propagación. *Medicina (Buenos Aires) 42*: 920-921, 1982.
12. Basombrío MA, Besuschio S: *Trypanosoma cruzi* culture used as vaccine to prevent chronic Chagas' disease in mice. *Inf Immun 36*: 351-356, 1982.
13. Cúneo C, Molina de Raspi E, Basombrío MA: Prevention of electrocardiographic and histopathologic alterations in the murine model of Chagas' disease by preinoculation of an attenuated *Trypanosoma cruzi* strain. *Rev Inst Med Trop São Paulo* (en prensa).
14. Basombrío MA, Arredes A, Uncos DA, Rossi R, Alvarez E: Field trial of vaccination against American Trypanosomiasis (Chagas' disease) in domestic guinea pigs. *Am J Trop Med Hyg 37*: 57-62, 1987.

RELEVAMIENTO DE LA CAPACIDAD INSTALADA Y SU UTILIZACION EN UNIDADES CORONARIAS DE LA REPUBLICA ARGENTINA

JUAN POLLOLA*

La cardiología argentina experimenta desde hace aproximadamente dos años la realidad del desarrollo de estudios clínicos cardiológicos de grandes dimensiones, sencillos, multicéntricos, prospectivos y randomizados en enfermedades de alta prevalencia, que contribuirán a la respuesta de preguntas relevantes de la práctica diaria en el contexto de la cardiología mundial[1,2]. Como consecuencia, esta situación permitirá, además del logro de los objetivos específicos de los estudios en curso, el conocimiento de las características de la realidad argentina en cuanto al manejo de una importante patología cardiológica como es el infarto agudo de miocardio (IAM).

Objetivos

Analizar a partir de datos obtenidos por los grupos colaborativos EMERA[1] y ECLA[2], de centros participantes en ambos estudios distribuidos en 13 provincias: a) cuál es la capacidad instalada; b) con qué elementos tecnológicos cuentan; y c) cómo son éstos utilizados en el diagnóstico y tratamiento del IAM.

Método

A fin de obtener esta información se envió a cada centro una ficha-encuesta en la que el investigador debía consignar:

1. Tipo de institución (hospital público, privado o sanatorio).
2. Número total de camas.
3. Número de camas de Unidad Coronaria y Area de Cuidados Intensivos en que se maneja el IAM en esa institución.
4. Factibilidad de practicar las técnicas que se detallan seguidamente: monitoreo hemodinámico, cineangiografía coronaria, test ergométrico, electrocardiograma Holter por 24 horas, ecocardiograma bidimensional (ECO2D), Doppler de cavidades cardíacas, cardiología nuclear, angioplastia coronaria (ATC) y cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

En caso de respuesta afirmativa debía confirmarse si las mismas se efectuaban a pacientes admitidos con diagnóstico de IAM: a) en forma rutinaria; b) por indicación selectiva; c) por condiciones de protocolos de estudio en curso.

Resultados

Sobre un total de 120 centros encuestados se recibió la información de 100 (Tabla I).

La Tabla II muestra las características generales de las instituciones encuestadas.

La disponibilidad de los distintos procedimientos diagnósticos o utilizados como tratamiento durante la permanencia de pacientes con IAM en las instituciones puede observarse en la Tabla III.

Comentario

La muestra de 100 centros presenta en su distribución una estrecha correspondencia con la densidad demográfica de las distintas zonas, con excepción de Capital Federal, en que la muestra es pequeña en relación a la población general (Tabla I).

Una observación simple de los resultados sugiere una distribución homogénea de la tecnología, ya que no se encontraron diferencias apreciables en cuanto a la disponibilidad de recursos y modo de utilización entre instituciones públicas y privadas.

TABLA I
CENTROS ENCUESTADOS. DISTRIBUCION POR ZONAS

Zona	*Centros*
Provincia de Buenos Aires	30
Capital Federal	25
Provincia de Santa Fe	16
Provincia de Córdoba	9
Provincia de Salta	4
Provincia de Santiago del Estero	5
Provincia de Tucumán	3
Provincia de Entre Ríos	2
Provincia de Chaco	2
Provincia de Río Negro	2
Provincia de Chubut	2
Provincia de Corrientes	1
Provincia de Misiones	1
Total	100

* Comité de Cardiopatía Isquémica de la FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA, Fundación EMERA y ECLA (Estudios Cardiológicos de Latinoamérica). Dirección postal: Praxis Médica, Viamonte 1871, (1056) Buenos Aires.
Recibido: 19/10/89. Aceptado: 25/10/89.

TABLA II
CARACTERISTICAS DE LAS INSTITUCIONES ENCUESTADAS (n= 100)

Institución	%	*Número de camas*		
		Totales	*U. Coronaria*	
			n	%
Hospitales públicos	33	8.218	213	2,59
Hospitales privados	22	8.146	575	7,05
Sanatorios	45			
Total	100	16.364	788	4,8

TABLA III
TECNICAS DIAGNOSTICAS Y TERAPEUTICAS UTILIZADAS EN IAM

Técnica	*ID (%)*	*IR (%)*	*iI (%)*	*iP (%)*
Monitoreo hemodinámico	75	3,9	83,4	12,8
Test ergométrico	92	35,9	53,3	10,9
ECG Holter 24 horas	82	39,0	52,4	8,5
ECO2D	91	53,9	38,5	7,7
Doppler	36	0,0	86,1	13,9
Cardiología nuclear	51	15,7	74,5	9,8
Angiografía coronaria	59	11,3	75,8	12,9
ATC	36	2,8	91,6	5,6
CRM	45	0,0	NR	NR

Referencias: *ID*: instituciones con disponibilidad de la técnica. *IR*: instituciones que practican las técnicas como rutina en el IAM. *iI*: instituciones que aplican las técnicas por indicación clara del procedimiento. *iP*: instituciones que aplican las técnicas siguiendo protocolos de estudio en curso. *NR*: no referido. *ATC*: angioplastia coronaria. *CRM*: cirugía de revascularización miocárdica.

Como era de esperar, la disponibilidad de medios no invasivos (ergometría, ECG Holter, ECO2D y cardiología nuclear) fue superior (79 %) a la de técnicas invasivas (monitoreo hemodinámico, angiografía coronaria, ATC y CRM) (51 %).

Es interesante observar (Tabla III) la alta disponibilidad de métodos diagnósticos no invasivos que han sido validados como predictores de pronóstico post-IAM (ergometría, Holter, ECO2D, cardiología nuclear) al permitir la valoración de función ventricular izquierda, isquemia inducible por esfuerzo y arritmias ventriculares complejas.

Asimismo, llama la atención el criterioso uso de los métodos invasivos (monitoreo hemodinámico, angiografía coronaria y métodos de revascularización miocárdica –ATC y CRM–), que son poco usados como procedimiento de rutina (5,9 %), aumentando significativamente su empleo selectivo cuando se interpreta que están claramente indicados.

Por último, es alentadora la observación de que la tecnología está siendo aplicada con frecuencia para dar cumplimiento a protocolos de investigación, lo que hace suponer que se están incrementando los estudios clínicos que sin duda incidirán en elevación del nivel de cuidados cardiológicos en el IAM.

Por otra parte, la más que aceptable disponibilidad de tecnología hace suponer la existencia de operadores entrenados en las diversas técnicas en cada centro. La mayoría de la capacitación en los diversos métodos que utilizan tecnología son adquiridos como formación de postgrado, hecho que resalta la necesidad de continuacion e incremento de programas de entrenamiento para mantener el nivel operacional logrado.

Un interrogante que persiste es el análisis costo-beneficio, lo que equivaldría a valorar si el costo agregado de la compleja tecnología se verá reflejado en mejores índices de morbimortalidad aguda y alejada en el IAM. Los resultados de los estudios de grandes dimensiones en el IAM en curso permitirán conocer la realidad médica argentina en cuanto a tasas de mortalidad y complicaciones del IAM tratado en una amplia red de instituciones representativas de la actividad cardiológica nacional al estar distribuida en todo el país, su comparación con datos similares de la literatura mundial y valorar el impacto de la utilización de la tecnología disponible en esta entidad.

Bibliografía

1. EMERA. Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa República Argentina. *REV FED ARG CARDIOL 16*: 238, 1987.
2. ECLA. Estudios Cardiológicos Latinoamérica. ECLA1, participando en International tPA/SK Mortality Trial (GISSI 2 Internacional). Comunicación personal.

CORRESPONDENCIA

NITROGLICERINA INTRAVENOSA: ¿REDUCE LA MORTALIDAD EN LA FASE AGUDA DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO?

Señor Director:

Es sabido que en la fase hiperaguda (menos de 24 horas) del infarto agudo de miocardio (IAM) la isquemia miocárdica progresa hacia el daño irreversible. El tamaño de la zona infartada influye en el desencadenamiento de arritmias, falla de bomba y ruptura cardíaca, responsables de la muerte súbita de un alto número de pacientes.

El balance entre el aporte de oxígeno y la demanda tisular es factor determinante del tamaño de la necrosis, por lo que toda medida terapéutica que tenga el potencial de limitar el tamaño del infarto puede mejorar la sobrevida de los pacientes.

Numerosos estudios farmacológicos clínicos se han llevado a cabo en grandes poblaciones, con características de multicéntricos y *randomizados*, con el objeto de evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos en el IAM. Un trabajo de metaanálisis realizado por Salim Yusuf[1] compara la eficacia de varios medicamentos, como se observa en la Tabla I.

Además hay que agregar las conclusiones del estudio multicéntrico ISIS II[2] sobre aspirina 160 mg y estreptoquinasa 1.500.000 U intravenosa *vs* placebo, sobre 17.181 pacientes. La aspirina sola contribuyó a disminuir la mortalidad del IAM en un 18 %-20 %, y en asociación con la estreptoquinasa, la reducción fue del orden del 42 %[3].

De la observación de estos resultados se destacan los siguientes hechos:

1. El uso de los bloqueantes cálcicos en el IAM, en especial la nifedipina, aumenta la mortalidad en un 11 %, por lo que su uso no es recomendable.
2. La aspirina administrada en dosis de 160 mg diarios desde las primeras horas del IAM juega un rol importante en la organización del trombo, por su acción antiagregante plaquetaria, permitiendo un efecto terapéutico rápido, con disminución de la mortalidad que se mantiene al alta del paciente.
3. Los betabloqueantes intravenosos (atenolol, metoprolol) contribuyen a disminuir la mortalidad del IAM en un 14 %, posiblemente porque previenen la ruptura cardíaca.
4. Los trombolíticos (estreptoquinasa, t PA) por vía IV antes de 6 horas de comienzo del dolor disminuyen la mortalidad de un 18 % a un 23 %.
5. La disminución de la mortalidad del IAM con nitroglicerina IV es del 33 %. El mecanismo de acción en los síndromes coronarios agudos se relaciona con su acción vasodilatadora, que altera en forma favorable el balance entre el aporte de oxígeno y su demanda, con una variedad de efectos: reduciendo la presión de lleno ventricular izquierdo, lo cual reduce la presión subendocárdica y la demanda de oxígeno; también disminuye la postcarga, reduciendo así la resistencia arterial periférica y por consiguiente la presión arterial, lo cual contribuye a una menor demanda de oxígeno. Este efecto se produce sin un cambio significativo del índice de trabajo sistólico, mejorando la performance ventricular[4]. Otro de los mecanismos propuestos de la nitroglicerina es la acción antiplaquetaria. Stamler y colaboradores[5] lo demostraron en 10 pacientes con una dosis promedio de 53-61 μg/min.

TABLA I
INTERVENCIONES EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO[1]

Intervención	*Nº de estudios*	*Nº de pacientes*	*Mortalidad*	*Reinfarto (a)*
SK IV	29	20.000 (+4.000) (b)	-22 % ± 3 %	+ 54 % ± 11 %
SK IC	9	950	-18 % ± 18 %	+100 % ± 40 %
Betabloqueantes IV	27	27.500	-14 % ± 6 %	- 19 % ± 7 %
Hialuronidasa	7	3.200	-20 % ± 9 %	ND
Nitratos IV	9	2.000	-33 % ± 10 %	ND
Bloqueantes cálcicos	6	3.500	+11 % ± 10 %	ND

(a): Aumento o disminución del número de muertes o reinfartos. (b): ISIS 2[2]. ND: Datos no disponibles. *SK*: Estreptoquinasa. *IV*: Intravenosos. *IC*: Intracoronarios.

En resumen, los estudios farmacológicos controlados y en gran escala mencionados han comenzado a dar respuestas en cuanto a la relación beneficios/riesgos de las drogas utilizadas en el IAM. La nitroglicerina IV como droga de elección, asociada a la aspirina, y de no mediar contraindicaciones, estreptoquinasa IV y betabloqueantes IV, constituyen recursos terapéuticos racionales, es decir adecuados a las condiciones fisiopatológicas que determinan el IAM, con la consiguiente disminución significativa de la mortalidad.

Bibliografía

1. Yusuf S: An overview of the clinical trials of agents (other than β-blockers) that potentially limit myocardial infarct size. *J Cardiovasc Pharmacol 12 (Suppl 1)*, 1988.
2. ISIS 2 Steering Committes: Intravenous streptokinasa given within 0-4 hours of onset of myocardial infarction reduced mortality in ISIS 2. *Lancet 1*: 502, 1987.
3. Randomised trial of intravenous streptokinasa, oral aspirin, both, or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS 2. *Lancet*, august 13, 1988.
4. Flaherty JT et al: Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Circulation 51*, january 1975.
5. Stamler J, Cunningham M, Loscalzo J: Reduced thiols and the effect of intravenous nitroglycerin on platelet aggregation. *Am J Cardiol 1*: 377-379, 1988.

David Ryba
Hospital Santojanni - Unidad Coronaria,
Capital Federal

León Ferder
Cátedra de Farmacología,
Universidad de Buenos Aires



Semblanza de un maestro:
PROF. DR. MARCELINO RUSCULLEDA BATTLE

Hace poco tiempo, el 9 de octubre, tuvimos la ingrata tarea, inevitable como la vida misma, de despedir al Prof. Dr. Marcelino Rusculleda Battle.

Se alejó tan estoicamente como fue su propia vida. Para muchos, perdimos al maestro. En Medicina, tal título lo otorga el corazón; no es académico y no lo emite ninguna Universidad del mundo. Se hacen merecedores de él aquellos que no sólo legan con generosidad y paciencia su enorme caudal científico, sino los que además brindan con nobleza el ejercicio de asistir al que sufre y dan el ejemplo de un comportamiento personal ejemplificador.

El Dr. Rusculleda fue por casi cincuenta años médico, pues egresó de la Universidad Nacional de Córdoba en 1940. A lo largo de medio siglo, su línea de conducta fue invariable: consagración absorbente a la medicina como ciencia en sí, entrega absoluta al ser humano que necesitaba su ayuda, enseñanza sin retaceos de su enorme sapiencia. Nunca lo vimos desfallecer ni ocultarse tras una excusa, negarnos un consejo o una enseñanza.

Dio todo lo que como médico le pedían. Regaló salud y amor a través de su querida Sociedad Española de Socorros Mutuos, a la que se sentía unido por la sangre de sus ancestros. Fundó un Sanatorio, el San José, luego Hospital Aeronáutico de Córdoba, donde no sólo llegó a ser Jefe de Clínica, sino Consultor Clínico. Brindó durante veinticinco años docencia en la Universidad Católica de Córdoba, a través de la titularidad de la Cátedra de Semiología, donde enseñó con la meticulosidad de un orfebre su mayor virtud médica: cómo se debe examinar a un paciente.

Prodigó al Hospital Córdoba, por intermedio de esa Cátedra maravillosa que fuera liderada por otro gran maestro, el Prof. Dr. Ignacio Maldonado Allende, y luego a través del Servicio Central de Cardiología, todo su bagaje docente, científico y humanista.

La Sociedad de Cardiología de Córdoba lo albergó por muchos años como a uno de sus miembros más notables. La FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA se vio a su vez enriquecida con su permanente y calificada participación.

El Dr. Rusculleda jamás preguntó ni especuló ante quien requería de sus servicios sobre su *status* social o económico, credo o ideología. Para él todos simbolizaban seres humanos, que lo necesitaban.

Su curriculum personal incluye cincuenta años sin siestas y con almuerzos vespertinos, cenando muchas veces al filo de la medianoche y de pie, mientras escuchaba a algún discípulo que le leía las novedades médicas que pudiese no conocer (¿las había?).

En los últimos diez años luchó callada y valientemente contra su propia enfermedad. Jamás le oímos una queja ni se escudó en renunciamientos. Su labor médica y docente no se alteró. Sus días de entrega a pacientes y discípulos continuaron hasta el mismo fin. Eligió al Hospital Aeronáutico como su último refugio y allí se durmió serenamente, rodeado por el cariño de su abnegada esposa, sus queridos hijos, sus fieles amigos y discípulos.

Premio Academia Nacional de Medicina, Profesor Emérito de la Universidad Católica de Córdoba, Consultor Clínico del Hospital Aeronáutico, Director Honorario de la Escuela de Post-grado en Cardioangiología Clínica de la Universidad Católica de Córdoba, etc., fueron algunos de los grados, honores, títulos que supieron dispensarle y a los que recibiera con humildad, sin dejar casi que trascendiesen, pues se hallaba por encima de las vanidades del hombre. Dice el Evangelio: "Bienaventurados los mansos y humildes de corazón, pues de ellos será el Reino de los Cielos" (San Mateo 5-11).

Querido maestro, descanse en paz.



