VOLUMEN 18 - Nº 2
ABRIL-JUNIO 1989

ISSN 0326-646X

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 fármaco. La administración simultánea con cimetidina puede aumentar el 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

Volumen 18 Nº 2
Abril-Junio 1989

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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: Raúl Breglia
Secretarios: Hugo Londero
Carlos Rubio

COMITE EDITORIAL

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

MESA DIRECTIVA DE LA FAC

Presidente
Dr. Juan 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	95
2 — Temas de Actualidad	101
3 — Artículos Originales	105
4 — Comunicaciones Breves	150

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



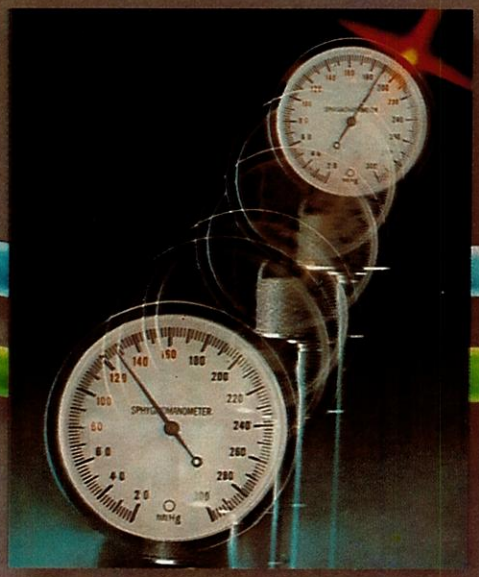
Máxima
protección y seguridad
para el paciente
anginoso

HART A.P.

DILTIAZEM

Antiespasmógeno coronario
y antianginoso específico

SYNCRO



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° 2 Abril-Junio 1989

1. EDITORIAL

Dislipemia: significación clínica actual 95

Dyslipidemia: current clinical significance

ROSA A. INGRATTA

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Tolerancia a los nitratos orgánicos 101

Tolerance to organic nitrates

LEONARDO H. REISIN y col.

Los nitratos orgánicos se utilizan en el tratamiento de pacientes con angina de pecho e insuficiencia cardíaca. Se ha demostrado que los efectos hemodinámicos, aniisquémicos y antianginosos de los nitratos se reducen considerablemente con la terapia continua. El tipo y grado de la tolerancia a la terapéutica con nitratos dependen de un cierto número de circunstancias farmacéuticas-farmacocinéticas, incluyendo la vía de administración, dosificación, frecuencia de administación y magnitud y duración de la liberación de la droga. El mecanismo de la tolerancia a los nitratos no es bien conocido, aunque se ha sugerido que podría ser secundario a la deficiencia de grupos sulfhidrilos reducidos a nivel intracelular y de receptores. Para evitar la tolerancia deberían utilizarse las dosis mínimas efectivas de nitratos, en menos tomas diarias, estableciendo además un intervalo libre de droga (generalmente 8 a 12 horas). El uso de regímenes efectivos y confiables y el empleo de drogas adicionales durante el intervalo libre de nitratos pueden eliminar o reducir considerablemente la probabilidad de que se desarrolle tolerancia.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Terapéutica no farmacológica (fulguración) de síndromes taquicárdicos 105

Non pharmacologyc therapy (ablation) of tachycardical syndromes

EDUARDO SOSA y col.

Los autores refieren su experiencia con 21 pacientes seleccionados, portadores de taquiarritmias refractarias al tratamiento convencional. Se intentó fulgurar la unión AV en 9 pacientes, vías anómalas en 7 pacientes y foco de origen de taquicardia ventricular en 5 pacientes. Se posicionó un electrodo para estimular ventrículo derecho y otro para fulgurar la unión AV, mapear y fulgurar ventrículos. Previa anestesia con tiopental sódico, se aplicaron hasta 400 Joules de energía. De acuerdo con sus resultados los autores concluyen lo siguiente: la fulguración presentaría bajo riesgo y buenos resultados en la unión AV. En las vías anómalas y taquicardias ventriculares tiene aún limitaciones, restringiéndose a centros entrenados, cuando estuviera contraindicada la cirugía. En función de las limitaciones actuales debería aguardarse el desarrollo de nuevas técnicas y fuentes de energía que amplíen el margen de seguridad.