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1989

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: 60 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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

INDICE TEMATICO ACUMULATIVO (1982-1989)

• ANATOMIA E HISTOLOGIA CARDIOVASCULAR NORMAL

CARACTERISTICAS ANATOMICAS DE LA CIRCULACION PULMONAR Y BRONQUIAL. Wagenvoort CA y col. *Vol 11 (3): 146, 1982.*

• ANATOMIA E HISTOLOGIA PATOLOGICA

BIOPSIA ENDOMIOCARDICA: REALIDADES Y EXPECTATIVAS. D'Ortencio AO. *Vol 16 (1): 33, 1987.*

ANATOMIA Y PATOLOGIA DEL APARATO VALVULAR CON RELACION AL PROLAPSO MITRAL. Milei J y col. *Vol 16 (2): 103, 1987.*

LA BIOPSIA MIOCARDICA. UTILIDAD DIAGNOSTICA. Carrasco GHA y col. *Vol 16 (2): 119, 1987.*

LAS ARTERIAS CORONARIAS EPICARDICAS EN LA NECROPSIA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Roberts WC. *Vol 16 (2): 119, 1987.*

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA EN DIVERSAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. Roberts WC. *Vol 17 (4): 257, 1987.*

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA EN DIVERSAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. Roberts WC. *Vol 17 (3): 285, 1988.*

EFECTO PULMONAR DE LA AMIODARONA: PRESENCIA DE HISTIOCITOS ESPUMOSOS CON INCLUSIONES LAMELARES LISOSOMALES EN EL LAVADO BRONQUIOALVEOLAR (LBA) (Resumen). Lowenstein J y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*

• ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL

ANGIOPLASTIAS PERCUTANEAS TRANSLUMINALES CORONARIAS (APTC): RESULTADOS INMEDIATOS Y TARDIOS DE UNA SERIE INICIAL DE 46 PACIENTES. Vergottini JC y col. *Vol 12 (4): 255, 1983.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA. Rodríguez AE y col. *Vol 12 (4): 295, 1983.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA CORONARIA. Vozzi CR y col. *Vol 14 (4): 309, 1985.*

ESTREPTOQUINASA ENDOVENOSA SEGUIDA DE ANGIOPLASTIA CORONARIA. IMPORTANCIA DE LOS CENTROS DE TRATAMIENTO PRIMARIOS EN LA NUEVA CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA. Reisin LH y col. *Vol 15 (3): 221, 1986.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN ARTERIAS NO CORONARIAS. RESULTADOS INICIALES Y TARDIOS EN 229 TENTATIVAS. Tapia LJ y col. *Vol 15 (3): 225, 1986.*

CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA EN PACIENTES PREVIAMENTE SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA CORONARIA (Resumen). Vozzi CR y col. *Vol 15 (4): 334, 1986.*

SOBREVIDA A LA OBSTRUCCION TOTAL DEL TRONCO CORONARIO IZQUIERDO Y POSTERIOR DILATACION CON ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA (Resumen). Vozzi CR y col. *Vol 15 (4): 334, 1986.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN ARTERIOPATIA DE MIEMBROS INFERIORES (Resumen). Tapia LJ y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Ambrosino D y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*

TRES AÑOS DE EXPERIENCIA EN ANGIOPLASTIA CORONARIA. EVALUACION DE LA CURVA DE APRENDIZAJE (Resumen). Rodríguez AO y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*

RECURRENCIA DE ESTENOSIS DESPUES DE ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA EXITOSA (Resumen). Linares Casas JC y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*

ANGIOPLASTIAS CORONARIAS COMPLEJAS. RESULTADOS INMEDIATOS Y SEGUIMIENTO ALEJADO (Resumen). Rodríguez A y col. *Vol. 15 (4): 358, 1986.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA EN OBSTRUCCIONES COMPLETAS (Resumen). Suárez E y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA. TRES AÑOS DE EXPERIENCIA (Resumen). Cagnolatti A y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA DE OBSTRUCCIONES CORONARIAS MULTIPLES. (Resumen). Cagnolatti A y col. *Vol 15 (4): 359, 1986.*

INDICACIONES DE LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA. De la Fuente L y col. *Vol 17 (1): 29, 1988.*

ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN PACIENTES ANCIANOS (Resumen). Silva Jr O y col. *Vol 17 (4): 477, 1988.*

COMPLICACIONES MAYORES EN LA ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN 413 PACIENTES CON ANGINA INESTABLE: UNIARTERIAL Y MULTIARTERIAL. (Resumen). Staedler de Souza N y col. *Vol 17 (4): 477, 1988.*

COMPLICACIONES MAYORES DE LA ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN PACIENTES CON ANGINA ESTABLE Y ANGINA INESTABLE (Resumen). Silva Jr O y col. *Vol 17 (4): 477, 1988.*

ANGIOPLASTIA CORONARIA EN EL INFARTO AGUDO EN AUSENCIA DE DROGAS TROMBOLITICAS (Resumen). Sampaolesi A y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*

TRATAMIENTO DE REPERFUSION EN EL IAM CON ESTREPTOQUINASA (STK) EV EN ASOCIACION A ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA (ACTP) (Resumen). Santi H y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*

ESTENOSIS DEL TRONCO CORONARIO IZQUIERDO LUEGO DE ANGIOPLASTIA CORONARIA (Resumen). Rossi O y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA. MEJORIA DE LOS RESULTADOS PARA UN MISMO OPERADOR EN DOS ETAPAS DIFERENTES (Resumen). *Vol 17 (4): 483, 1988.*

EVOLUCION DE LOS RESULTADOS EN LA EXPERIENCIA INICIAL CON ANGIOPLASTIA CORONARIA (ATC) (Resumen). Rubio C y col. Vol. 17 (4): 483, 1988. ANGIOPLASTIA (ATC) DE ARTERIA CIRCUNFLEJA ANOMALA (Resumen). Rubio C y col. *Vol 17 (4): 483, 1988.*

ANGIOPLASTIA CORONARIA EN PACIENTES CON CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA PREVIA (Resumen). Costantini C y col. *Vol 17 (4): 483, 1988.*

MORTALIDAD HOSPITALARIA EN ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL (Resumen). Cantalejo Munhoz E y col. *Vol 17 (4): 483, 1988.*

FACTIBILIDAD DE LA INSUFLACION PROLONGADA EN LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA (Resumen). Israel R y col. *Vol 17 (4): 487, 1988.*

INCIDENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA ALEJADA EN PACIENTES SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA CON TECNICA DE INSUFLACION PROLONGADA (Resumen). Israel R y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

REGISTRO NACIONAL DE ANGIOPLASTIA CORONARIA (RNAC): CREACION, OBJETIVOS, DEFINICIONES (Resumen). Vozzi C y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

REGISTRO NACIONAL DE ANGIOPLASTIA CORONARIA (RNAC): RESULTADOS (Resumen). Vozzi C y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

REGISTRO NACIONAL DE ANGIOPLASTIA CORONARIA: COMPLICACIONES MAYORES (Resumen). Rodríguez A y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

REGISTRO NACIONAL DE ANGIOPLASTIA CORONARIA (RNAC): ANALISIS COMPARATIVO EN ANGINA ESTABLE E INESTABLE (Resumen). Picabea E y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

REGISTRO NACIONAL DE ANGIOPLASTIA CORONARIA (RNAC): RESULTADOS EN ANGINA INESTABLE (Resumen). Vaccaro J y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

REESTENOSIS CORONARIA: EXPERIENCIA CON PACIENTES SOMETIDOS A UNA SEGUNDA ANGIOPLASTIA CORONARIA (Resumen). Vozzi C y col. *Vol 17 (4): 488, 1988.*

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA. Londero HF. *Vol 18 (1): 11, 1989.*

• ARRITMIAS CARDIACAS

ELECTROFISIOLOGIA CLINICA. SU APLICACION AL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS TAQUICARDIAS. Boccardo D y col. *Vol 11 (2): 71, 1982.*

CORRELACION METODOLOGIA ENTRE PRUEBA DE ESFUERZO GRA-

DUADA Y ELECTROCARDIOGRAMA AMBULATORIO DE 24 HORAS EN LA DETECCION DE LA EXTRASISTOLIA VENTRICULAR EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Evequoz MC y col. *Vol 12 (2): 147, 1983.*

UTILIDAD DEL MONITOREO HOLTER EN LA EVALUACION DEL PACIENTE CON EXTRASISTOLES. Tapia L y col. *Vol 12 (2): 147, 1983.*

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR CRONICA REPETITIVA EN LACTANTES. DOS OBSERVACIONES TRATADAS CON AMIODARONA. Robiolo A y col. *Vol 13 (3): 221, 1984.*

TAQUICARDIA SINUSAL CRONICA NO PAROXISTICA ASOCIADA A TAQUICARDIA AURICULAR PAROXISTICA AUTOMATICA. Tibaldi M y col. *Vol 13 (4): 289, 1984.*

ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA GRUPOS I Y II. MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO AMBULATORIO. Evequoz MC y col. *Vol 14 (2): 133, 1985.*

ARRITMIAS VENTRICULARES E HIPOPOTASEMIA INICIAL EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Solodky AG y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*

EVALUACION ELECTROFARMACOLOGICA SERIADA EN PACIENTES CON TAQUIARRITMIAS RECURRENTES. PARTE I (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 349, 1986.*

EVALUACION ELECTROFARMACOLOGICA SERIADA EN PACIENTES CON TAQUIARRITMIAS RECURRENTES. PARTE II (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 349, 1986.*

FASE SUPERNORMAL DE LA CONDUCCION EN UN CASO DE BLOQUEO A-V MOBITZ I INFRAHISIANO (Resumen). Carrizo Páez R. y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*

QT PROLONGADO Y TAQUICARDIA VENTRICULAR POR BEPRIDIL. DOS CASOS (Resumen). Cúneo CA y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*

MUERTE SUBITA POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. UN AÑO DE SEGUIMIENTO. SU RELACION CON AMIODARONA (Resumen). Garguichevich JJ y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*

INCIDENCIA DE ARRITMIAS EN PACIENTES CON PROLAPSO DE VALVULA MITRAL SINTOMATICOS (Resumen). Garguichevich JJ y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*

ENFERMEDAD DEL NODULO SINUSAL EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Elizari MV. *Vol 17 (2): 205, 1988.*

PRUEBA DE ESFUERZO Y OTROS METODOS DE PROVOCACION Y DETECCION DE ARRITMIAS VENTRICULARES. Trettel Buteler I. *Vol 17 (2): 221, 1988.*

HOLTER, ERGOMETRIA Y ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 14 (4): 471, 1988.*

INTERRUPCION DE TAQUIARRITMIAS CON MARCAPASEO AUTODECREMENTAL AUTOMATICO (Resumen). Pesce R y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*

VALOR DEL ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO (EEF) EN LA TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS) (Resumen). Ramos J y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*

PARO O BLOQUEO SINOAURICULAR PAROXISTICA (P o BSAP) COMO UNICA MANIFESTACION DE ENFERMEDAD DEL NODULO SINUSAL (ENS) (Resumen). Garguichevich J y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*

ROL DE LA DOBLE VIA NODAL AV (DVN-AV) ASOCIADA A VIAS ACCESORIAS Y A TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS) POR REENTRADA AURICULOVENTRICULAR ORTODROMICA (RAVO) (Resumen). Ramos J y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*

LA HIPOMAGNESEMIA COMO ETIOLOGIA DE ARRITMOGENESIS EN EL PROLAPSO DE VALVULA MITRAL. (Resumen) Martínez F y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*

TAQUICARDIA VENTRICULAR AUTOLIMITADA Y SOSTENIDA EN PACIENTES PORTADORES DE MIOCARDITIS CHAGASICA CRONICA (Resumen). Mouzo G y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*

TERAPEUTICA NO FARMACOLOGICA (FULGURACION) DE SINDROMES TAQUICARDICOS. Sosa E y col. *Vol 18 (2): 105, 1989.*

• CARDIOLOGIA EXPERIMENTAL

LA FUNCION VENTRICULAR EN EL ANIMAL ENTERO. SONOMICROMETRIA. Pichel R. *Vol 12 (3): 235, 1983.*

EFICIENCIA DE LA EYECCION VENTRICULAR IZQUIERDA ESTIMADA A PARTIR DE LA RELACION PRESION VOLUMEN DE FIN DE SISTOLE EN EL PERRO CONSCIENTE (Resumen). Willshaw P y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*

ESTUDIO ELECTROCARDIOGRAFICO Y ANATOMOPATOLOGICO DE LA LIGADURA VENOSA CORONARIA EN PERROS. POSIBLE ROL EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Vicario J y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*

LA FUNCION dp/dt VERSUS LA PRESION INTRAVENTRICULAR IZQUIERDA EN DIASTOLE (Resumen). Guimpel AJ y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*

ABLACION DE LA ZONA NODOHISIANA MEDIANTE FULGURACION A TRAVES DE CATETERISMO IZQUIERDO (Resumen). Garillo RN y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*

EFECTOS DEL BLOQUEO PARASIMPATICO SOBRE LAS PROPIEDADES VISCOELASTICAS DE LA PARED AORTICA EN ESTADOS DE HIPERTENSION AGUDA. Breitbart G. y col. *Vol 16 (4): 289, 1987.*

PATOLOGIA CHAGASICA EXPERIMENTAL EN RATONES. Cúneo CA. *Vol 17 (2): 190, 1988.*

MECANICA ARTERIAL: CORRELACION CON LA ANATOMIA PATOLOGICA EN UN MODELO CANINO. Morales MC y col. *Vol 17 (3): 321, 1988.*

• CARDIOLOGIA PEDIATRICA

MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA EN EL NEONATO. Lapasset M y col. *Vol 11 (1): 45, 1982.*

INSUFICIENCIA CARDIACA NEONATAL POR FISTULA ARTERIOVENOSA CEREBRAL. Vigo CA y col. *Vol 12 (2): 141, 1983.*

TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR CRONICA REPETITIVA EN LACTANTES. DOS OBSERVACIONES TRATADAS CON AMIODARONA. Robiolo A y col. *Vol 13 (3): 221, 1984.*

CARDIOLOGIA PEDIATRICA 1985. Vigo CA. *Vol 14 (1): 9, 1985.*

MEDICION DE LA PRESION ARTERIAL SISTEMICA EN UN MUESTREO DE LA POBLACION DE PRIMERA ESCOLARIDAD DE LA CIUDAD DE ROSARIO (Resumen). Lande J y col. *Vol 15 (4): 341, 1986.*

COMPROMISO CARDIOVASCULAR EN EL SINDROME DE NOONAN (Resumen). Zeballos I y col. *Vol 15 (4): 341, 1986.*

PERICARDITIS EN EDAD PEDIATRICA (Resumen). Antonich R y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*

HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA EN PEDIATRIA (Resumen). Villalba R y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*

ANALISIS DEL ELECTROCARDIOGRAMA EN NIÑOS PREMATUROS COMPLICADOS NO CARDIOPATAS (Resumen). Rivaben D y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*

PRESION ARTERIAL EN RECIEN NACIDOS NORMALES (Resumen). Kalbermatter A y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*

TRATAMIENTO IN UTERO DE LAS TAQUIARRITMIAS FETALES (Resumen). De Geeter B y col. *Vol 15 (4): 361, 1986.*

BLOQUEO A-V COMPLETO CONGENITO. ANALISIS DE 25 CASOS (Resumen). Vigo C y col. *Vol 15 (4): 361, 1986.*

ABORDAJE DE CAVIDADES IZQUIERDAS EN EDAD PEDIATRICA. PARTE I: TECNICA TRANSEPTAL. Tibaldi M y col. *Vol 17 (4): 441, 1988.*

• CARDIOPATIAS CONGENITAS

DEFECTO SEPTAL INTERVENTRICULAR CONGENITO ASOCIADO A INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA. Vozzi C y col. *Vol 11 (1): 49, 1982.*

HIPERTENSION PULMONAR EN CARDIOPATIAS CONGENITAS. CORRELACIONES CLINICO-PATOLOGICAS EN EL PULMON EN DESARROLLO. Haworth S. *Vol 11 (4): 229, 1982.*

INFLUENCIA DE LAS GRANDES ALTURAS EN LA FRECUENCIA DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS Y EN EL EFECTO CLINICO SOBRE LOS HABITANTES DE ESTAS REGIONES. Peñaloza D. *Vol 11 (4): 247, 1982.*

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ECOCARDIOGRAFICO DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS CON DEXTROPOSICION DE AORTA. Del Castillo JM y col. *Vol 12 (3): 197, 1983.*

USO DE PROSTAGLANDINAS EN CARDIOPATIAS CONGENITAS DUCTUS DEPENDIENTES. Balestrini C y col. *Vol 13 (4): 299, 1984.*

SUBCLAVIA DERECHA RETROESOFAGICA NACIENDO PROXIMAL A LA COARTACION DE AORTA. De Rossi R y col. *Vol 14 (1): 63, 1985.*

FISTULAS CORONARIAS. ACTUALIZACION A PROPOSITO DE DOS CASOS INFRECUENTES. Rubio CR y col. *Vol 14 (3): 233, 1985.*

FISTULA CONGENITA ENTRE CORONARIA DERECHA Y AURICULA DERECHA. De Rossi R y col. *Vol 14 (4): 318, 1985.*

TRANSPOSICION CORREGIDA DE LOS GRANDES VASOS CON MALFORMACION DE EBSTEIN DE LA VALVULA AURICULOVENTRICULAR IZQUIERDA. Gugliotta HO y col. *Vol 15 (3): 251, 1986.*

HIPOPLASIA DE VENTRICULO IZQUIERDO. Relato de un caso (Resumen). Iturrieta OR y col. *Vol 15 (4): 341, 1986.*

ESPECTRO CLINICO DEL SINDROME DE LA CIMITARRA (Resumen). Gamboa R y col. *Vol 15 (4): 341, 1986.*

DRENAJE VENOSO PULMONAR ANOMALO TOTAL EN NEONATOS (Resumen). Alvarez A y col. *Vol 15 (4): 361, 1986.*

CARDIOPATIAS CONGENITAS EN EL SINDROME DE DOWN (Resumen). Torrealday N y col. *Vol 15 (4): 361, 1986.*

TRATAMIENTO CON PROSTAGLANDINAS EN NIÑOS CON CARDIO-

PATIAS DUCTUS-DEPENDIENTES (Resumen). Balestrini C y col. *Vol 15 (4): 362, 1986.*
EXPERIENCIA CON EL USO DE PROSTAGLANDINAS (PGE_2) EN CARDIOPATIAS NEONATALES DUCTUS-DEPENDIENTES (Resumen). Esterlich N y col. *Vol 15 (4): 362, 1986.*
FISTULAS CORONARIAS CONGENITAS: ANALISIS Y SIGNIFICADO CLINICO (Resumen). Ratti A y col. *Vol 17 (4): 485, 1988.*

• CARDIOPATIAS Y EMBARAZO
FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR EN LA MUJER EMBARAZADA. Nigro DR. *Vol 13 (2): 95, 1984.*
ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO (Resumen). Escudero EM y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*

• CIRUGIA CARDIACA. ASPECTOS GENERALES
HERIDAS DEL CORAZON. ANALISIS DE UN GRUPO DE VEINTITRES PACIENTES. Miravet SV y col. *Vol 12 (1): 47, 1983.*
ALTERACIONES DE LA FUNCION HEPATICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIACA CON CIRCULACION EXTRACORPOREA. Esquinasy S. *Vol 12 (2): 117, 1983.*
ANEURISMA VENTRICULAR CHAGASICO CON TAQUIARRITMIA VENTRICULAR. RESULTADO QUIRURGICO. Bono J y col. Vol 13 (2): 147, 1984.
ASPECTOS CLINICO-QUIRURGICOS DE LOS TUMORES CARDIOVASCULARES. Rizzardi JL y col. *Vol 14 (1): 45, 1985.*
PSEUDOANEURISMAS VENTRICULARES IZQUIERDOS Y DERECHOS (Resumen). Guzmán LA y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*
COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO EN LA CIRUGIA DE AORTA ABDOMINAL. MODIFICACIONES CON DOPAMINA (Resumen). Rizzardi JL y col. *Vol 15 (4): 362, 1986.*
UTILIDAD DEL ELECTROCARDIOGRAMA DURANTE EL PERIODO DE HIPOTERMIA EN CIRUGIA CARDIACA CON CIRCULACION EXTRACORPOREA (Resumen). Rabuini A y col. *Vol 15 (4): 362, 1986.*
VIA ALTERNATIVA DE ABORDAJE VENOSO EN CIRUGIA CARDIACA (Resumen). Naselli G y col. *Vol 15 (4): 363, 1986.*
RETRANSFUSION DE DRENAJES EN CIRUGIA CARDIACA (Resumen). Naselli G y col. *Vol 15 (4): 363, 1986.*
CARDIOMIOPLASTIA. RECONSTRUCCION ANATOMICA Y FUNCIONAL DEL CORAZON. Chachques JC. *Vol 16 (3): 185, 1987.*
FACTORES PREDISPONENTES DE EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR (Resumen). Zelaya F y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*
HIPOTERMIA PROFUNDA Y PARO CIRCULATORIO PARA EL TRATAMIENTO ELECTIVO DE LOS ANEURISMAS DISECANTES TIPO «B» (Resumen). Fiakosky E y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*
EXCLUSION DEL SEPTUM FIBROSADO PARA LA RECONSTRUCCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO (Resumen). Barone A y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*
ALTERACIONES MORFOLOGICAS DEL ST-T DURANTE EL PERIODO DE HIPOTERMIA(H) EN CIRUGIA CARDIACA (CC) CON CIRCULACION EXTRACORPOREA (CE) (Resumen). Rabuini A y col. *Vol 17 (4): 485, 1988.*
PROTECCION DEL VENTRICULO DERECHO DURANTE LA CIRUGIA DE CORAZON ABIERTO (Resumen). Cámpora JC y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*
ALTERACIONES MORFOLOGICAS DEL ST DURANTE EL PERIODO DE HIPOTERMIA EN CIRUGIA CARDIACA CON CIRCULACION EXTRACORPOREA. Rabuini A y col. *Vol 18 (4): 285, 1989.*

• CIRUGIA DE LAS VALVULOPATIAS
MOMENTO OPORTUNO DE LA INDICACION QUIRURGICA DE LAS VALVULOPATIAS AORTICAS. De la Serna F. *Vol 12 (1): 15, 1983.*
ANALISIS DE LAS PRINCIPALES COMPLICACIONES Y MORTALIDAD A 6 AÑOS DE LOS REEMPLAZOS AORTICOS Y MITRALES CON VALVULAS DE DURAMADRE O STARR-EDWARDS (Resumen). Renta CR y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*
MORTALIDAD POSTOPERATORIA MEDIATA DE LOS REEMPLAZOS VALVULARES AORTICOS Y MITRALES CON MALA FUNCION VENTRICULAR PREOPERATORIA (Resumen). Hang E y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*
CIRUGIA VALVULAR EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS (Resumen). Tomasini M y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*
CIRUGIA DE LA ENDOCARDITIS ACTIVA (Resumen). Aun R y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*
REVASCULARIZACION MIOCARDICA COMBINADA CON REEMPLAZO VALVULAR AORTICO Y MITRAL (Resumen). Aun R y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*
EVALUACION CON DOPPLER DE PROTESIS BIOLOGICA DE PORCINO DE BAJO PERFIL EN POSICION MITRAL (Resumen). Aichino O y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA (Resumen). Robredo A y col. *Vol 17 (4): 483, 1988.*
VALVULOPLASTIA EN LA INSUFICIENCIA MITRAL (Resumen). Albretch JC y col. *Vol 17 (4): 485, 1988.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LAS VALVULOPATIAS ADQUIRIDAS (Resumen). Sirera JC y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*
CIRUGIA CONSERVADORA DE LA VALVULA MITRAL. NUESTRA EXPERIENCIA (Resumen). Ziggiotti JL y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*
COMPARACION DE LA EVOLUCION POSTOPERATORIA DE PACIENTES CON VALVULOPATIA MITRAL, OPERADOS EN IGUAL PERIODO ELECTIVAMENTE CON PLASTICA VALVULAR O CON IMPLANTACION PROTESICA, QUE TENIAN SIMILARES CONDICIONES PREOPERATORIAS (Resumen). Rodríguez A y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*
CONSIDERACIONES SOBRE NUEVA TECNICA QUIRURGICA DE LA VALVULA TRICUSPIDEA (Resumen). Erbetta R y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*

• VALVULOPLASTIA PERCUTANEA
VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTANEA. TECNICA TRANSARTERIAL RETROGRADA CON DOBLE BALON (Resumen). Londero H y col. *Vol 17 (4): 485, 1988.*
VALVULOPLASTIA: UNA OPCION TERAPEUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS VALVULARES (Resumen). Costantini C y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*
VALVULOPLASTIA AORTICA PERCUTANEA CON BALON: ACTUALIZACION. REVISION DE LA EXPERIENCIA DE DOS AÑOS EN ROUEN. Cribier AA. *Vol 18 (1): 17, 1989.*

• CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA
AVANCES EN EL TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA. Chiappe MA. *Vol 12 (1): 5, 1983.*
CIRUGIA CORONARIA. OCHO AÑOS DE EXPERIENCIA. 1973-1981. Benetti FJ. *Vol 12 (1): 39, 1983.*
CIRUGIA CORONARIA DIRECTA CON PUENTE DE VENA SAFENA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA NI PARADA CARDIACA. TECNICA Y RESULTADOS INMEDIATOS Y ALEJADOS. Benetti FJ y col. *Vol 13 (3): 213, 1984.*
LOS ESTUDIOS COOPERATIVOS EN LA ANGINA DE PECHO GRADOS I Y II. Robiolo OA. *Vol 14 (2): 101, 1985.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA EN PACIENTES PREVIAMENTE SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA CORONARIA (Resumen). Vozzi CR y col. *Vol. 15 (4): 334, 1986.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Bono J y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA POSTANGIOPLASTIA (Resumen). Bono J y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES TRATADOS CON FIBRINOLITICOS (Resumen). Bono J y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
SEGUIMIENTO DE 24 MESES DE 88 PACIENTES SOMETIDOS A REVASCULARIZACION MIOCARDICA POR ANGINA INESTABLE (Resumen). Díaz R y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
REVASCULARIZACION MIOCARDICA CON ARTERIA MAMARIA INTERNA (Resumen). Giordano CL y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*
REVASCULARIZACION MIOCARDICA COMBINADA CON REEMPLAZO VALVULAR AORTICO Y MITRAL (Resumen). Aun R y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*
UTILIZACION DE LA ARTERIA MAMARIA INTERNA EN LA CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA (Resumen). Naselli G y col. *Vol 15 (4): 363, 1986.*
CIRUGIA CORONARIA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES ASOCIADAS (Resumen). Naselli G y col. *Vol 15 (4): 363, 1986.*
RIESGO PERIOPERATORIO DEL USO DE ARTERIA MAMARIA INTERNA RESPECTO A VENA SAFENA EN REVASCULARIZACION MIOCARDICA (Resumen). Rodenas P y col. *Vol 15 (4): 363, 1986.*
RELACION ENTRE DERRAME PERICARDICO POSTOPERATORIO Y SINDROME POSTPERICARDIOTOMIA EN CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA. Borracci RA y col. *Vol 17 (4): 425, 1988.*
SEGUIMIENTO CON ERGOMETRIA A PACIENTES TROMBOLIZADOS Y REVASCULARIZADOS QUIRURGICAMENTE (Resumen). Pacheco G y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*

NUESTRA EXPERIENCIA EN INJERTO CON ARTERIA MAMARIA INTERNA SOLA O ASOCIADA EN PACIENTES CORONARIOS AGUDOS (Resumen). Herrera RA y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION CORONARIA MULTIPLE SIN LA UTILIZACION DE LA CIRCULACION EXTRACORPOREA (Resumen). Naselli G y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*
ANORMALIDADES DE LA MOTILIDAD SEPTAL EN LA CIRUGIA DE REVASCULARIZACION CORONARIA EN PACIENTES OPERADOS CON Y SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC) (Resumen). Killinger C y col. *Vol 17 (4): 483, 1988.*
EVOLUCION ALEJADA EN PACIENTES OPERADOS DE CIRUGIA CORONARIA DIRECTA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC), CON PATOLOGIA ASOCIADA (Resumen). Naselli G y col. *Vol 17 (4): 487, 1988.*
CIRUGIA CORONARIA DIRECTA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC). 10 AÑOS DE EXPERIENCIA (Resumen). Benetti FJ y Col. *Vol 17 (4): 487, 1988.*
EVOLUCION ALEJADA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC) (Resumen). Barone A y col. *Vol 17 (4): 487, 1988.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA SIN CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC) CON GRAVE DETERIORO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA (Resumen). Boscaro M y col. *Vol 17 (4): 487, 1988.*
ESPASMO SIMULTANEO MAMARIO-CORONARIO EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO A CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA (Resumen). Sosa Liprandi A y col. *Vol 17 (4): 487, 1988.*

• CIRUGIA DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS
DEFECTO SEPTAL INTERVENTRICULAR CONGENITO ASOCIADO A INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA. Vozzi C y col. *Vol 11 (1): 49, 1982.*
SUBCLAVIA DERECHA RETROESOFAGICA NACIENDO PROXIMAL A LA COARTACION DE AORTA. De Rossi R y col. *Vol 14 (1): 63, 1985.*
RESULTADOS POSTOPERATORIOS ALEJADOS EN 221 PACIENTES CON TETRALOGIA DE FALLOT. Kreutzer EA y col. *Vol 15 (2): 141, 1986.*
CORRECCION QUIRURGICA DE CARDIOPATIAS CONGENITAS EN PACIENTES MAYORES DE 16 AÑOS. De Rossi R y col. *Vol 15 (3): 237, 1986.*
TRASTORNOS INTRAVENTRICULARES DE LA CONDUCCION EN EL POSTOPERATORIO DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS (Resumen). Bortman G y col. *Vol 15 (4): 341, 1986.*
CIRUGIA DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS (Resumen). Sirera JC y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*
CIRUGIA DE LA COARTACION DE AORTA (Resumen). Tomasini M y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*
CARDIOPATIAS CONGENITAS DEL ADULTO (Resumen). Tomasini M y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*
LIGADURA DEL DUCTUS ARTERIOSO EN PREMATUROS DE BAJO PESO (Resumen). De Rossi R y col. *Vol 15 (4): 351, 1986.*
CIRUGIA DE LA COARTACION DE AORTA EN EL PRIMER MES DE VIDA (Resumen). De Rossi R y col. *Vol 15 (4): 351, 1986.*
INFLUENCIA DE LA CIRUGIA EN LA EVOLUCION DE LA COARTACION DE AORTA SINTOMATICA EN RECIEN NACIDOS (Resumen). Vigo C y col. *Vol 15 (4): 361, 1986.*
MANEJO MEDICO QUIRURGICO EN PACIENTES MENORES DE TRES MESES CON COARTACION DE AORTA (Resumen). Tibaldi M y col. *Vol 15 (4): 362, 1986.*
CARDIOPATIAS CONGENITAS NEONATALES. RESULTADOS INMEDIATOS DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO. De Rossi R y col. *Vol 16 (4): 301, 1987.*
CIRUGIA DEL CANAL AURICULOVENTRICULAR PARCIAL EN ENFERMOS ADULTOS (Resumen). Barone A y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*

• CIRUGIA DE LAS ARRITMIAS
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE. TECNICA DE LOCALIZACION Y SECCION DE LAS VIAS ANOMALAS. Sosa E y col. *Vol 14 (3): 237, 1985.*
MIOCARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA: TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Muratore C y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA RECURRENTE REFRACTARIA A DROGAS. TRATAMIENTO QUIRURGICO (Resumen). Canestri A y col. *Vol 17 (4): 480, 1938.*

• LIPIDOS PLASMATICOS Y ATEROESCLEROSIS
LIPIDOS PLASMATICOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD VASCULAR ATEROESCLEROTICA EN ADULTOS JOVENES. Ingratta RA y col. *Vol 14 (1): 55, 1985.*
INFLUENCIA DEL ENVEJECIMIENTO EN LA PARED ARTERIAL DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETA HIPERLIPIDICA (Resumen). Camargo LR y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
IS LEPTOSPIROSIS (WEIL'S DISEASE) A CARDIOVASCULAR RISK FACTOR? (Resumen). Cisternas JR y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*
RELACION LDL/HDL Y HABITO DE FUMAR (Resumen). Ingratta RA y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
EVALUACION DE LIPIDOS, ACIDO URICO Y GLUCEMIA EN LA POBLACION ADOLESCENTE DE CORDOBA (Resumen). Lódolo A y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
DISLIPEMIA: SIGNIFICACION CLINICA ACTUAL. Ingratta RA. *Vol 18 (2): 95, 1989.*

• ENFERMEDAD CORONARIA. ASPECTOS GENERALES
ESPASMO CORONARIO. De la Riva JA. *Vol 11 (2): 15, 1982.*
ESTUDIO DE LA MOVILIDAD SEGMENTARIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA CON ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL. Ronderos RE y col. *Vol 13 (1): 45, 1984.*
MODIFICACIONES DE LA MOTILIDAD PARIETAL EN DIFERENTES FORMAS DE CARDIOPATIA ISQUEMICA, CON NIFEDIPINA SUBLINGUAL (Resumen). Martire V y col. *Vol 15 (4): 355, 1986.*
EL CONCEPTO DE ESTENOSIS CORONARIA CRITICA. MODELOS APROXIMATIVOS A LA SITUACION CLINICA. Pichel RH y col. *Vol 15 (4): 271, 1986.*
VASCULITIS E INSUFICIENCIA CORONARIA (Editorial). Santamarina NO. *Vol 17 (4): 395, 1988.*
PERFUSION MIOCARDICA CON TALIO 201 (PMTL-201) Y DIPIRIDAMOL (DP) EN PACIENTES (P) CON ANGINA INESTABLE (AI) (Resumen). Zelaya LF y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
CARDIOPATIA ISQUEMICA EN GUAYAQUIL - ECUADOR (Resumen). Roura Dávila EA y col. *Vol 17 (4): 475, 1988.*
EFICACIA DE LA HEPARINA (H) PARA EL CONTROL DE LA ANGINA INESTABLE (AI) (Resumen). Traveset C y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*
CARDIOPATIA ISQUEMICA EN EL GERONTE (Resumen). Cigalini C y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*
ANGINA DE PECHO (AP), ISQUEMIA MIOCARDICA (IM) Y CORONARIAS NORMALES: SINDROME X. A PROPOSITO DE SIETE OBSERVACIONES (Resumen). Cigalini C y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*
CORRELACION CLINICO-ANGIOGRAFICA LESIONAL Y VARIEDAD ANGINOSA (Resumen). Moreno R y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*

• INFARTO DE MIOCARDIO
RIESGO INMEDIATO Y ALEJADO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Alasino R. *Vol 14 (2): 109, 1985.*
INFARTO AGUDO DE CARA INFERIOR CON DEPRESION DEL SEGMENTO ST EN OTRAS DERIVACIONES. HALLAZGOS CINECORONARIOGRAFICOS Y SU IMPLICANCIA CLINICA. Topol R y col. *Vol 14 (2): 129, 1985.*
ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Ambrosino D y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*
CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Bono J y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES TRATADOS CON FIBRINOLITICOS (Resumen). Bono J y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
HALLAZGOS ANGIOGRAFICOS POSTROMBOLISIS EN EL INFARTO AGUDO TRANSMURAL. Rodríguez LA y col. *Vol 15 (1): 41, 1986.*
EXPERIENCIA EN EL USO DE TROMBOLITICOS POR VIA SISTEMICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Anauch D y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
CRITERIOS INDIRECTOS DE REPERFUSION EN TROMBOLISIS SISTEMICA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Anauch D y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
ARRITMIAS VENTRICULARES E HIPOPOTASEMIA INICIAL EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Solodky AG y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
INCIDENCIA DE COMPLICACIONES DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES TRATADOS PRECOZMENTE CON TIMOLOL INTRAVENOSO SEGUIDO DE TRATAMIENTO ORAL (Resumen). Locatelli H y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
EFECTO DE LA ADMINISTRACION PRECOZ DE TIMOLOL INTRAVENOSO SEGUIDO DE TIMOLOL ORAL SOBRE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES TARDIAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Cererols G y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: ESTUDIO EN UCC Y SEGUIMIENTO

A 5 AÑOS (Resumen). Rossi O y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*
ANALISIS DE LA MORTALIDAD EN UNIDAD CORONARIA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON FALLA DE BOMBA. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS (Resumen). Martire V y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y CARCINOMA BRONQUIOALVEOLAR. ¿UNA ASOCIACION? (Resumen). Beigelman RL y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
INDICADORES DE RESULTADOS DE TROMBOLISIS SISTEMICA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Castro S y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
UTILIDAD DE LA FRACCION DE EYECCION CON CAMARA GAMMA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Ibáñez L y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
UROQUINASA INTRAVENOSA. SU USO EN LAS PRIMERAS HORAS POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Guzmán L y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
INFARTO NO TRANSMURAL. ANALISIS DE NUESTRA POBLACION (Resumen). López J y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. PRESENCIA DEL PRODROMO ANGINA, PERMEABILIDAD DEL VASO RELACIONADO Y MORFOLOGIA DE LA LESION ATEROESCLEROTICA (Resumen). San Martín E y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*
EXTENSIONES NECROTICAS ANTEROSEPTALES DE INFARTOS AGUDOS INFERIORES: EVIDENCIA CLINICO-ELECTROCARDIOGRAFICA PARA LA HIPOTESIS DE ISQUEMIA A DISTANCIA EN LA DEPRESION «ESPECULAR» PRECORDIAL DEL SEGMENTO ST. Koch F. *Vol 16 (1): 41, 1987.*
TROMBOLISIS POR VIA SISTEMICA EN ETAPA PRECOZ DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Pacher A y col. *Vol 16 (2): 129, 1987.*
INFARTO VENTRICULAR DERECHO Y EXTENSION NECROTICA ANTEROSEPTAL EN INFARTOS AGUDOS ANTERIORES. Koch F. *Vol 16 (2): 143, 1987.*
TROMBOLISIS SISTEMICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Paolasso E y col. *Vol 16 (3): 197, 1987.*
INFARTO DE MIOCARDIO TRANSMURAL ANTERIOR CON INFRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST EN LA DERIVACION D3: SIGNO ASOCIADO A PEOR EVOLUTIVIDAD INTRAHOSPITALARIA Y A INCIDENCIA INCREMENTADA DE TRASTORNOS DE CONDUCCION. Koch F. *Vol 17 (1): 89, 1988.*
ASOCIACION DE ENFERMEDAD DE CHAGAS (E CH) E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) (Resumen). Meuli M y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*
FORMA DE PRESENTACION DEL IAM, ANATOMIA CORONARIA Y FACTORES DE RIESGO EN ADULTOS JOVENES (Resumen). Guzmán L y col. *Vol 17 (4): 477, 1988.*
TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY AND ENZYMES COMPARISON IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (Resumen). Mottola G y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
VALOR PRONOSTICO A LARGO PLAZO DEL MARCAPASEO AURICULAR (MPA) EN PACIENTES (PTS) POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) (Resumen). Boughen R y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
ANALISIS DE LA ISQUEMIA SILENTE INDUCIDA POR MARCAPASEO AURICULAR (MPA) PROGRAMADO EN PACIENTES (PTS) CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) (Resumen). Pellegrini C y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
UNA EVALUACION SIMPLIFICADA DE LOS TRASTORNOS DE CONDUCCION PARA PREDECIR LA INCIDENCIA DE BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR COMPLETO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Petenián E y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
CORRELACION CLINICA (CI)-CORONARIOGRAFICA (CCG) DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) CON TIEMPO (CT) Y SIN TIEMPO (ST) (Resumen). Merino J y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
FIBRINOLITICOS EN EL INFARTO, CAPACIDAD PREDICTIVA DE LAS MODIFICACIONES DEL SEGMENTO ST EN EL DIAGNOSTICO DE REPERFUSION CORONARIA (Resumen). Fiszman L y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
COMPLICACIONES ESTRUCTURALES DEL IAM. RUPTURAS INTERNAS (Resumen). Leguen J y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
TRATAMIENTO COMBINADO DEL IAM (Resumen). Zelaya F y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
PRUEBA DE ESFUERZO PRECOZ POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Vittar D y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
CORRELACION (C) DE ELECTROCARDIOGRAMA (ECC)-VENTRICULOGRAMA (VCG)-CINECORONARIOGRAFIA (CCG) EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) CON TIEMPO (CT) Y SIN TIEMPO (ST) (Resumen). Merino J y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*
EVALUACION DEL ECG POST-ESTREPTOQUINASA EN PACIENTES CON IAM (Resumen). Romero M y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*
EVALUACION CLINICA ANGIOGRAFICA Y CONDUCTA TERAPEUTICA EN LAS PRIMERAS SEIS HORAS DE UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM). RESULTADOS PRELIMINARES (Resumen). Leguizamón J y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*
MORTALIDAD Y FUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO TRATADOS CON ANGIOPLASTIA CORONARIA: RESULTADOS INICIALES Y TARDIOS (Resumen). Costantini C y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*
TROMBOSIS MURAL EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: RELACION ENTRE TROMBOLITICOS, HEPARINA Y BETABLOQUEANTES (Resumen). Coll M y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*
ANGIOPLASTIA CORONARIA EN EL INFARTO AGUDO EN AUSENCIA DE DROGAS TROMBOLITICAS (Resumen). Sampaolesi A y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*
TIEMPO PERDIDO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Culotta JA y col. *Vol 18 (2): 150, 1989.*
FISIOPATOLOGIA DEL INFARTO DE MIOCARDIO. ROL DEL ESPASMO CORONARIO. Marzilli M. *Vol 18 (4): 251, 1989.*