Las HDL son un factor independiente y más potente que las LDL para la prevención de la E.A.C.

(ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA)

LOPID HELSINKI HEART STUDY, 1987

EN LA PREVENCION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Lo importante es lograr el equilibrio lipídico



Lopid 600

GEMFIBROZIL
PARKE-DAVIS
600 mg

1 COMPRIMIDO POR LA MAÑANA
1 COMPRIMIDO POR LA NOCHE

Información detallada
a solicitud del médico





PARKE-DAVIS

▲ HDL COLESTEROL ▼ LDL COLESTEROL-TRIGLICERIDOS

Sumario Analítico

Volumen 18 - N° 2 Abril-Junio 1989

Concentración plasmática de digoxina en pacientes con tratamiento digitálico prolongado 117

Plasma digoxin concentration in patients receiving chronic maintenance doses

GUILLERMO LAYUN y col.

Se efectuaron por radioinmunoanálisis determinaciones de la concentración plasmática de digoxina (CPD) en 45 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con digoxina oral en dosis de mantenimiento de 0,25 mg diarios. Se intentó establecer si los niveles alcanzados se encontraban comprendidos en el rango considerado como terapéutico (0,8 a 2,0 ng/ml). Fueron 27 hombres y 18 mujeres, de edad promedio 59 ± 11,8 años (27-84). La CPD fue de 1,12 ± 0,76 ng/ml ($\bar{X}$ ± DS). Doce pacientes (26,6 %) tuvieron valores inferiores a 0,8 ng/ml. Otros tres pacientes tuvieron valores superiores a 2,0 ng/ml, quienes recibían concomitantemente tratamiento oral con amiodarona. No hubo correlación entre la CPD y la edad (r: 0,31; p: ns) o el peso (r: −0,17; p: ns) de los pacientes. Estos resultados sugieren que en la práctica muchos pacientes tratados con digoxina oral en las dosis de mantenimiento habituales pueden no mantener niveles plasmáticos que aseguren una efectividad terapéutica razonable. En algunos casos puede ser útil determinar la CPD, particularmente cuando existan factores capaces de producir incrementos de la misma hasta niveles de toxicidad potencial.

Valor y limitaciones del eco 2D en la cuantificación de las áreas valvulares aórtica y mitral 123

Value and limitations of 2D echo in quantifying mitral and aortic valve areas

EDUARDO M. ESCUDERO y col.

Aunque el eco 2D posibilita la evaluación de las áreas valvulares aórtica y mitral y consecuentemente la cuantificación del grado de estenosis de las mismas, la existencia de ciertas limitaciones para obtener imágenes adecuadas ha llevado a discutir su real aplicación. Con el objeto de analizar la utilidad del método, los autores realizaron mediciones por planimetría, con imagen detenida, de las áreas valvulares aórtica y mitral en eje corto, en 100 pacientes. De acuerdo con sus resultados, los autores concluyen que el área valvular mitral es menos dificultosa de obtener en una población heterogénea que el área valvular aórtica.

Endocarditis infecciosa sobre prótesis valvulares 133

Prosthetic valve infective endocarditis

RUBEN STORINO y col.

A los efectos de ralizar una correlación clínico-anatomopatológica se estudiaron 18 pacientes portadores de endocarditis infecciosa protésica operados o fallecidos en un período de 5 años, considerando las formas **precoz** (antes de los dos meses del postoperatorio) o **tardía** (después de dicho período). Cinco pacientes desarrollaron la forma precoz (1,5 %) y 13 la forma tardía (3,9 %). Las edades oscilaron entre 24 y 61 años ($\bar{X}$ 50,2 años), sin diferencias significativas con respecto a la posición aórtica o mitral. La mortalidad global fue del 72 % (13/18), siendo del 80 % para la forma precoz y del 76 % para la forma tardía. La causa más frecuente de óbito fue el choque séptico, considerado como un indicador de mal pronóstico. El estudio anatomopatológico mostró una alta incidencia de miocarditis intersticial, vegetaciones en la prótesis y en el anillo, abscesos del anillo aórtico o miocárdicos. Los autores insisten en la necesidad de efectuar un diagnóstico temprano y preciso para el correcto tratamiento, clínico o quirúrgico, pese a que el porcentaje de sobrevida continúa siendo bajo.