• ENFERMEDAD DE CHAGAS. ASPECTOS GENERALES

ENFERMEDAD DE CHAGAS. Santamarina N. *Vol 11 (2): 65, 1982.*
LA CONTRAINMUNOFORESIS EN LA DETECCION DE ANTICUERPOS DEL TRYPANOSOMA CRUZI. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD. COMPARACION CON OTRAS TECNICAS SEROLOGICAS. Garavelli S y col. *Vol 11 (2): 101, 1982.*
EL COMPROMISO DIGESTIVO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Gandini B y col. *Vol 14 (1): 67, 1985.*
TRATAMIENTO DE PACIENTES CHAGASICOS CON XENODIAGNOSTICO POSITIVO. EFECTOS DEL NIFURTIMOX, BENZNIDAZOL Y ALLOPURINOL. Gallerano RH y col. *Vol 14 (2): 119, 1985.*
CONSIDERACIONES SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Sgammini HO. *Vol 15 (1): 15, 1986.*
MODIFICACIONES DE LA ACTIVIDAD CONTRACTIL Y DE LAS ENZIMAS SARCOLEMALES CARDIACAS POR UN ANTICUERPO CIRCULANTE EN EL SUERO DE PACIENTES CHAGASICOS (Resumen). Sterin-Borda L y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
LA PROBABILIDAD DE LA INFECCION POR TRIPANOSOMA CRUZI EN DISTINTAS ETAPAS DE LA VIDA. ESTUDIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS (Resumen). Dávila H y col. *Vol 15 (4): 359, 1986.*
EFECTOS DEL DIPIRIDAMOL EN LA PRECORDIALGIA DE PACIENTES CHAGASICOS (Resumen). Shardonofsky S y col. *Vol 15 (4): 359, 1986.*
ROL POTENCIAL DE LA INFILTRACION LINFOMONONUCLEAR EN LA DISFUNCION DEL MIOCARDIO CHAGASICO Y AUTOINMUNE (Resumen). Pérez Leiros C y col. *Vol 15 (4): 339, 1986.*
RESEÑA HISTORICA DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS Y REFLEXIONES SOBRE ALGUNOS ASPECTOS POLITICOS Y SOCIO-ECONOMICOS DE LA ENDEMIA EN EL CONTEXTO LATINOAMERICANO. Pinto Dias JC. *Vol 17 (2): 121, 1988.*
EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA ARGENTINA. Manzullo EC. *Vol 17 (2): 141, 1988.*
PATOLOGIA CHAGASICA EXPERIMENTAL EN RATONES. Cúneo CA. *Vol 17 (2): 190, 1988.*
TRATAMIENTO DE LA INFECCION CHAGASICA AGUDA. Ledesma O. *Vol 17 (2): 232, 1988.*
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRONICA. EFECTOS DEL ALLOPURINOL. Sosa RR y col. *Vol 17 (2): 234, 1988.*
ASPECTOS LABORALES - LEGISLACION EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Marins N. *Vol 17 (2): 251, 1988.*
ASOCIACION DE ENFERMEDAD DE CHAGAS (E CH) E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) (Resumen). Meuli M y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*
EVALUACION FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPATICO Y PARASIMPATICO EN ENFERMOS CHAGASICOS DE 20 A 40 AÑOS DEL GRUPO «O» UTILIZANDO LA MANIOBRA POSTURAL ACTIVA Y LA DE LA TOS (COUGHING REFLEX) (Resumen). Sequeira H y col. *Vol 17 (4): 490, 1988.*
DIAGNOSTICO SEROLOGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS (Resumen). Ribas Meneclier CA y col. *Vol 17 (4): 490, 1988.*
HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. ELECTROCARDIOGRAMA (Resumen). Ribas Meneclier CA y col. *Vol 17 (4): 490, 1988.*
HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: SEROLOGIA (Resumen). Ribas Meneclier CA y col. *Vol 17 (4): 490, 1988.*
HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS INICIALES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AGUDA (Resumen). Ribas Meneclier CA y col. *Vol 17 (4): 490, 1988.*

ENFERMEDAD DE CHAGAS AGUDA: RADIOGRAFIA DE TORAX, HALLAZGOS INICIALES (Resumen). Ribas Meneclier CA y col. *Vol 17 (4): 491, 1988.*
MIOCARDITIS CRONICA EXPERIMENTAL SIN FASE AGUDA PREVIA CAUSADA POR UNA CEPA NO VIRULENTA DE TRYPANOSOMA (S) CRUZI. Romaña C y col. *Vol 18 (1): 71, 1989.*
APLICACION DEL CONCEPTO DE "PARADIGMA" EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. EL "EVOLUCIONISMO" EN EL CONOCIMIENTO CIENTIFICO DE SU FISIOPATOGENIA. Storino R y col. *Vol 18 (3): 189, 1989.*
PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA DE TRYPANOSOMAS AMERICANOS. SU INFLUENCIA EN LA MODULACION DE RESISTENCIA Y LESIONES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Basombrío MA y col. *Vol 18 (4): 327, 1989.*

• ENFERMEDADES DEL ENDOCARDIO

TAPONAMIENTO CARDIACO POR HEMOPERICARDIO CON MUERTE SUBITA EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VALVULA AORTICA. Ingratta R y col. *Vol 11 (2): 105, 1982.*
ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. EXPERIENCIA EN 22 AÑOS. I- PREVALENCIA Y DIAGNOSTICO. Ingratta R y col. *Vol 13 (1): 29, 1984.*
ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. EXPERIENCIA EN 22 AÑOS. II- FACTORES PREDISPONENTES, INDIVIDUO SUSCEPTIBLE Y ORIGEN DE LA BACTERIEMIA. Ingratta R y col. *Vol 13 (2): 105, 1984.*
ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. EXPERIENCIA EN 22 AÑOS. III- SINTOMATOLOGIA INICIAL Y MANIFESTACIONES CLINICAS. Ingratta R y col. *Vol 13 (3): 187, 1984.*
ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL LACTANTE. Suatets PT de. *Vol 14 (2): 145, 1985.*
ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL Y DOPPLER (ECO 2D/D) EN LAS DISFUNCIONES VALVULARES SECUNDARIAS A ENDOCARDITIS (Resumen). Robredo A y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*
COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS GENERALES DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES MAYORES Y MENORES DE CUARENTA AÑOS (Resumen). Pessat G y col. *Vol 17 (4): 477, 1988.*
CAMBIOS EN EL COMPORTAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA (Resumen). Fragueiro P y col. *Vol 17 (4): 477, 1988.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA (Resumen). Robredo A y col. *Vol 17 (4): 483, 1988.*
ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE PROTESIS VALVULARES. Storino R y col. *Vol 18 (2): 133, 1989.*

• ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO

MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA EN EL NEONATO. Lapasset M y col. *Vol 11 (1): 45, 1982.*
ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Manzur RE y col. *Vol 11 (2): 83, 1982.*
CLASIFICACION ACTUAL DE LAS MIOCARDIOPATIAS. Balbarrey H. *Vol 12 (2): 157, 1983.*
CARDIOMIOPATIAS POR AMILOIDOSIS. Adaglio IM y col. *Vol 12 (3): 229, 1983.*
CARDIOPATIA HIPERTROFICA ASIMETRICA APICAL. Sued R y col. *Vol 12 (4): 289, 1983.*
ANEURISMA VENTRICULAR CHAGASICO CON TAQUIARRITMIA VENTRICULAR. RESULTADO QUIRURGICO. Bono JO y col. *Vol 13 (2): 147, 1984.*
FIBROSIS ENDOMIOCARDICA CON EOSINOFILIA. PRESENTACION DE DOS CASOS. Adaglio I y col. *Vol 14 (2): 149, 1985.*
PERFIL HEMODINAMICO DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. VALORACION POR ANGIOGRAFIA RADIOISOTOPICA. Kuschnir E y col. *Vol 14 (3): 205, 1985.*
MIOCARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. CORRELACION ENTRE TRASTORNOS DE CONDUCCION INTRAVENTRICULAR Y ECOCARDIOGRAMA. Manzur RE y col. *Vol 14 (3): 219, 1985.*
QUISTE HIDATIDICO PRIMITIVO DE VENTRICULO DERECHO. Yesurón AL y col. *Vol 15 (1): 74, 1986.*
MIOCARDIOPATIA DILATADA, BLOQUEO DE RAMA IZQUIERDA Y DESDOBLAMIENTO INVERSO DEL SEGUNDO RUIDO (Resumen). Robiolo A y col. *Vol 15 (4): 359, 1986.*
PATOLOGIA DE LA FIBROSIS ENDOMIOCARDICA (Resumen). Beigelman RL y col. *Vol 15 (4): 359, 1986.*
DETECCION PRECOZ DE ALTERACIONES VENTRICULARES EN EL PACIENTE CHAGASICO CRONICO ASINTOMATICO MEDIANTE TECNICAS NO INVASIVAS (Resumen). Storino R y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*
UTILIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL Y LA CAMARA GAMMA EN LA DETECCION DEL ANEURISMA VENTRICULAR CHAGASICO (Resumen). Storino R y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*
CHASQUIDO PROTOSISTOLICO EN LA ESTENOSIS SUBAORTICA HIPERTROFICA DINAMICA. ANALISIS DE SU MECANISMO DE PRODUCCION MEDIANTE FONOECOCARDIOGRAFIA SIMULTANEA EN UN CASO CLINICO. Blanco EM y col. *Vol 15 (4): 321, 1986.*
CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA. ESTUDIO HOLTER Y SU CORRELACION CON PARAMETROS CLINICOS Y ECOCARDIOGRAFICOS (Resumen). Castelli C y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*
QUISTE HIDATIDICO DE MIOCARDIO (Resumen). Kunsnier ME y col. *Vol 15 (4): 351, 1986.*
QUISTES CARDIACOS INTRA Y EXTRAMIOCARDICOS. DIAGNOSTICO POR ECO 2-D (Resumen). Sosa JH y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO ENDOCAVITARIO EN PACIENTES CON MIOCARDITIS CHAGASICA Y TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA RECURRENTE. Boccardo D y col. *Vol 16 (1): 57, 1987.*
ANEURISMA DEL VENTRICULO DERECHO EN UNA PACIENTE CON ESCLEROSIS SISTEMICA PROGRESIVA. Naval N y col. *Vol 16 (4): 309, 1987.*
ASPECTOS DE LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Andrade ZA. *Vol 17 (2): 155, 1988.*
MECANISMOS INMUNOLOGICOS DE DAÑO CARDIACO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Laguens RP. *Vol 17 (2): 166, 1988.*
EL ANTICUERPO ANTILAMININA EN EL CONOCIMIENTO DE LA PATOGENIA DE LA MIOCARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Milei J y col. *Vol 17 (2): 169, 1988.*
ALTERACIONES NEUROVEGETATIVAS CARDIOVASCULARES EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Marín Neto JA. *Vol 17 (2): 177, 1988.*
CONTRIBUCION DEL ELECTROCARDIOGRAMA AL CONOCIMIENTO DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Romero Dávalos A. *Vol 17 (2): 191, 1988.*
ENFERMEDAD DEL NODULO SINUSAL EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Elizari MV. *Vol 17 (2): 205, 1988.*
MUERTE SUBITA Y ENFERMEDAD DE CHAGAS. Mendoza Mujica IJ. *Vol 17 (2): 222, 1988.*
EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA. Nota C. *Vol 17 (2): 224, 1988.*
EVALUACION DE LA PERFORMANCE CARDIACA Y PERFUSION MIOCARDICA CON RADIOTRAZADORES EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Castro R y col. *Vol 17 (2): 226, 1988.*
FACTORES PRONOSTICOS EN LA EVOLUCION DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Carrasco Guerra HA. *Vol 17 (2): 247, 1988.*
ENFOQUE CLINICO INTEGRADO DEL PACIENTE CHAGASICO. Costa Guimaraes A. *Vol 17 (2): 255, 1988.*
EXPERIENCIA EN EL USO DE LA AMRINONA ENDOVENOSA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA TERMINAL (Resumen). Gentile A y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*
CARDIOTOXICIDAD DE ADRIAMICINA (ADM) EN PACIENTES ONCOLOGICOS (Resumen). Herrera de Simon E y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*
TAQUICARDIA VENTRICULAR AUTOLIMITADA Y SOSTENIDA EN PACIENTES PORTADORES DE MIOCARDITIS CHAGASICA CRONICA (Resumen). Mouzo G y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*
ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO EN PACIENTES CHAGASICOS CRONICOS (Resumen). Sánchez J y col. *Vol 17 (4): 491, 1988.*
AFECTACION CARDIACA EN LAS COLAGENOPATIAS. Valderrábano R y col. *Vol 18 (3): 215, 1989.*

• ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

TAPONAMIENTO CARDIACO POR HEMOPERICARDIO CON MUERTE SUBITA EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VALVULA AORTICA. Ingratta R y col. *Vol 11 (2): 105, 1982.*
GASTROENTEROPATIA POR PERDIDA DE PROTEINAS Y PERICARDITIS CONSTRICTIVA. CONSIDERACIONES A PROPOSITO DE DOS CASOS CLINICOS. Breglia R y col. *Vol 12 (1): 75, 1983.*
RELACION ENTRE DERRAME PERICARDICO POSTOPERATORIO Y SINDROME POSTPERICARDIOTOMIA EN CIRUGIA DE REVASCULARIZACION MIOCARDICA. Borracci RA y col. *Vol 17 (4): 425, 1988.*
PERICARDITIS NEOPLASICA. PRESENTACION DE SEIS CASOS. Bagilet D y col. *Vol 18 (3): 220, 1989.*

• ENFERMEDAD VALVULAR

MEGAAURICULA IZQUIERDA EN UN CASO DE ESTENOSIS MITRAL PURA. APORTE DEL ECOCARDIOGRAMA. Plastino JA y col. *Vol 12 (1): 71, 1983.*

EVALUACION ECOGRAFICA DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA ESTENOSIS MITRAL. Escudero EM y col. *Vol 12 (3): 183, 1983.*
DIAGNOSTICO DE TROMBO AURICULAR IZQUIERDO POR ECOCARDIOGRAMA 2D EN UN PACIENTE CON ESTENOSIS MITRAL. Escudero EM y col. *Vol 13 (1): 65, 1984.*
ESTUDIO DE LA RELACION ENTRE MOVILIDAD PARIETAL Y FUNCION DE BOMBA EN LAS VALVULOPATIAS MITRALES Y AORTICAS. Martínez FA y col. *Vol 13 (3): 207, 1984.*
EL ENFOQUE TERAPEUTICO EN LAS VALVULOPATIAS. ¿MAYORES BENEFICIOS FUTUROS? Rusculleda Battle M. *Vol 13 (4): 243, 1984.*
VALORACION DE LA SEVERIDAD DE LA INSUFICIENCIA AORTICA. PROPUESTA DE UN NUEVO PARAMETRO ECOCARDIOGRAFICO. Ronderos RE y col. *Vol 15 (2): 153, 1986.*
PROLAPSO DE VALVULA MITRAL PRIMARIO Y SECUNDARIO. ¿UNA O DOS ENFERMEDADES? Martínez FA y col. *Vol 15 (2): 163, 1986.*
APERTURA VALVULAR AORTICA DURANTE LA DIASTOLE. ANALISIS ECOCARDIOGRAFICOS A PROPOSITO DE UN CASO. Escudero EM y col. *Vol 15 (2): 167, 1986.*
LA VALVULOPATIA POSTINFLAMATORIA COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA MITRAL POR PROLAPSO (Resumen). Beigelman R y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
ANALISIS DE CARACTERISTICAS ANTROPOMETRICAS Y PATOLOGIA ASOCIADA EN EL PROLAPSO DE VALVULA MITRAL PRIMARIO (Resumen). Martínez FA y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
INCIDENCIA DE ARRITMIAS EN PACIENTES CON PROLAPSO DE VALVULA MITRAL SINTOMATICOS (Resumen). Garguichevich JJ y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
ANATOMIA Y PATOLOGIA DEL APARATO VALVULAR CON RELACION AL PROLAPSO MITRAL. Milei J y col. *Vol 16 (2): 103, 1987.*
MODIFICACIONES DEL MAGNESIO PLASMATICO Y DE LAS CATECOLAMINAS URINARIAS EN PACIENTES CON PROLAPSO DE VALVULA MITRAL. Martínez FA y col. *Vol 17 (3): 333, 1988.*
LA HIPOMAGNESEMIA COMO ETIOLOGIA DE ARRITMOGENESIS EN EL PROLAPSO DE VALVULA MITRAL (Resumen). Martínez F y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*
LESION PLURIVALVULAR CON ESTENOSIS TRICUSPIDEA SEVERA (Resumen). Guzmán L y col. *Vol 17 (4): 486, 1988.*
REEVALUACION DEL PROLAPSO VALVULAR MITRAL A TRAVES DEL SEGUIMIENTO CLINICO, ECOCARDIOGRAFICO Y ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO. Dumont CR y col. *Vol 18 (4): 297, 1989.*

• ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA
ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. Wagenvoort C y col. *Vol 11 (3): 156, 1982.*
FISIOPATOLOGIA CARDIOVASCULAR DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO. Sasahara AA y col. *Vol 11 (3): 161, 1982.*
METODOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS (CON ENFASIS EN TROMBOLISIS) EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. Sasahara AA y col. *Vol 11 (3): 173, 1982.*
FRECUENCIA Y DIFICULTADES EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA. Tuero P. *Vol 12 (4): 251, 1983.*
MANIFESTACIONES CLINICAS DEL EMBOLISMO PULMONAR (Resumen). Ingratta R y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*
VALORACION DE METODOS COMPLEMENTARIOS EN EL EMBOLISMO PULMONAR (Resumen). Ingratta R y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y FIBRINOLISIS LOCAL (Resumen). Cabrera Fischer EI y col. *Vol 15 (4): 339, 1986.*
EMBOLISMO PULMONAR MASIVO EN EL PUERPERIO. A PROPOSITO DE UN CASO. Tuero PR y col. *Vol 16 (3): 234, 1987.*
PASADO, PRESENTE Y FUTURO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA PULMONAR. Tuero PR. *Vol 16 (4): 251, 1987.*
FACTORES PREDISPONENTES DE EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR (Resumen). Zelaya F y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*