PAMI 80%

Tilazem®
(diltiazem)

Cardioprotección comprobada en Hipertensión y Angina.

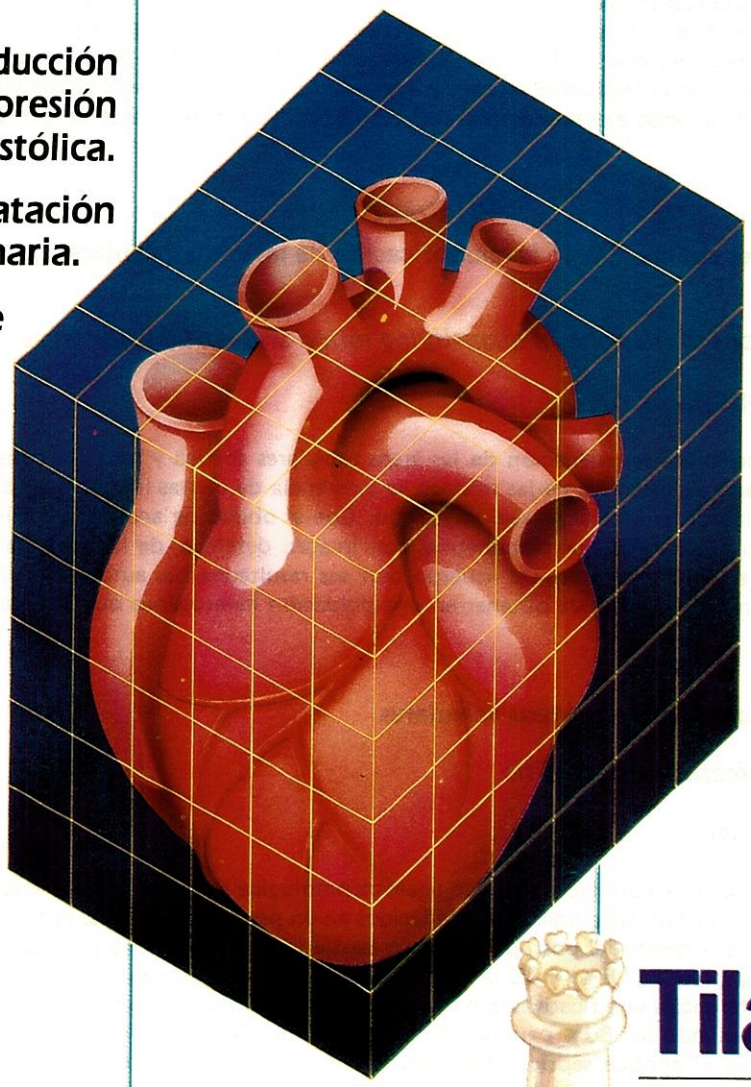
Significativa reducción de la presión sistólica y diastólica.

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

Sumario Analítico

Volumen 18 - N° 2 **Abril-Junio 1989**

Modificaciones de la longitud del ciclo y del tiempo de recuperación sinusal producidas por la sobreestimulación auricular y el ión calcio en el corazón aislado de conejo 145

Changes in the cycle length and the sinus node recovery time produced by atrial overdrive and calcium in the isolated rabbit heart

ELISA E. TESTASECCA y col.