• ENFERMEDAD DE LOS VASOS
ENFERMEDAD DE TAKAYASU. REVISION A PROPOSITO DE TRES CASOS. Presman J y col. *Vol 12 (4): 279, 1983.*
KETANSERIN EN INSUFICIENCIA ARTERIAL PERIFERICA (Resumen). Bareiro H y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
ANILLOS VASCULARES CONGENITOS. EXPERIENCIA (Resumen). Tomasini M y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*
CIRUGIA DE LA COARTACION DE AORTA (Resumen). Tomasini M y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*
ANEURISMA DISECANTE DE AORTA TORACICA. TRATAMIENTO QUIRURGICO (Resumen). Ameriso JL y col. *Vol 15 (4): 351, 1986.*
VASCULITIS E INSUFICIENCIA CORONARIA (Editorial). Santamarina NO. *Vol 17 (4): 395, 1988.*
UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA (TC) EN EL ANEURISMA DISECANTE (AD) DE AORTA (Resumen). Liberman A y col. *Vol 17 (4): 475, 1988.*
ARTERECTOMIA PERCUTANEA CON EL CATETER DE SIMPSON (Resumen). Londero H y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*
REVESTIMIENTO DE ANEURISMAS AORTICOS (Resumen). Teme AR y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*
HIPOTERMIA PROFUNDA Y PARO CIRCULATORIO PARA EL TRATAMIENTO ELECTIVO DE LOS ANEURISMAS DISECANTES TIPO «B» (Resumen). Fiakosky E y col. *Vol 17 (4): 484, 1988.*
KETANSERIN EN INSUFICIENCIA ARTERIAL PERIFERICA. Bareiro H y col. *Vol 18 (1): 65, 1989.*

• EPIDEMIOLOGIA
TENSION ARTERIAL EN EL ADOLESCENTE. ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO EN LA CIUDAD DE CORDOBA. Flores Allende GA y col. *Vol 13 (2): 121, 1984.*
ENFOQUES DE LA INFECCION CHAGASICA EN LA PROVINCIA DE LA RIOJA. Nemer J. *Vol 13 (4): 261, 1984.*
ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA. Gallerano RH. *Vol 14 (1): 37, 1985.*
LIPIDOS PLASMATICOS COMO FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD VASCULAR ATEROESCLEROTICA EN ADULTOS JOVENES. Ingratta RA y col. *Vol 14 (1): 55, 1985.*
EVALUACION DE LIPIDOS, ACIDO URICO Y GLUCEMIA EN LA POBLACION ADOLESCENTE DE CORDOBA (Resumen). Lódolo A y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
ESTUDIO LONGITUDINAL DE UNA COMUNIDAD: RESULTADOS DE LA 1a. ETAPA (Resumen). Bernhardt H y col. *Vol 15 (4): 355, 1986.*
LA HIPERTENSION ARTERIAL COMO PROBLEMA DE SALUD EN LA ARGENTINA (Resumen). Pastor RF y col. *Vol 17 (4): 492, 1988.*

• FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL
GOSIPOL. ¿UN NUEVO AGENTE TRIPANOSOMICIDA? Blanco A y col. *Vol 11 (2): 117, 1982.*
MAYOR EFECTO RELAJANTE DEL MUSCULO LISO VASCULAR DE LAS 1-4 DIHIDROPIRIDINAS EN RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS (Resumen). Rinaldi GJ y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
EFECTO ANTIRRELAJANTE DE LOS ANTAGONISTAS DEL CALCIO (Resumen). Pedroni P y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCION ANTIARRITMICA DE LA AMIODARONA Y EL PROPRANOLOL EN ARRITMIA EXPERIMENTAL (Resumen). Linares Moreno JF y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
AMIODARONA EN LA INESTABILIDAD ELECTRICA VENTRICULAR DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA AGUDA (Resumen). Gimeno GM y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
EFECTOS DE LA AMIODARONA SOBRE LAS ARRITMIAS DE LA OCLUSION-PERFUSION (Resumen). Gimeno GM y col. *Vol 1 (4): 344, 1986.*
EFECTOS ADVERSOS DE LA ADMINISTRACION DE CALCIO DESPUES DE VERAPAMIL (Resumen). Camilión de Hurtado MC y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
LAS VITAMINAS A Y E COMO PROTECTORAS DEL DAÑO CARDIACO PRODUCIDO POR DOXORRUBICINAS EN CONEJOS (Resumen). Llesuy S y col. *Vol 15 (4): 340, 1986.*
EFECTOS DE LAS BENZODIAZEPINAS SOBRE EL CRONOTROPISMO AURICULAR (Resumen). Elgoyhen AB y col. *Vol 15 (4): 340, 1986.*
ACCIONES CARDIOVASCULARES COMPARATIVAS DE LA NITRENDIPINA EN EL PERRO ANESTESIADO (Resumen). Mosca SM y col. *Vol 15 (4): 340, 1986.*
ANTAGONISMO DEL EFECTO CARDIORRELAJANTE DEL ISOPROTERENOL (Resumen). Márquez MT y col. *Vol 15 (4): 340, 1986.*
DAÑO CARDIACO POR DOXORRUBICINA EN RATONES. PROTECCION POR VITAMINAS A Y E (Resumen). Llesuy S y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
EFECTO DE UN AGONISTA CALCICO (BAY K 8644) SOBRE LA RELAJACION MIOCARDICA EN PERROS ANESTESIADOS (Resumen). Gelpi RJ y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*
EFECTO COMPARATIVO DEL BAY K 8644 Y EL ISOPROTERENOL SOBRE LA RELAJACION MIOCARDICA (Resumen). Mosca SM y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*
EFECTOS DE LA INTOXICACION CON VITAMINA D3 SOBRE LA TENSION ARTERIAL (Resumen). Cabrera Fischer EI y col. *Vol 17 (4): 491, 1988.*

• INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
AMIODARONA. OTRA DROGA NO HORMONAL QUE INTERACCIONA SOBRE EL SISTEMA ENDOCRINO. Corcoba CA y col. *Vol 12 (1): 59, 1983.*

• DROGAS VASODILATADORAS
APLICACION DE LA NITROGLICERINA EN GEL EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA CRONICA. Yasky J y col. *Vol 12 (1): 33, 1983.*
ACCION DE LA MOLSIDOMINA EN LA CARDIOPATIA ISQUEMICA. ESTUDIO CLINICO, ERGOMETRICO Y ECOCARDIOGRAFICO. Yasky J y col. *Vol 13 (1): 57, 1984.*
EFICACIA DEL DINITRATO DE ISOSORBIDE EN FORMA DE AEROSOL EN LA PRACTICA CLINICA. Reisin LH y col. *Vol 16 (3): 225, 1987.*
ESTUDIO PROSPECTIVO DOBLE CIEGO COMPARATIVO DE MONOKET Y PLACEBO EN ANGINA DE PECHO CRONICA ESTABLE (Resumen). Yasky J y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
TOLERANCIA A LOS NITRATOS ORGANICOS. Reisin LH y col. *Vol 18 (2): 101, 1989.*

• DROGAS ANTAGONISTAS DEL CALCIO
ANTAGONISMO CALCICO. PRESENTE Y FUTURO. Cingolani HE. *Vol 14 (2): 95, 1985.*
EFECTOS ADVERSOS DE LA ADMINISTRACION DE CALCIO DESPUES DE VERAPAMIL (Resumen). Camilión de Hurtado MC y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
EFECTO ANTIRRELAJANTE DE LOS ANTAGONISTAS DEL CALCIO (Resumen). Pedroni P y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
MAYOR EFECTO RELAJANTE DEL MUSCULO LISO VASCULAR DE LAS 1-4 DIHIDROPIRIDINAS EN RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS (Resumen). Rinaldi GJ y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
COMPARACION DE CAPTOPRIL Y NIFEDIPINA SUBLINGUAL EN CRISIS HIPERTENSIVAS (Resumen). Don GL y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
FARMACOVIGILANCIA DE NIFEDIPINA DE ACCION PROLONGADA EN HIPERTENSION ESENCIAL: ESTUDIO MULTICENTRICO (Resumen). Baglivo H, Bendersky M y col. *Vol 15 (4): 339, 1986.*
EFECTOS HEMODINAMICOS DE LA NITRENDIPINA SOBRE LA CIRCULACION PERIFERICA Y LAS FUNCIONES SISTOLICA Y DIASTOLICA VENTRICULAR EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. Kuschnir E y col. *Vol 17 (3): 305, 1988.*
COMPARACION ENTRE NIFEDIPINA Y KETANSERIN PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL AGUDA. Storino R y col. *Vol 17 (3): 341, 1988.*
EFECTOS RENALES DE LOS BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO Y DE LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSION EN HIPERTENSOS ESENCIALES. Juncos LI y col. *Vol 18 (1): 55, 1989.*
UTILIDAD DE LA ASOCIACION DE NIFEDIPINA Y DILTIAZEM PARA PREVENIR LA TAQUICARDIA VENTRICULAR INDUCIDA POR ESPASMO ARTERIAL CORONARIO. Pellizzón OA y col. *Vol 18 (4): 323, 1989.*

• DROGAS INHIBIDORAS DE LA ENZIMA CONVERTIDORA
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL MODERADA CON UNA NUEVA COMBINACION FIJA CAPTOPRIL-FUROSEMIDA. Haugher-Klevene JH y col. *Vol 13 (4): 269, 1984.*
COMPARACION DE CAPTOPRIL Y NIFEDIPINA SUBLINGUAL EN CRISIS HIPERTENSIVAS (Resumen). Don GL y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
RESPUESTA HIPERTENSIVA INICIAL EN EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS HIPERTENSIVA CON CAPTOPRIL SUBLINGUAL (Resumen). Campo I y col. *Vol 15 (4): 339, 1986.*
COMPORTAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL REACTIVA DURANTE LA PRUEBA ERGOMETRICA EN SUJETOS TRATADOS CON MALEATO DE ENALAPRIL (Resumen). Capoulat CE y col. *Vol 15 (4): 364, 1986.*
EVALUACION DEL MALEATO DE ENALAPRIL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL LEVE Y MODERADA. Lódolo AO y col. *Vol 16 (3): 217, 1987.*
EFECTOS RENALES DE LOS BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO Y DE LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSION EN HIPERTENSOS ESENCIALES. Juncos LI *Vol 18 (1): 55, 1989.*
TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA CHAGASICA CON LA COMBINACION FIJA CAPTOPRIL-FURSEMIDA. Vives CF y col. *Vol 18 (3): 210, 1989.*

• DROGAS INOTROPICAS
NUEVOS AGENTES INOTROPICOS. De la Serna F. *Vol 14 (3): 177, 1985.*
EXPERIENCIA EN EL USO DE LA AMRINONA ENDOVENOSA EN PACIENTES CON MIOCARDIOPATIA TERMINAL (Resumen). Gentile A y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*

• COMPUESTOS DIGITALICOS
ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA CON DIGITALICOS. García J. *Vol 15 (3): 209, 1986.*
CONCENTRACION PLASMATICA DE DIGOXINA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DIGITALICO PROLONGADO. Layun G y col. *Vol 18 (2): 117, 1989.*

• DROGAS ANTIARRITMICAS
TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS DE ALTO RIESGO DE MUERTE SUBITA EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA CON MEXILETINE ORAL. EVALUACION CON MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO AMBULATORIO DE 24 HORAS (HOLTER). Sgammini H y col. *Vol 11 (2): 93, 1982.*
TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR CRONICA REPETITIVA EN LACTANTES. DOS OBSERVACIONES TRATADAS CON AMIODARONA. Robiolo A y col. *Vol 13 (3): 221, 1984.*
NUEVA GENERACION DE DROGAS ANTIARRITMICAS. Boccardo DA. *Vol 14 (1): 21, 1985.*
ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCION ANTIARRITMICA DE LA AMIODARONA Y EL PROPRANOLOL EN ARRITMIA EXPERIMENTAL (Resumen). Linares Moreno JF y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
AMIODARONA EN LA INESTABILIDAD ELECTRICA VENTRICULAR DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA AGUDA (Resumen). Gimeno GM y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
EFECTOS DE LA AMIODARONA SOBRE LAS ARRITMIAS DE LA OCLUSION-PERFUSION (Resumen). Gimeno GM y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*
PROPAFENONA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA: EVALUACION ELECTROFISIOLOGICA (Resumen). Valero E y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
ALTERACIONES DEL SISTEMA EXCITOCONDUCTOR EN PACIENTES CHAGASICOS Y SUS MODIFICACIONES POR LA FLECAINIDA (Resumen). Carrizo Páez R y col. *Vol 15 (4): 349, 1986.*
EFECTOS ELECTROFISIOLOGICOS DEL VERAPAMIL EN LA TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR REENTRANTE (Resumen). Ramos JL y col. *Vol 15 (4): 337, 1986.*
EFECTO DE LA ADMINISTRACION PRECOZ DEL TIMOLOL INTRAVENOSO SEGUIDO DE TIMOLOL ORAL SOBRE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES TARDIAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Cerelors G y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
DEFLEXION INTRINSECA Y MEXILETINE ENDOVENOSO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGICA CORONARIA DEL ADULTO. Carli A y col. *Vol 16 (3): 205, 1987.*
EFECTOS ELECTROFISIOLOGICOS DEL VERAPAMIL EN LA TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR POR REENTRADA. Ramos JL y col. *Vol 17 (1): 69, 1988.*
EFECTOS ELECTROFISIOLOGICOS DE LA FLECAINIDA SOBRE EL CORAZON AISLADO DE CONEJO. Testasecca EE y col. *Vol 17 (1): 83, 1988.*
TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES. CRITERIOS DE INDICACION Y EFECTIVIDAD TERAPEUTICA. Núñez Burgos F. *Vol 17 (2): 237, 1988.*
EVALUACION DE LA LORCAINIDA EN EL TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES. Mauro VM y col. *Vol 17 (4): 433, 1988.*
ESTUDIO ELECTROFARMACOLOGICO SERIADO EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
EFECTO PROARRITMICO DE LAS DROGAS ANTIARRITMICAS EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
INDUCCION DE TAQUICARDIA VENTRICULAR «TORSION DE PUNTAS» POR DROGAS (Resumen). Sirena JJ y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*
EFECTO ANTIARRITMICO DEL AGENTE ANTIANGINOSO BEPRIDIL SOBRE ARRITMIAS VENTRICULARES EN PACIENTES CORONARIOS (Resumen). Kissen BO y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*
EFECTIVIDAD DE AMIODARONA EN EL TRATAMIENTO DE LAS TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*
EFECTO PULMONAR DE LA AMIODARONA: PRESENCIA DE HISTIOCITOS ESPUMOSOS CON INCLUSIONES LAMELARES LISOSOMALES EN EL LAVADO BRONCOALVEOLAR (LBA) (Resumen). Lowenstein J y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*

• DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL MODERADA CON

UNA NUEVA COMBINACION FIJA CAPTOPRIL-FUROSEMIDA. Haugher-Klevene JH y col. *Vol 13 (4): 269, 1984.*
ACCION DE LA METILDOPA SOBRE LA FUNCION CARDIACA. EVALUACION NO INVASIVA. Resk J y col. *Vol 15 (3): 245, 1986.*
KETANSERIN EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. Manzur RE y col. *Vol 15 (4): 289, 1986.*
COMPARACION DE CAPTOPRIL Y NIFEDIPINA SUBLINGUAL EN CRISIS HIPERTENSIVAS (Resumen). Don GL y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
RESPUESTA HIPERTENSIVA INICIAL EN EL TRATAMIENTO DE LA CRISIS HIPERTENSIVA CON CAPTOPRIL SUBLINGUAL (Resumen). Campo I y col. *Vol 15 (4): 339, 1986.*
FARMACOVIGILANCIA DE NIFEDIPINA DE ACCION PROLONGADA EN HIPERTENSION ESENCIAL: ESTUDIO MULTICENTRICO (Resumen). Baglivo H, Bendersky M y col. *Vol 15 (4): 339, 1986.*
COMPORTAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL REACTIVA DURANTE LA PRUEBA ERGOMETRICA EN SUJETOS TRATADOS CON MALEATO DE ENALAPRIL (Resumen). Capoulet CE y col. *Vol 15 (4): 364, 1986.*
EFECTOS HEMODINAMICOS DE LA NITRENDIPINA SOBRE LA CIRCULACON PERIFERICA Y LAS FUNCIONES SISTOLICA Y DIASTOLICA VENTRICULAR EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL. Kuschnir E y col. *Vol 17 (3): 305, 1988.*
COMPARACION ENTRE NIFEDIPINA Y KETANSERIN PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL AGUDA. Storino R y col. *Vol 17 (3): 341, 1988.*
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL LEVE Y MODERADA CON URAPIDIL. EVALUACION DE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DEL FARMACO A DIFERENTES DOSIS COMO MONOTERAPIA. Campo I y col. *Vol 17 (4): 413, 1988.*
CORRELACIONES DEL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL ENALAPRIL EN HIPERTENSOS LEVES Y MODERADOS (Resumen). Ingratta R y col. *Vol 17 (4): 492, 1988.*
EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DEL ENALAPRIL Y SU CORRELACION CON LA EDAD Y LOS NIVELES DE RENINA PLASMATICA EN HIPERTENSOS ESENCIALES (Resumen). Resk J y col. *Vol 17 (4): 492, 1988.*
RESPUESTA A DILTIAZEN Y DIURETICOS EN HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (Resumen). Frontera C y col. *Vol 17 (4): 492, 1988.*

• DROGAS FIBRINOLITICAS

METODOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS (CON ENFASIS EN TROMBOLISIS) EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. Sasahara AA y col. *Vol 11 (3): 173, 1982.*
HALLAZGOS ANGIOGRAFICOS POSTROMBOLISIS EN EL INFARTO AGUDO TRANSMURAL. Rodríguez A y col. *Vol 15 (1): 41, 1986.*
ESTREPTOQUINASA ENDOVENOSA SEGUIDA DE ANGIOPLASTIA CORONARIA. IMPORTANCIA DE LOS CENTROS DE TRATAMIENTO PRIMARIOS EN LA NUEVA CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA. Reisin LH y col. *Vol 15 (3): 221, 1986.*
EXPERIENCIA EN EL USO DE TROMBOLITICOS POR VIA SISTEMICA EN EL IAM (Resumen). Anauch D y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
CRITERIOS INDIRECTOS DE REPERFUSION EN TROMBOLISIS SISTEMICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Anauch D y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
INDICADORES DE RESULTADOS DE TROMBOLISIS SISTEMICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Castro S y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
UROQUINASA INTRAVENOSA. SU USO EN LAS PRIMERAS HORAS POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Guzmán L y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
LOS ESTUDIOS CLINICOS CON DROGAS FIBRINOLITICAS PARA EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. ANALISIS DE SU METODOLOGIA Y RESULTADOS. Giuliani R y col. *Vol 16 (1): 17, 1987.*
TROMBOLISIS POR VIA SISTEMICA EN ETAPA PRECOZ DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. Pacher A y col. *Vol 16 (2): 129, 1987.*
TROMBOLISIS SISTEMICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. ESTADO ACTUAL. Paolasso E y col. *Vol 16 (3): 197, 1987.*
ESTUDIO MULTICENTRICO ESTREPTOQUINASA - REPUBLICA ARGENTINA (E.M.E.R.A.) *Vol 16 (3): 238, 1987.*
EL TRATAMIENTO TROMBOLITICO EN LA TROMBOSIS VENOSA RENAL BILATERAL. Linares Casas JC y col. *Vol 17 (1): 95, 1988.*
FIBRINOLITICOS EN EL INFARTO. CAPACIDAD PREDICTIVA DE LAS MODIFICACIONES DEL SEGMENTO ST EN EL DIAGNOSTICO DE REPERFUSION CORONARIA (Resumen). Fiszman L y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
EVALUACION DEL ECG POST-ESTREPTOQUINASA EN PACIENTES CON IAM (Resumen). Romero M y col. *Vol 17 (4): 480, 1988.*
TROMBOSIS MURAL EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: RELACION ENTRE TROMBOLITICOS, HEPARINA Y BETABLOQUEANTES (Resumen). Coll M y col. *Vol 17 (4): 481, 1988.*
TRATAMIENTO DE REPERFUSION EN EL IAM CON ESTREPTOQUINASA (STK) EV ASOCIADA A ANGIOPLASTIA CORONARIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA (ACTP) (Resumen). Santi H y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*
TERAPIA FIBRINOLITICA: EL DILEMA DE LA ELECCION. Borer JS y col. *Vol 18 (3): 173, 1989.*