En este trabajo se trató de evaluar el efecto de la sobreestimulación auricular (SEA) y las diferentes concentraciones cálcicas sobre la función sinusal, en el modelo experimental del corazón aislado de conejo, según la técnica de Langendorff. En estas condiciones se valoró el automatismo del marcapaso cardíaco, perfundiendo en tres situaciones: control, luego de alto y por último bajo calcio, y realizando, en cada caso, sobreestimulaciones a 3 y 4 ciclos por segundo. En los registros electrocardiográficos obtenidos se midió la longitud del ciclo espontáneo (LCE), el tiempo de recuperación del nódulo sinusal (TRNS) y el tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido ($TRNS_C$). También se evaluó la recuperación sinusal a los cinco latidos espontáneos posteriores al TRNS. Los autores concluyen que la SEA deprime el automatismo sinusal, dependiendo esta acción de la LCE previa, y es proporcional a la frecuencia de SEA con alto calcio. La disminución de este ión en el líquido de perfusión acentúa el efecto depresor del automatismo sinusal producido por las bajas frecuencias de SEA, y no es más evidente a 4 cps por un probable bloqueo sinoauricular de entrada.

4. COMUNICACIONES BREVES

Tiempo perdido en el infarto agudo de miocardio 150

Lost time in acute myocardial infarction

JOSE A. CULOTTA y col.

Cincuenta pacientes que presentaron IAM e internados en distintas unidades coronarias de la ciudad de Mendoza fueron interrogados sobre hora de inicio de los síntomas y hora de internación. Se comprobó que el 30% de los pacientes ingresaron dentro de la primera hora de iniciados los síntomas, 46% antes de las tres horas, 54% antes de las cuatro horas y 62% antes de las seis horas. Se investigaron causas de demora en el ingreso a la unidad asistencial, mereciendo destacarse el error diagnóstico como causa principal de retraso en los 19 pacientes (38%) que ingresaron después de las seis horas de comenzados los síntomas. Los métodos tendientes a lograr la reperfusión miocárdica y a detectar las arritmias letales de las primeras horas del IAM podrían aplicarse, por extensión de nuestra estadística, a toda la ciudad de Mendoza, ya que el 54% de los pacientes estudiados fueron hospitalizados antes de las cuatro horas de aparición de los síntomas.

EQUIPOS INALAMBRICOS Y SONIDO DE SALA
CONGRESOS Y CONFERENCIAS

20 AÑOS DE EXPERIENCIA

JORGE A. VILCHES

INTERPRETE SIMULTANEO
ESPECIALIZADO
EN
CARDIOLOGIA

CAMACUA 511 • 7º PISO
☎ 633-0247 y 632-6664
(1406) CAPITAL FEDERAL

EDITORIAL

DISLIPEMIA: SIGNIFICACION CLINICA ACTUAL

ROSA A. INGRATTA

En los países occidentales, el impacto de la enfermedad aterosclerótica vascular en cuanto a tasas de morbimortalidad poblacional y costos económicos es tan elevado, que las medidas de prevención y corrección de los factores involucrados constituyen la mejor estrategia. Conociendo que entre los factores a modificar se destacan las alteraciones cuanticualitativas de los lípidos plasmáticos –cuya relación con la enfermedad aterosclerótica ha sido suficientemente probada por investigación experimental y clínica[1-3]–, una aproximación práctica al problema para el médico general y al cardiólogo clínico llevaría a considerar dos interrogantes básicos: ¿qué variedad de dislipemia significa riesgo cardiovascular para el paciente?, y ¿qué medidas se pueden aplicar para evitar o corregir ese riesgo potencial?

Para el primer interrogante, la información actual nos indica que la hipercolesterolemia es un factor independiente de alto riesgo[4], como también la elevación de LDL-colesterol y el descenso de HDL-colesterol[5, 6]. En cuanto a la trigliceridemia, los disímiles resultados de diversos estudios epidemiológicos no permiten obtener conclusiones seguras y por ello no hay acuerdo sobre si la hipertrigliceridemia es o no un factor de riesgo independiente. Sin embargo, se recomienda la evaluación y control de los individuos con niveles elevados de triglicéridos plasmáticos, porque esta situación marca frecuentemente la presencia de otras alteraciones metabólicas asociadas que incrementan el riesgo, como hiperuricemia e intolerancia hidrocarbonada[7].