• FIEBRE REUMATICA

PERFIL CLINICO DE LA FIEBRE REUMATICA AGUDA. Pis Diez OF de. *Vol 13 (1): 41, 1984.*
FIEBRE REUMATICA. DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCION. Pis Diez OF de. *Vol 14 (3): 183, 1985.*
INFECCIONES ESTREPTOCOCICAS. DETERMINACION DE ANTIESTREPTOLISINAS Y TEST DE STREPTOZYME (Resumen). Echeverría J y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*

• FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

COMPORTAMIENTO DE LAS CIFRAS TENSIONALES FRENTE AL ESFUERZO ESTANDARIZADO EN SUJETOS NORMALES SEGUN SEXO Y EDAD. Nigro DR y col. *Vol 11 (1): 23, 1982.*
LA CIRCULACION PULMONAR NORMAL. DESARROLLO FETAL, ADAPTACION A LA VIDA INTRAUTERINA Y CRECIMIENTO POSTNATAL. Haworth S. *Vol 11 (3): 135, 1982.*
CARACTERISTICAS FUNCIONALES DE LA CIRCULACION PULMONAR. Raimondi G. *Vol 11 (3): 149, 1982.*
CIRCULACION PULMONAR NORMAL EN LA ALTURA. Peñaloza D. *Vol 11 (3): 151, 1982.*
PREMATURE WEANING DECREASE AORTIC PROSTACYCLIN SYNTHESIS. EVIDENCE OF A PROSTACYCLIN STIMULANT FACTOR IN THE MILK (Resumen). Bydlowski SP y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
MECANISMOS DE LA ANAFILAXIA CARDIACA. ESTUDIOS ELECTROFISIOLOGICOS EN MIOCITOS VENTRICULARES AISLADOS (Resumen). Valenzuela F y col. *Vol 15 (4): 333, 1986.*
PAPEL DEL Ca EN EL CONSUMO DE ENERGIA ASOCIADA A LA DESPOLARIZACION POR ALTO K EN VENTRICULO DE RATA (Resumen). Bonazzola P y col. *Vol 15 (4): 334, 1986.*
EL RETICULO SARCOPLASMATICO EN LA CONTRACCION MIOCARDICA (Resumen). Márquez MT y col. *Vol 15 (4): 334, 1986.*
RELAJACION MIOCARDICA Y FOSFORILACION DE LA FOSFOLAMBAN (Resumen). Vittone L y col. *Vol 15 (4): 334, 1986.*
ACTIVIDAD DE LA 5.MONODESYODASA DEL VENTRICULO DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETA ENRIQUECIDA EN COLESTEROL. INFLUENCIA DE LA GLANDULA TIROIDES (Resumen). Miranda WL y col. *Vol 15 (4): 340, 1986.*
ACTIVIDAD DE LA ATPasa DE LAS MITOCONDRIAS DEL CORAZON DE RATAS QUE RECIBEN DIETAS CON CONTENIDO VARIABLE DE ACIDOS GRASOS (Resumen). Margarido SA y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
FUNCION DEL SISTEMA RETICULO SARCOPLASMATICO EN CORAZONES HIPERTROFICOS DE RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS (Resumen). Grassi de Gende AO y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*
ARTERIAS CORONARIAS CANINAS Y PH: EFECTOS MECANICOS Y FLUJOS DE CALCIO (Resumen). Cattáneo A y col. *Vol 15 (4): 345, 1986.*
PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL. Waisman J y col. *Vol 17 (1): 21, 1988.*
INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE EL VOLUMEN MINUTO CARDIACO Y LAS RESISTENCIAS PERIFERICAS EN INDIVIDUOS NORMALES, EN CONDICIONES BASALES, Y BAJO ESTIMULACION BETA-ADRENERGICA (Resumen). Salzman EJ y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*
MODIFICACIONES DE LA LONGITUD DEL CICLO Y DEL TIEMPO DE RECUPERACION SINUSAL PRODUCIDAS POR LA SOBREESTIMULACION AURICULAR Y EL ION CALCIO EN EL CORAZON AISLADO DE CONEJO. Testasecca EE y col. *Vol 18 (2): 145, 1989.*
CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA INDUCIDOS POR LA HIPOXIA HIPOBARICA AGUDA EN RATAS. Ponce Zumino AZ y col. *Vol 18 (4): 317, 1989.*
EL CORAZON Y LOS RADICALES LIBRES DERIVADOS DEL OXIGENO. Ponce Zumino AZ y col. *Vol 18 (4): 273, 1989.*

• FUNCION VENTRICULAR

ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Manzur RE y col. *Vol 11 (2): 83, 1982.*
VELOCIDAD DE DESARROLLO DE LA PRESION (dp/dt). SU SIGNIFICADO Y CARACTERISTICAS. Matiazzi y col. *Vol 11 (2): 111, 1982.*
EVALUACION DE LA FUNCION VENTRICULAR POR ULTRASONIDO.

Escudero EM. *Vol 12 (2): 97, 1983.*
EVALUACION ECOGRAFICA DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA ESTENOSIS MITRAL. Escudero EM y col. *Vol 12 (3): 183, 1983.*
ESTUDIO DE LA RELACION ENTRE MOVILIDAD PARIETAL Y FUNCION DE BOMBA EN LAS VALVULOPATIAS MITRALES Y AORTICAS. Martínez FA y col. *Vol 13 (3): 207, 1984.*
CARACTERISTICAS DE LA FUNCION DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN EL EMBARAZO: ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO. Escudero EM y col. *Vol 15 (1): 61, 1986.*
ACCION DE LA METILDOPA SOBRE LA FUNCION CARDIACA. EVALUACION NO INVASIVA. Resk J y col. *Vol 15 (3): 245, 1986.*
DETECCION DE DISFUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO A TRAVES DE LA RESPUESTA PRESORA DE LA MANIOBRA DE VALSALVA (Resumen). Orlandini A y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*
EFICIENCIA DE LA EYECCION VENTRICULAR IZQUIERDA ESTIMADA A PARTIR DE LA RELACION PRESION VOLUMEN DE FIN DE SISTOLE EN EL PERRO CONSCIENTE (Resumen). Willshaw P y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*
LA FUNCION dp/dt VERSUS LA PRESION INTRAVENTRICULAR IZQUIERDA EN DIASTOLE (Resumen). Guimpel AJ y col. *Vol 15 (4): 344, 1986.*
ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO (Resumen). Escudero EM y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*

• HIPERTENSION SISTEMICA
PROSTAGLANDINAS E HIPERTENSION ARTERIAL. Juncos L. *Vol 11 (1): 5, 1982.*
EDUCACION DEL HIPERTENSO. ENCUESTA SOBRE 95 PACIENTES. Ingratta R y col. *Vol 11 (1): 59, 1982.*
EL BALANCE SODIO POTASIO EN LA RESPUESTA HIPOTENSORA A LOS DIURETICOS. ROL DE LAS RENINAS Y PROSTAGLANDINAS. Juncos L y col. *Vol 12 (3): 223, 1983.*
RESULTADO EN LA ARGENTINA DEL ESTUDIO COLABORATIVO DE CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ORGANIZADO POR LA OFICINA PANAMERICANA DE LA SALUD, 1976-1981. Balossi EC y col. *Vol 15 (1): 49, 1986.*
EVALUACION HEMODINAMICA NO INVASIVA EN HIPERTENSOS ESENCIALES LEVES Y MODERADOS. Breglia RA y col. *Vol 15 (4): 305, 1986.*
REDUCCION DE LA TENSION ARTERIAL Y MASA MIOCARDICA EN PACIENTES HIPERTENSOS (Resumen). Gentile A y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
STRESS EMOCIONAL PROLONGADO COMO ANTECEDENTE DE HIPERTENSION ESENCIAL (Resumen). Forteza M. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
COMPORTAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL REACTIVA DURANTE LA PRUEBA ERGOMETRICA (Resumen). Capoulat CE y col. *Vol 15 (4): 364, 1986.*
DIAGNOSTICO ACTUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL. Damonte de Elía A. *Vol 16 (2): 99, 1987.*
FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA EN DIVERSAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. Roberts WC. *Vol 17 (3): 285, 1988.*

• HIPERTENSION PULMONAR
HIPERTENSION PULMONAR AGUDA EN LA ALTURA. Peñaloza D. *Vol 11 (3): 193, 1982.*
ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA HIPERTENSION PULMONAR HIPOXICA. Wagenvoort C y col. *Vol 11 (4): 211, 1982.*
HIPERTENSION PULMONAR CRONICA POR DESADAPTACION A LA ALTURA. MAL DE MONTAÑA CRONICO. Peñaloza D. *Vol 11 (4): 214, 1982.*
ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS DE LA HIPERTENSION PULMONAR VENOSA. Wagenvoort C y col. *Vol 11 (4): 219, 1982.*
HIPERTENSION PULMONAR EN CARDIOPATIAS CONGENITAS. CORRELACIONES CLINICO-PATOLOGICAS. Hawort S. *Vol 11 (4): 229, 1982.*

• INSUFICIENCIA CARDIACA
APLICACION DE LA NITROGLICERINA EN GEL EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA CRONICA. Yasky J y col. *Vol 12 (1): 33, 1983.*
INSUFICIENCIA CARDIACA NEONATAL POR FISTULA ARTERIOVENOSA CEREBRAL. Vigo CA y col. *Vol 12 (2): 141, 1983.*
EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA. DOS DECADAS DE INCESANTES PROGRESOS. Breglia RA. *Vol 13 (3): 169, 1984.*
ASISTENCIA MECANICA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA SEVERA (Resumen). Cabrera Fischer EI y col. *Vol 17 (4): 484, 1988*

• MARCAPASOS
ESTIMULACION ELECTRICA DEL CORAZON. Ledesma R y col. *Vol 13 (1): 73, 1984.*
CARDIOESTIMULADORES. SUS CARACTERISTICAS TECNICAS (Resumen). Almada H y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
DOBLE ESTIMULACION CARDIACA EN UN PACIENTE CON ELEVACION CRONICA DEL UMBRAL (Resumen). Trabucco H y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
ESTIMULACION CARDIACA DE DOBLE CAMARA EN MODO DDD (Resumen). Lombardo R y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
PERIODO DE DETECCION DEL QT EVOCADO (SENSING WINDOW) EN LOS MARCAPASOS FISIOLOGICOS VTIM: SU PROGRAMACION (Resumen). Trabucco H y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
MARCAPASO ACTIVIDAD-DEPENDIENTE. EXPERIENCIA INICIAL (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
TAQUICARDIAS MARCAPASO-SOSTENIDAS POR DISPOSITIVOS SECUENCIALES (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*
TRATAMIENTO DEFINITIVO DE TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR RECURRENTE CON MARCAPASO ANTITAQUICARDIA (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*
MARCAPASOS SECUENCIALES AURICULOVENTRICULARES (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*
MARCAPASOS «FISIOLOGICOS» VTIM: MODO DYNAMIC OVERDRIVE EN LAS ARRITMIAS VENTRICULARES COMPLEJAS (Resumen). Trabucco H y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*
TRATAMIENTO DE LAS BRADIARRITMIAS EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA CON ESTIMULACION ELECTRICA DEFINITIVA. EVALUACION HEMODINAMICA. Ledesma R y col. *Vol 17 (2): 239, 1988.*
INDICACIONES, FALLAS Y REPROGRAMACIONES EN MARCAPASOS DEFINITIVOS (MPD) (Resumen). Coll M y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
INDICACIONES DE REPROGRAMACION EN LA ESTIMULACION CARDIACA DE DOBLE CAMARA (Resumen). Coll M y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
MARCAPASOS CON FRECUENCIA AUTOAJUSTABLE. INDICACIONES Y PROGRAMACION (Resumen). Fraschetti G y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
MARCAPASOS CON BIOSENSORES DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR. SEGUIMIENTO EN 50 PACIENTES (Resumen). Sztyglic E y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
FALLA DE GENERADOR POST-DESFIBRILACION EXTERNA (DE) REPETIDA (Resumen). Guzmán L y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*
REEMPLAZO ELECTIVO DE CATETERES MARCAPASOS CON USO PROLONGADO (Resumen). Oseroff O y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*
MARCAPASOS: ESTUDIO COMPARATIVO EN PACIENTES CON Y SIN SEROLOGIA POSITIVA PARA CHAGAS (Resumen). Nuñez Burgos F y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*

• METODOS DIAGNOSTICOS. FONOCARDIOGRAFIA
ESTUDIO FONOMECANOCARDIOGRAFICO EN EL BLOQUEO COMPLETO DE RAMA IZQUIERDA. Lepori O y col. *Vol 13 (4): 275, 1984.*
CHASQUIDO PROTOSISTOLICO EN LA ESTENOSIS SUBAORTICA HIPERTROFICA DINAMICA. ANALISIS DE SU MECANISMO DE PRODUCCION MEDIANTE FONOECOCARDIOGRAFIA SIMULTANEA EN UN CASO CLINICO. Blanco EM. *Vol 15 (4): 321, 1986.*

• CATETERISMO CARDIACO Y HEMODINAMIA
CORRELACION ENTRE LA ELECTRO-VECTOCARDIOGRAFIA Y LA HEMODINAMICA DE LA SOBRECARGA DE VOLUMEN DEL VENTRICULO DERECHO. Doricelli de Feuillade N y col. *Vol 12 (3): 217, 1983.*
EXTRACCION DE CUERPOS EXTRAÑOS POR CATETERISMO. Olmos JC y col. *Vol 14 (2): 156, 1985.*
HALLAZGOS ANGIOGRAFICOS POSTROMBOLISIS EN EL INFARTO AGUDO TRANSMURAL. Rodríguez A y col. *Vol 15 (1): 41, 1986.*
VALVULOPLASTIA PULMONAR TRANSVENOSA EN LA ESTENOSIS VALVULAR PULMONAR (Resumen). Cazzaniga M y col. *Vol 15 (4): 341, 1986.*
HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA EN PEDIATRIA (Resumen). Villalba R y col. *Vol 15 (4): 342, 1986.*
OBSTRUCCION AISLADA Y SEVERA DEL OSTIUM DE LA CORONARIA IZQUIERDA. ASOCIACION A PERSISTENCIA DEL CANAL ARTERIAL (Resumen). Butassi D y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. PRESENCIA DEL PRODROMO ANGINA, PERMEABILIDAD DEL VASO RELACIONADO Y MORFOLOGIA DE LA LESION ATEROESCLEROTICA (Resumen). San Martín E y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*

ESTUDIO DE LA MORFOLOGIA DE LA LESION ATEROESCLEROSA EN LA ANGINA DE PECHO INESTABLE (Resumen). San Martín E y col. *Vol 15 (4): 357, 1986.*
ANALISIS ANGIOGRAFICO EN PACIENTES CON ANGINA DE PECHO INESTABLE PROGRESIVA SIN INFARTO PREVIO (Resumen). Marcucci R y col. *Vol 15 (4): 358, 1986.*
ANALISIS ANGIOGRAFICO EN PACIENTES CON ANGINA DE RECIENTE COMIENZO E INFARTO PREVIO (Resumen). Marcucci R y col. *Vol 15 (4): 358, 1986.*
ANALISIS ANGIOGRAFICO DE PACIENTES PORTADORES DE ANGINA DE PECHO ESTABLE (Resumen). Marcucci R y col. *Vol 15 (4): 358, 1986.*
ANALISIS ANGIOGRAFICO EN PACIENTES CON ANGINA DE RECIENTE COMIENZO SIN INFARTO PREVIO (Resumen). Marcucci R y col. *Vol 15 (4): 359, 1986.*
ANALISIS DE LAS CARACTERISTICAS ELECTRO Y CORONARIOGRAFICAS DE PACIENTES CON LESIONES OBSTRUCTIVAS SEVERAS DE DOS O MAS VASOS CON Y SIN HIPERTENSION ARTERIAL (Resumen). Barrionuevo D y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*
VALOR PRONOSTICO DE LA CORONARIOGRAFIA. ¿DONDE ESTA EL ERROR? Rodríguez A. *Vol 16 (1): 13, 1987.*
ANGIOSCOPIA. HISTORIA, PRESENTE Y FUTURO. Cortis BS. *Vol 16 (1): 75, 1987.*
HEMIBLOQUEO POSTERIOR TRANSITORIO Y BLOQUEO DE RAMA DERECHA INDUCIDO POR CATETER DE SWAN-GANZ. Carli A y col. *Vol 16 (2): 153, 1987.*
CATETERISMO CARDIACO, ANGIOCARDIOGRAFIA Y CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA. De la Fuente L. *Vol 16 (3): 177, 1987.*
CINECORONARIOGRAFIA 1987. Costantini C. *Vol 16 (4): 269, 1987.*
ABORDAJE DE CAVIDADES IZQUIERDAS EN EDAD PEDIATRICA. Parte I- TECNICA TRANSEPTAL. Tibaldi M y col. *Vol 17 (4): 441, 1988.*
UTILIZACION DE INYECTOR AUTOMATICO EN ESTUDIOS ANGIOGRAFICOS SELECTIVOS. Ortiz Baeza O y col. *Vol 18 (4): 310, 1989.*

• ELECTROFISIOLOGIA
ELECTROFISIOLOGIA CLINICA. SU APLICACION AL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS TAQUICARDIAS. Boccardo D y col. *Vol 11 (2): 71, 1982.*
LOS METODOS ELECTROFISIOLOGICOS EN EL ESTUDIO DEL SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE. De Genaro N. *Vol 13 (4): 253, 1984.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE. TECNICA DE LOCALIZACION Y SECCION DE LAS VIAS ANOMALAS. Sosa E y col. *Vol 14 (3): 237, 1985.*
UTILIDAD DE LA ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA PARA DETERMINAR EFECTO PROARRITMICO DE DROGAS ANTIARRITMICAS (Resumen). Ramos JL y col. *Vol 15 (4): 337, 1986.*
ELECTRONODULOGRAMA SINUSAL: I. ESTUDIO EXPERIMENTAL (Resumen). Carrizo Páez R y col. *Vol 15 (4): 337, 1986.*
ELECTRONODULOGRAMA SINUSAL: II. ESTUDIO CLINICO (Resumen). Carrizo Páez R y col. *Vol 15 (4): 337, 1986.*
FASE SUPERNORMAL DE LA CONDUCCION EN UN CASO DE BLOQUEO A-V MOBITZ I INFRAHISIANO (Resumen). Carrizo Páez R y col. *Vol 15 (4): 350, 1986.*
EVALUACION ELECTROFARMACOLOGICA SERIADA EN PACIENTES CON TAQUIARRITMIAS RECURRENTES. PARTE I (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 349, 1986.*
EVALUACION ELECTROFARMACOLOGICA SERIADA EN PACIENTES CON TAQUIARRITMIAS RECURRENTES. PARTE II (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 349, 1986.*
ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO ENDOCAVITARIO EN PACIENTES CON MIOCARDITIS CHAGASICA Y TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA RECURRENTE. Boccardo D y col. *Vol 16 (1): 57, 1987.*
ENFERMEDAD DEL NODULO SINUSAL EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Elizari MV. *Vol 17 (2): 205, 1988.*
BLOQUEO DE RAMA INTERMITENTE TIEMPO DEPENDIENTE. ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO (Resumen). Carrizo Páez RE y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
ESTUDIO ELECTROFARMACOLOGICO SERIADO EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 470, 1988.*
TEST DE AJMALINA PARA INDICACION DE MARCAPASOS DEFINITIVO. SEGUIMIENTO (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
LOCALIZACION DEL SITIO DEL BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR (BAV) EN PACIENTES CON BAV 2:1, PR Y QRS NORMAL (Resumen). Perrone MS y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
VALOR DEL ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO (EEF) EN LA TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS) (Resumen). Ramos J y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*
UTILIDAD DE LA ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA (EVP) Y TESTS FARMACOLOGICOS SERIADOS (TFS) EN LAS ARRITMIAS VENTRICULARES MALIGNAS (Resumen). Ramos J y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*
ROL DE LA DOBLE VIA NODAL AV (DVN-AV) ASOCIADA A VIAS ACCESORIAS Y A TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS) POR REENTRADA AURICULOVENTRICULAR ORTODROMICA (RAVO) (Resumen). Ramos J y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*
FIBRILACION AURICULAR, TRASTORNOS DE CONDUCCION INTRAVENTRICULAR Y ARRITMIA VENTRICULAR EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA: ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO (Resumen). Carrizo Páez RE y col. *Vol 17 (4): 489, 1988.*
ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO EN PACIENTES CHAGASICOS CRONICOS (Resumen). Sánchez J y col. *Vol 17 (4): 491, 1988.*

• ELECTROCARDIOGRAFIA, VECTOCARDIOGRAFIA
HALLAZGOS ECO Y ELECTROCARDIOGRAFICOS EN LA FIBRILACION AURICULAR. Wolff D y col. *Vol 12 (1): 55, 1983.*
CORRELACION ENTRE LA ELECTROVECTOCARDIOGRAFIA Y LA HEMODINAMICA DE LA SOBRECARGA DE VOLUMEN DEL VENTRICULO DERECHO. Doricelli de Feuillade N y col. *Vol 12 (3): 217, 1983.*
FIBRILACION AURICULAR. VALOR DEL ECG EN LA APROXIMACION ETIOLOGICA. Sosa RS y col. *Vol 12 (4): 269, 1983.*
ROL ACTUAL DE LA ELECTROCARDIOGRAFIA EN LA PRACTICA CARDIOLOGICA. Serra CMJ. *Vol 13 (2): 87, 1984.*
RELACION ENTRE SUPRADESNIVEL ST Y ANEURISMA DE VENTRICULO IZQUIERDO POST-INFARTO (Resumen). Guzmán L y col. *Vol 15 (4): 355, 1986.*
EXTENSIONES NECROTICAS ANTEROSEPTALES DE INFARTOS AGUDOS INFERIORES: EVIDENCIA CLINICO-ELECTROCARDIOGRAFICA PARA LA HIPOTESIS DE ISQUEMIA A DISTANCIA EN LA DEPRESION «ESPECULAR» PRECORDIAL DEL SEGMENTO ST. Koch F. *Vol 16 (1): 41, 1987.*
INFARTO VENTRICULAR DERECHO Y EXTENSION NECROTICA ANTEROSEPTAL EN INFARTOS AGUDOS ANTERIORES. Koch F. *Vol 16 (2): 143, 1987.*
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO TRANSMURAL ANTERIOR CON INFRADESNIVEL ST EN LA DERIVACION D3: SIGNO ASOCIADO A PEOR EVOLUTIVIDAD INTRAHOSPITALARIA Y A INCIDENCIA INCREMENTADA DE TRASTORNOS DE CONDUCCION. Koch F. *Vol 17 (1): 89, 1988.*
CONTRIBUCION DEL ELECTROCARDIOGRAMA AL CONOCIMIENTO DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Romero Dávalos A. *Vol 17 (2): 191, 1988.*
EVALUACION CLINICA, ELECTROCARDIOGRAFICA, RADIOLOGICA Y ECOCARDIOGRAFICA DE PACIENTES DIALIZADOS CRONICAMENTE. Orlandini A y col. *Vol 17 (3): 337, 1988.*

• ELECTROGRAMA DEL HAZ DE HIS
LOS METODOS ELECTROFISIOLOGICOS EN EL ESTUDIO DEL SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE. De Gennaro N. *Vol 13 (4): 253, 1984.*
TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL SINDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE. TECNICA DE LOCALIZACION Y SECCION DE LAS VIAS ANOMALAS. Sosa E y col. *Vol 14 (3): 237, 1985.*
CARACTERISTICAS DE LA DEFLEXION DE HIS EN EL BLOQUEO INTRAHISIANO (Resumen). Perrone MS y col. *Vol 15 (4): 337, 1986.*
BLOQUEO INTRAHISIANO Y SINCOPE (Resumen). Perrone MS y col. *Vol 15 (4): 337, 1986.*

• ELECTROESTIMULACION
ESTIMULACION AURICULAR TRANSESOFAGICA. Brunetto J. *Vol 13 (2): 153, 1984.*
ESTIMULACION TRANSESOFAGICA. CURVA CORRIENTE-DURACION Y OTRAS VARIABLES (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 15 (4): 349, 1986.*
ENTRENAMIENTO Y ADAPTACION DEL MUSCULO ESQUELETICO MEDIANTE MARCAPASEO PARA LA CARDIOMIOPLASTIA (Resumen). Almada H y col. *Vol 15 (4): 340, 1986.*
INTERRUPCION DE TAQUIARRITMIAS CON MARCAPASEO AUTODECREMENTAL AUTOMATICO (Resumen). Pesce R y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
UTILIDAD DE LA ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA (EVP) Y TESTS FARMACOLOGICOS SERIADOS (TFS) EN LAS ARRITMIAS VENTRICULARES MALIGNAS (Resumen). Ramos J y col. *Vol 17 (4): 472, 1988.*
VALOR PRONOSTICO A LARGO PLAZO DEL MARCAPASEO AURICU-

LAR (MPA) EN PACIENTES (PTS) POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) (Resumen). Boughen R y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
ANALISIS DE LA ISQUEMIA SILENTE INDUCIDA POR MARCAPASEO AURICULAR (MPA) PROGRAMADO EN PACIENTES (PTS) CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM) (Resumen). Pellegrini C y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*

• ELECTROCARDIOGRAFIA DINAMICA
TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS DE ALTO RIESGO DE MUERTE SUBITA EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA CON MEXILETINE ORAL. EVALUACION CON MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO AMBULATORIO DE 24 HORAS (HOLTER). Sgammini H y col. *Vol 11 (2): 93, 1982.*
CORRELACION METODOLOGICA ENTRE PRUEBA DE ESFUERZO GRADUADA Y ELECTROCARDIOGRAMA AMBULATORIO DE 24 HORAS EN LA DETECCION DE LA EXTRASISTOLIA VENTRICULAR EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Evequoz MC y col. *Vol 12 (2): 131, 1983.*
UTILIDAD DEL MONITOREO HOLTER EN LA EVALUACION DEL PACIENTE CON EXTRASISTOLES. Tapia L y col. *Vol 12 (2): 147, 1983.*
ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA GRUPOS I Y II. MONITOREO ELECTROCARDIOGRAFICO AMBULATORIO. Evequoz MC y col. *Vol 14 (2): 133, 1985.*
EL RITMO CARDIACO EN INDIVIDUOS NORMALES. APORTES DEL MONITOREO AMBULATORIO DE 24 HORAS. Nota CA y col. *Vol 14 (3): 193, 1985.*
INCIDENCIA DE COMPLICACIONES DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES TRATADOS PRECOZMENTE CON TIMOLOL INTRAVENOSO SEGUIDO DE TRATAMIENTO ORAL (Resumen). Locatelli H y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
EFECTO DE LA ADMINISTRACION PRECOZ DE TIMOLOL INTRAVENOSO SEGUIDO DE TIMOLOL ORAL SOBRE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES TARDIAS DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Cerelors G y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
MUERTE SUBITA POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. UN AÑO DE SEGUIMIENTO. SU RELACION CON AMIODARONA (Resumen). Garguichevich JJ y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*
INCIDENCIA DE ARRITMIAS EN PACIENTES CON PROLAPSO DE VALVULA MITRAL (PVM) SINTOMATICOS (Resumen). Garguichevich JJ y col. *Vol 15 (4): 356, 1986.*
CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA. ESTUDIO HOLTER Y SU CORRELACION CON PARAMETROS CLINICOS Y ECOCARDIOGRAFICOS (Resumen). Castelli C y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*
HOLTER, ERGOMETRIA Y ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
DETECCION DE ISQUEMIA MIOCARDICA ASINTOMATICA POR MEDIO DE LA ELECTROCARDIOGRAFIA DINAMICA DE AMPLITUD MODULADA. Boccardo D y col. *Vol 18 (1): 41, 1989.*
USOS Y LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS ELECTROFISIOLOGICOS Y EL MONITOREO HOLTER. Gomes JA y col. *Vol 18 (4): 265, 1989.*

• RADIOLOGIA
ANGIOGRAFIA POR SUSTRACCION DIGITAL. Briggs E y col. *Vol 13 (3): 227, 1984.*
TOMOGRAFIA COMPUTADA DE CORAZON Y GRANDES VASOS. Quiroga Mayor C. *Vol 14 (1): 70, 1985.*
ANGIOGRAFIA DIGITALIZADA POR SUSTRACCION EN PATOLOGIA CARDIOVASCULAR PEDIATRICA (Resumen). De Geeter B y col. *Vol 15 (4): 334, 1986.*
TOMOGRAFIA COMPUTADA EN EL DIAGNOSTICO DE ANEURISMA DISECANTE DE AORTA (Resumen). Cúneo D y col. *Vol 15 (4): 343, 1986.*
AORTOGRAMA POR OCLUSION EN NEONATOS CON CARDIOPATIA CONGENITA GRAVE (Resumen). Duque Solórzano B y col. *Vol 15 (4): 361, 1986.*
UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA TOMOGRAFIA COMPUTADA (TC) EN EL ANEURISMA DISECANTE (AD) DE AORTA (Resumen). Liberman A y col. *Vol 17 (4): 475, 1988.*

• ECOCARDIOGRAFIA Y ULTRASONOGRAFIA
ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Manzur RE y col. *Vol 11 (2): 93, 1982.*
HALLAZGOS ECO Y ELECTROCARDIOGRAFICOS EN LA FIBRILACION AURICULAR. Wolff D y col. *Vol 12 (1): 55, 1983.*
MEGAAURICULA IZQUIERDA EN UN CASO DE ESTENOSIS MITRAL PURA. APORTE DEL ECOCARDIOGRAMA. Plastino JA y col. *Vol 12 (1): 71, 1983.*
EVALUACION DE LA FUNCION VENTRICULAR POR ULTRASONIDO. Escudero EM. *Vol 12 (2): 97, 1983.*
ECOCARDIOGRAFIA 1983. Moreyra E. *Vol 12 (3): 171, 1983.*
EVALUACION ECOGRAFICA DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA ESTENOSIS MITRAL. Escudero EM y col. *Vol 12 (3): 183, 1983.*
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ECOCARDIOGRAFICO DE LAS CARDIOPATIAS CONGENITAS CON DEXTROPOSICION DE AORTA. Del Castillo JM y col. *Vol 12 (3): 197, 1983.*
ESTUDIO DE LA MOVILIDAD SEGMENTARIA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA CON ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL. Ronderos RE y col. *Vol 13 (1): 45, 1984.*
DIAGNOSTICO DE TROMBO AURICULAR IZQUIERDO POR ECOCARDIOGRAFIA 2D EN UN PACIENTE CON ESTENOSIS MITRAL. Escudero EM y col. *Vol 13 (1): 65, 1984.*
LIMITACIONES Y POSIBILIDADES DEL ECOCARDIOGRAMA EN LA DETECCION Y DIAGNOSTICO DE LAS LESIONES DE TRONCO DE LA CORONARIA IZQUIERDA. Ronderos RE y col. *Vol 13 (2): 133, 1984.*
MIOCARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. CORRELACION ENTRE TRASTORNOS DE CONDUCCION INTRAVENTRICULAR Y ECOCARDIOGRAMA. Manzur RE y col. *Vol 14 (3): 219, 1985.*
CARACTERISTICAS DE LA FUNCION DIASTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN EL EMBARAZO: ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO. Escudero EM y col. *Vol 15 (1): 61, 1986.*
VALORACION DE LA SEVERIDAD DE LA INSUFICIENCIA AORTICA. PROPUESTA DE UN NUEVO PARAMETRO ECOCARDIOGRAFICO. Ronderos RE y col. *Vol 15 (2): 153, 1986.*
APERTURA VALVULAR AORTICA DURANTE LA DIASTOLE. ANALISIS ECOCARDIOGRAFICO A PROPOSITO DE UN CASO. Escudero EM y col. *Vol 15 (2): 167, 1986.*
ECOCARDIOGRAFIA FETAL. Lapasset MC y col. *Vol 15 (4): 281, 1986.*
CHASQUIDO PROTOSISTOLICO EN LA ESTENOSIS SUBAORTICA HIPERTROFICA DINAMICA. ANALISIS DE SU MECANISMO DE PRODUCCION MEDIANTE FONOECOCARDIOGRAFIA SIMULTANEA EN UN CASO CLINICO. Blanco EM. *Vol 15 (4): 321, 1986.*
VALVULA DE EUSTAQUIO PROMINENTE. ¿PATOLOGIA O NORMALIDAD? EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA (Resumen). González García JM y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*
PRESENCIA Y SIGNIFICADO DE LAS CUERDAS TENDINOSAS ANOMALAS EN EL VENTRICULO IZQUIERDO A TRAVES DE LA ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL (Resumen). González García JM y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
MASAS INTRACARDIACAS. DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO BIDIMENSIONAL (Resumen). Ibáñez Saggia L y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
QUISTES CARDIACOS INTRA Y EXTRAMIOCARDICOS. DIAGNOSTICO POR ECO-2D (Resumen). Sosa JH y col. *Vol 15 (4): 338, 1986.*
REDUCCION DE LA TENSION ARTERIAL Y MASA MIOCARDICA EN PACIENTES HIPERTENSOS (Resumen). Gentile A y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS EN RUPTURA DE CUERDAS TENDINOSAS Y VALVULA FLAMEANTE (Resumen). Boccardo DA y col. *Vol 15 (4): 346, 1986.*
PRESENCIA DE DERRAME PERICARDICO EN LA ESTENOSIS MITRAL Y ENFERMEDAD MITRAL, SIN INSUFICIENCIA CARDIACA, EN EL REGISTRO ECOCARDIOGRAFICO DE MODO M (Resumen). Martino G y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*
ESTUDIO DE LA FUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO (Resumen). Escudero EM y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*
CUERPO EXTRAÑO MIGRATORIO INTRACARDIACO. DIAGNOSTICO POR ECO 2-D (Resumen). Sosa JH y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*
MIXOMAS DE AURICULA IZQUIERDA. VARIEDADES. DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO (Resumen). Sosa JH y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*
INCIDENCIA DE TROMBOS EN VENTRICULO IZQUIERDO Y DE EMBOLIAS PERIFERICAS EN PACIENTES CON INFARTO CRONICO DE MIOCARDIO (Resumen). Bueno A y col. *Vol 15 (4): 355, 1986.*
EL ECOCARDIOGRAMA EN LA ENFERMEDAD CARCINOIDE DEL CORAZON. Reisin LH y col. *Vol 16 (1): 71, 1987.*
EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA. Nota C. *Vol 17 (2): 224, 1988.*
LA ECOCARDIOGRAFIA ACTUAL (Editorial). Plastino JA. *Vol 17 (3): 281, 1988.*
EVALUACION CLINICA, ELECTROCARDIOGRAFICA, RADIOLOGICA Y ECOCARDIOGRAFICA DE PACIENTES DIALIZADOS CRONICAMENTE. Orlandini A y col. *Vol 17 (3): 337, 1988.*
IMAGENES DE FLUJO EN COLOR. Bommer WJ. *Vol 17 (3): 349, 1988.*

EVALUACION DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS AGUDOS PRODUCIDOS POR UNA SESION DE HEMODIALISIS MEDIANTE ECOCARDIOGRAMA. Orlandini A y col. *Vol 17 (4): 453, 1988.*
ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL Y DOPPLER (ECO 2D/D) EN LAS DISFUNCIONES VALVULARES SECUNDARIAS A ENDOCARDITIS (Resumen). Robredo A y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*
EVALUACION CON DOPPLER DE PROTESIS BIOLOGICA DE PORCINO DE BAJO PERFIL EN POSICION MITRAL (Resumen). Aichino O y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
THE RECORDING WITH THE PULSED WAVE DOPPLER OF ABDOMINAL AORTIC FLOW IN THE COARCTATION OF THE AORTA (Resumen). Mottola G y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
COLOR DOPPLER AND MAGNETIC RESONANCE VALUATION IN THE PATHOLOGY OF THE PULMONARY ARTERY (Resumen). De Lucía F y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE LA FUNCION DIASTOLICA EN UN GRUPO NORMAL, HIPERTROFICO SECUNDARIO Y PRIMARIO (Resumen). Castelli C y col. *Vol 17 (4): 475, 1988.*
DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO FALSO POSITIVO DE DERRAME PERICARDICO (Resumen). Orún J. *Vol 17 (4): 475, 1988.*
TWO DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY AND ENZYMES COMPARISON IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (Resumen). Mottola G y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
VALOR Y LIMITACIONES DEL ECO 2D EN LA CUANTIFICACION DE LAS AREAS VALVULARES AORTICA Y MITRAL. Escudero EM y col. *Vol 18 (2): 123, 1989.*

• CARDIOLOGIA NUCLEAR
PERFIL HEMODINAMICO DE LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA: VALORACION POR ANGIOGRAFIA RADIOISOTOPICA. Kuschnir E y col. *Vol 14 (3): 205, 1985.*
ACCION DE LA METILDOPA SOBRE LA FUNCION CARDIACA. EVALUACION NO INVASIVA. Resk J y col. *Vol 15 (3): 245, 1986.*
EVALUACION HEMODINAMICA NO INVASIVA EN HIPERTENSOS ESENCIALES LEVES Y MODERADOS. Breglia RA y col. *Vol 15 (4): 305, 1986.*
ANALISIS DE LA MORTALIDAD EN UNIDAD CORONARIA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON FALLA DE BOMBA. EXPERIENCIA DE 2 AÑOS (Resumen). Martire V y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
UTILIDAD DE LA FRACCION DE EYECCION CON CAMARA GAMMA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Ibáñez L y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
PREDICCION NO INVASIVA DE LA EXTENSION DE LA ENFERMEDAD CORONARIA LUEGO DEL PRIMER INFARTO DE MIOCARDIO. VALOR DEL VENTRICULOGRAMA RADIOISOTOPICO (Resumen). Covelli G y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*
VALOR PRONOSTICO DEL VENTRICULOGRAMA RADIOISOTOPICO EN PACIENTES EN ETAPA SUBAGUDA DEL INFARTO DE MIOCARDIO (Resumen). Romero MG y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*
MODIFICACIONES DE LA MOTILIDAD PARIETAL EN DIFERENTES FORMAS DE CARDIOPATIA ISQUEMICA, CON NIFEDIPINA SUBLINGUAL (Resumen). Martire V y col. *Vol 15 (4): 355, 1986.*
VALOR PRONOSTICO DEL VENTRICULOGRAMA RADIOISOTOPICO EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA CRONICA ASINTOMATICOS O CON SINTOMAS MINIMOS (Resumen). Colombo Berra F y col. *Vol 15 (4): 355, 1986.*
DETECCION PRECOZ DE ALTERACIONES VENTRICULARES EN EL PACIENTE CHAGASICO CRONICO ASINTOMATICO MEDIANTE TECNICAS NO INVASIVAS (Resumen). Storino R y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*
UTILIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL Y LA CAMARA GAMMA EN LA DETECCION DEL ANEURISMA VENTRICULAR CHAGASICO (Resumen). Storino R y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*
DETECCION DE DISFUNCION SISTOLICA DEL VENTRICULO IZQUIERDO A TRAVES DE LA RESPUESTA PRESORA DE LA MANIOBRA DE VALSALVA (Resumen). Orlandini A y col. *Vol 15 (4): 335, 1986.*
EVALUACION DE LA PERFORMANCE CARDIACA Y PERFUSION MIOCARDICA CON RADIOTRAZADORES EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Castro R y col. *Vol 17 (2): 226, 1988.*
INDICACIONES FRECUENTES DE PERFUSION MIOCARDICA CON TALIO 201 POST-GOTEO ENDOVENOSO DE DIPIRIDAMOL (Resumen). Vita NA y col. *Vol 17 (4): 473, 1988.*
PERFUSION MIOCARDICA CON TALIO 201 (PMTL-201) Y DIPIRIDAMOL (DP) EN PACIENTES (P) CON ANGINA INESTABLE (AI) (Resumen). Zelaya F y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
NUEVO AGENTE DE PERFUSION MIOCARDICA - TC 99m-RP 30 A (Resumen). Robredo A y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*
DIPIRIDAMOL (DP) Y PERFUSION MIOCARDICA CON TALIO 201 (PMTL-201) EN PRUEBAS ERGOMETRICAS INSUFICIENTES (PEGI) (Resumen). Bujeda J y col. *Vol 17 (4): 475, 1988.*

• PRUEBA DE ESFUERZO
COMPORTAMIENTO DE LAS CIFRAS TENSIONALES FRENTE AL ESFUERZO ESTANDARIZADO EN SUJETOS NORMALES SEGUN SEXO Y EDAD. Nigro DR y col. *Vol 11 (1): 23, 1982.*
CORRELACION METODOLOGICA ENTRE PRUEBA DE ESFUERZO GRADUADA Y ELECTROCARDIOGRAMA AMBULATORIO DE 24 HORAS EN LA DETECCION DE LA EXTRASISTOLIA VENTRICULAR EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. Evequoz MC y col. *Vol 12 (2): 131, 1983.*
COMPORTAMIENTO DE LA ONDA «R» DURANTE EL TEST DE ESFUERZO EN ADULTOS JOVENES NORMALES. Arancibia CA y col. *Vol 12 (2): 137, 1983.*
COMPORTAMIENTO DE LAS ONDAS R Y S DURANTE LA ERGOMETRIA EN INDIVIDUOS NORMALES. Cornejo LE y col. *Vol 13 (1): 71, 1984.*
COMPORTAMIENTO DEL PACIENTE CHAGASICO DURANTE LA PRUEBA DE ESFUERZO GRADUADO. Coroleu RA y col. *Vol 14 (3): 227, 1985.*
EVALUACION POR METODOS NO INVASIVOS DE SUJETOS CON RESPUESTA HIPERREACTIVA AL ESFUERZO FISICO. Bendersky MA y col. *Vol 14 (4): 229, 1985.*
PRUEBA DE ESFUERZO PRECOZ POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Cagnolatti A y col. *Vol 15 (4): 353, 1986.*
PRUEBA DE ESFUERZO Y OTROS METODOS DE PROVOCACION Y DETECCION DE ARRITMIAS VENTRICULARES. Trettel Buteler I. *Vol 17 (2): 221, 1988.*
HOLTER, ERGOMETRIA Y ESTIMULACION VENTRICULAR PROGRAMADA EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (Resumen). Boccardo D y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
SEGUIMIENTO CON ERGOMETRIA A PACIENTES TROMBOLIZADOS Y REVASCULARIZADOS QUIRURGICAMENTE (Resumen). Pacheco G y col. *Vol 17 (4): 471, 1988.*
PRUEBA DE ESFUERZO PRECOZ POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (Resumen). Vittar D y col. *Vol 17 (4): 479, 1988.*
EL TEST ERGOMETRICO EN ENFERMOS CHAGASICOS CLASE «O» DE 20 A 40 AÑOS CON ALTERACIONES FUNCIONALES DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO (Resumen). Pugliese E y col. *Vol 17 (4): 490, 1988.*
RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL ESFUERZO EN EL HOMBRE CHAGASICO CLASE «O» (CL O) DE KUSCHNIR. I: FRECUENCIA CARDIACA (Resumen). Luciardi H y col. *Vol 17 (4): 491, 1988.*
RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL ESFUERZO EN EL HOMBRE CHAGASICO CLASE «O» (CL O) DE KUSCHNIR. II: TENSION ARTERIAL SISTOLICA (TAS) (Resumen). Berman S y col. *Vol 17 (4): 491, 1988.*
VARIACIONES IONICAS, HORMONALES Y HEMODINAMICAS POR STRESS DE ESFUERZO Y FRIO EN SUJETOS NORMALES E HIPERTENSOS (Resumen). Petenian E y col. *Vol 17 (4): 492, 1988.*
ANALISIS DE LA EVOLUCION TENSIONAL INTRAESFUERZO EN SUJETOS NORMOTENSOS, LIMITROFES E HIPERTENSOS LEVES (Resumen). Lódolo A y col. *Vol 17 (4): 492, 1988.*
RESPUESTA CARDIOVASCULAR AL ESFUERZO EN PACIENTES CON SEROLOGIA POSITIVA PARA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Luciardi L y col. *Vol 18 (3): 201, 1989.*

• PREVENCION Y REHABILITACION
FIEBRE REUMATICA. DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y PREVENCION. Pis Diez OF de. *Vol 14 (3): 183, 1985.*
EVALUACION DE RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE REHABILITACION CARDIOVASCULAR (Resumen). Ramos JL y col. *Vol 17 (4): 476, 1988.*

• PROTESIS VALVULARES
PROYECTO Y CONSTRUCCION DE UN DUPLICADOR DE PULSO PARA EVALUAR VALVULAS CARDIACAS. Benetti F y col. *Vol 11 (1): 53, 1982.*
ALTERACIONES MORFOLOGICAS EN PROTESIS VALVULARES DE PORCINO CONSERVADAS EN GLUTARALDEHIDO (Resumen). Beigelman R y col. *Vol 15 (4): 352, 1986.*

• TEMAS DE INTERES PARA EL CARDIOLOGO
EDEMA AGUDO DE PULMON NO CARDIOGENICO. Raimondi G. *Vol 11 (4): 222, 1982.*
CONCEPTOS SOBRE ETICA EN CARDIOLOGIA. Garófalo F. *Vol 12 (2): 88, 1983.*

ANTIBIOTICOPROFILAXIS EN CARDIOLOGIA: ¿CUANDO Y COMO? Daín AL. *Vol 12 (3): 179, 1983.*
LA FORMACION DEL CARDIOLOGO. De la Riva JA. *Vol 13 (1): 7, 1984.*
PROSTAGLANDINAS, TROMBOEXANO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. Juncos L y col. *Vol 13 (1): 21, 1984.*
ESTILO DE VIDA Y CORAZON. Martínez FA. *Vol 15 (3): 189, 1986.*
ARCHIVO DE DIAGNOSTICO DE LAS VALVULOPATIAS MITRO-AORTICAS (Resumen). González Olaso JL y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
ENSEÑANZA DE BIOESTADISTICA POR MEDIOS COMPUTACIONALES (Resumen). Vázquez A y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
PROCESAMIENTO DE DATOS EN INVESTIGACION POR MICROCOMPUTADORAS (Resumen). Bonfils E y col. *Vol 15 (4): 348, 1986.*
EL ALMA Y EL CORAZON. Tuero PR. *Vol 16 (2): 159, 1987.*
ORDENAMIENTO DE DIAPOSITIVAS MEDICAS UTILIZANDO BASES DE DATOS EN UNA MICROCOMPUTADORA PERSONAL. Manzur RE y col. *Vol 16 (4): 316, 1987.*
EL FUTURO DE LA CARDIOLOGIA (Editorial). Macruz R. *Vol 17 (1): 13, 1988.*
MONITORIZACION AMBULATORIA DE LA PRESION ARTERIAL. Yasky J y col. *Vol 17 (4): 401, 1988.*
HISTORIA CLINICA DE UNIDAD CORONARIA POR COMPUTACION (Resumen). Manzur R y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
LA RELACION MEDICO-PACIENTE: ASPECTOS PSICOLOGICOS (Resumen). Berduc E y col. *Vol 17 (4): 478, 1988.*
INTERACCION DE DROGAS ANTIARRITMICAS POR COMPUTACION (Resumen). Manzur R y col. *Vol 17 (4): 482, 1988.*
HISTORIA CLINICA COMPUTARIZADA PARA UNIDAD CORONARIA (HISTOCLI V.1.9.). Manzur R y col. *Vol 18 (1): 75, 1989.*
PRESENTE Y FUTURO DEL LASER EN MEDICINA Y EN PATOLOGIA CARDIOVASCULAR. Juri Fernández H. *Vol 18 (3): 167, 1989.*
APLICACION DE SISTEMAS EXPERTOS EN INTERACCION DE DROGAS ANTIARRITMICAS (INTERDRO V.1.9.). Manzur R y col. *Vol 18 (3): 224, 1989.*
RELEVAMIENTO DE LA CAPACIDAD INSTALADA Y SU UTILIZACION EN UNIDADES CORONARIAS DE LA REPUBLICA ARGENTINA. Pollola J. *Vol 18 (4): 330, 1989.*

• TRASPLANTE CARDIACO

TRASPLANTE CARDIACO. REALIDAD ACTUAL. Boullón F. *Vol 14 (4): 265, 1985.*
EL TRASPLANTE CARDIACO COMO PROCEDIMIENTO HABITUAL PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA TERMINAL. Dureu G y col. *Vol 14 (4): 271, 1985.*
SELECCION DE PACIENTES PARA TRASPLANTE CARDIACO. Hunt S. *Vol 14 (4): 287, 1985.*
EL TRASPLANTE CARDIACO COMO UNA ALTERNATIVA TERAPEUTICA PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA INTRATABLE, 1986. Thompson ME. *Vol 15 (1): 21, 1986.*
FISIOPATOLOGIA DEL RECHAZO. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. Thompson ME. *Vol 15 (2): 103, 1986.*
SEGUIMIENTO DE PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE CARDIACO. Thompson ME. *Vol 15 (3): 195, 1986.*
HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO E HIPERTENSION ARTERIAL (Resumen). Pastor RF y col. *Vol 17 (4): 474, 1988.*

• TUMORES CARDIACOS

ASPECTOS CLINICO-QUIRURGICOS DE LOS TUMORES CARDIOVASCULARES. Rizzardi JL y col. *Vol 14 (1): 45, 1985.*
MASAS INTRACARDIACAS. DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO BIDIMENSIONAL (Resumen). Ibáñez Saggia y col. *Vol 15 (4): 336, 1986.*
MIXOMAS DE AURICULA IZQUIERDA. VARIEDADES. DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO (Resumen). Sosa JH y col. *Vol 15 (4): 347, 1986.*
MIXOMAS DE AURICULA IZQUIERDA: HALLAZGOS CLINICO-QUIRURGICOS (Resumen). Gugliotta HO y col. *Vol 15 (4): 360, 1986.*

• MUERTE SUBITA

DETECCION CARDIOCIRCULATORIA INESPERADA: APORTES A SU CONOCIMIENTO. Tapia L y col. *Vol 11 (1): 33, 1982.*
TAPONAMIENTO CARDIACO POR HEMOPERICARDIO CON MUERTE SUBITA EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VALVULA AORTICA. Ingratta R y col. *Vol 11 (2): 105, 1982.*
MUERTE SUBITA CARDIACA. PROGRAMAS COMUNITARIOS. Pacher A. *Vol 13 (3): 179, 1984.*
MUERTE SUBITA. ¿PODEMOS PREVENIRLA? Boccardo D. *Vol 15 (2): 97, 1986.*
MUERTE SUBITA CARDIACA. Podrid PJ. *Vol 15 (2): 117, 1986.*
MUERTE SUBITA POST-INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. UN AÑO DE SEGUIMIENTO. SU RELACION CON AMIODARONA (Resumen). Garguichevich JJ y col. *Vol 15 (4): 354, 1986.*
EXPERIENCIA EN EDUCACION DE LA COMUNIDAD EN RESUCITACION CARDIOPULMONAR. Cardonnet LP y col. *Vol 16 (1): 85, 1987.*
SINCOPE. Valero de Pesce E y col. *Vol 17 (1): 49, 1988.*
MUERTE SUBITA Y ENFERMEDAD DE CHAGAS. Mendoza Mujica IJ. *Vol 17 (2): 222, 1988.*
RESUCITACION CARDIOPULMONAR: CAMPAÑA DE EDUCACION COMUNITARIA EN SANTIAGO DEL ESTERO. Manzur RF y col. *Vol 17 (3): 378, 1988.*
PROGRAMA DE FORMACION DE DOS MIL RESCATADORES EN LA CIUDAD DE SALTA. Núñez Burgos F y col. *Vol 17 (3): 383, 1988.*



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.

ICI **INDERAL®**

EL PROPRANOLOL ORIGINAL

ICI ICI-farma
división de
Duperial

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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1989

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: 60 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

Cuando el diagnóstico es hipertensión arterial o cardiopatía isquémica, el objetivo último es evitar sus complicaciones para...

SALVAR VIDAS



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 indiduales, 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 Sociedad del Estado
TARIFA REDUCIDA CONCESION Nº 2224
FRANQUEO PAGADO CONCESION Nº 5360

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

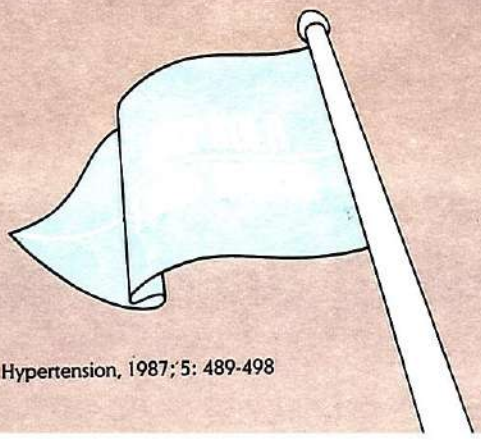
"...el control óptimo de la presión sanguínea y un seguimiento médico regular salvó una cantidad significativa de vidas durante un período de diez años."*

HIPERTENSION · CARDIOPATIA ISQUEMICA

PRENORMINE®

Es protección que salva vidas





ICI Farma

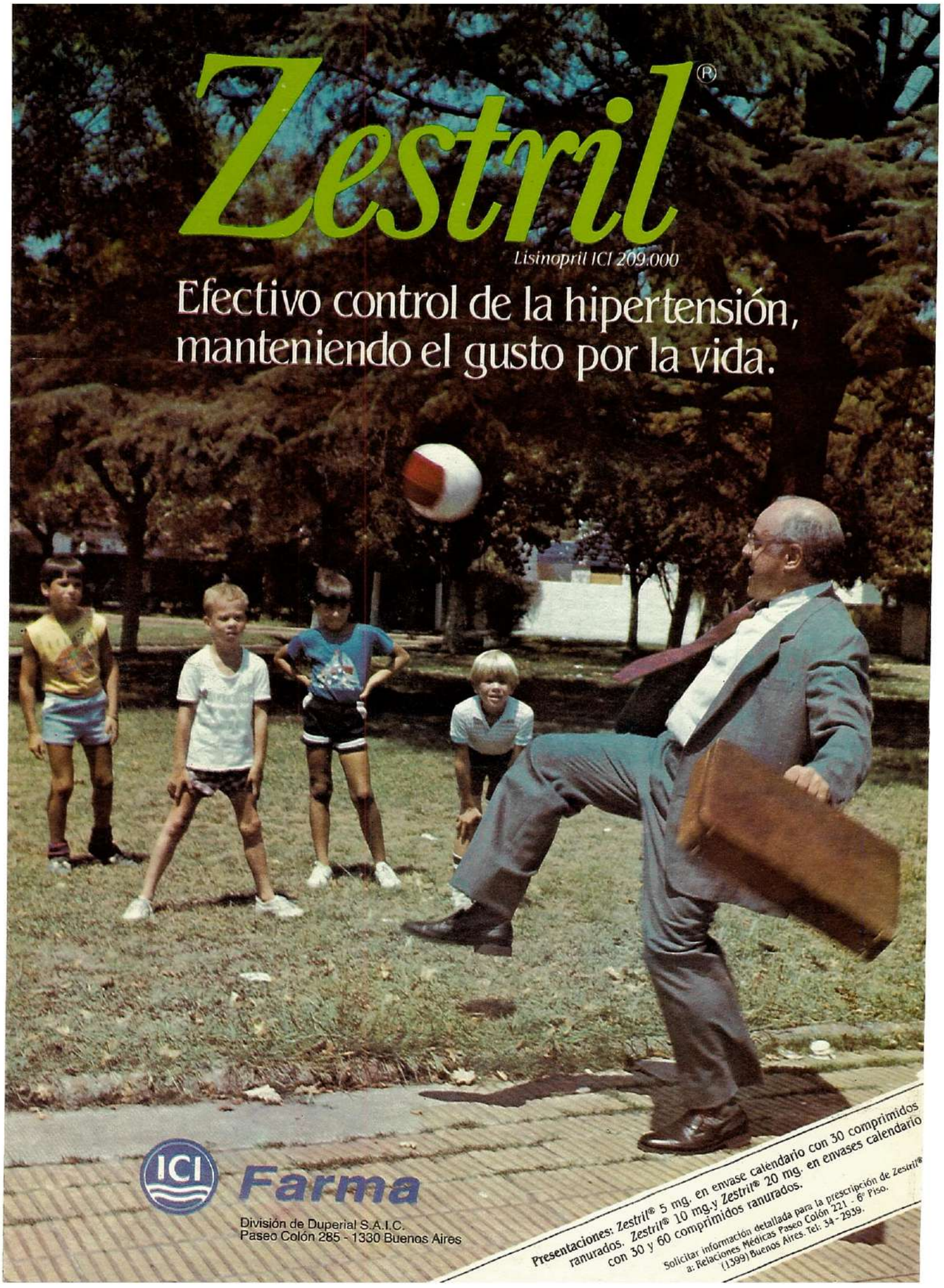
División de Duperial S.A.I.C.
Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires

Para mayor información
Relaciones Médicas:
Tel.: 34-2939.

*Estudio Clatterbridge: Cruickshank J. M. y cols., J. Hypertension, 1987; 5: 489-498

ICI Farma
ha investigado y desarrollado este medicamento original

Prenormine® es Atenolol ICI N° 66082


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.