Los niveles plasmáticos de las distintas fracciones lipídicas que indican riesgo y la decisión de tratamiento han sido establecidos por consenso en reuniones multidisciplinarias. Para el colesterol, la Conferencia de Consenso organizada en EE.UU. (*National Institutes of Health*) en 1984 estableció en adultos de ambos sexos como niveles de riesgo moderado a las concentraciones de colesterol de 200-220 mg/dl a los 20-29 años, 220-240 mg/dl a los 30-39 años y 240-260 mg/dl para 40 y más años; mientras que alto riesgo se consideró a los rangos de 220-240 mg/dl, 240-260 mg/dl y más de 260 mg/dl respectivamente. Las conclusiones sobre tratamiento de la Conferencia de Consenso sobre Colesterol establecen recomendaciones dietéticas para los individuos en riesgo moderado y un enfoque más agresivo para aquellos en alto riesgo, comenzando con dieta y agregando drogas si no se obtiene respuesta. La mejor estrategia recomendada es el intento de alcanzar un descenso generalizado del colesterol plasmático en toda la población, alcanzando "niveles deseables" de $\leqslant$ 200 mg/dl para edades de 30 y más años, y $\leqslant$ 180 mg/dl para menos de 30 años.

Para el éxito de esta estrategia, los médicos deberían trabajar conjuntamente con los demás integrantes del equipo de salud y con otros componentes de la comunidad (autoridades gubernamentales, empleadores y empresarios, educadores, empleados públicos y privados) para implementar un esfuerzo conjunto en cada país, que organice y difunda medidas educacionales para modificar hábitos y actitudes en niños y adultos, especialmente pautas dietéticas. En EE.UU., un primer intento en este sentido fue implementado hace 25 años por la *American Heart Association* (*AHA*), consiguiendo la modificación de los hábitos dietéticos del norteamericano, que actualmente consume más vegetales y grasas poliinsaturadas y menos huevos, manteca, crema, carne y grasas animales[7].

Este esfuerzo inicial se complementa actualmente con el Programa de Educación Nacional sobre Colesterol (NCEP), organizado por las más relevantes entidades científicas, médicas y de salud pública de EE.UU. bajo la supervisión del *National Heart, Lung and Blood Institute*, que se inició en noviemvre de 1985[8]. Uno de los grupos de trabajo de este programa educacional estableció recomendaciones y normas de acción respecto

Unidad Hospitalaria de Medicina Interna Nº 1. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Santa Rosa 1564, (5000) Córdoba.

de valores de LDL-colesterol en adultos de ambos sexos, indicando tres niveles: deseable < 130 mg/dl, riesgo limítrofe 130-159 mg/dl y alto riesgo ⩾ 160 mg/dl. Las actitudes médicas aconsejadas son: a) Para el primer nivel, nuevo control dentro de los cinco años siguientes. b) Para el segundo nivel, aportar educación sobre medidas dietéticas y efectuar controles anuales si no se suman otros factores de riesgo o evidencias de coronariopatía; pero si se agregan otros dos o más factores de riesgo o evidencias de coronariopatía se deberán efectuar recomendaciones dietéticas más estrictas y considerar la adición de drogas. c) Para el tercer nivel —alto riesgo—, el enfoque debe ser más agresivo, con marcados cambios dietéticos, agregando drogas si no se obtienen buenos resultados[9]. En cuanto a HDL-colesterol, se deben considerar valores diferentes de acuerdo al sexo. Para hombres, niveles deseables > 55 mg/dl; riesgo limítrofe 55-35 mg/dl; y alto riesgo < 35 mg/dl. Para mujeres, > 65 mg/dl; 65 a 45 mg/dl; y < 45 mg/dl, respectivamente[10]. Pero es importante tener en cuenta la asociación de concentraciones bajas de HDL con otros factores de riesgo modificables, como hipertrigliceridemia, consumo de cigarrillos y sedentarismo, porque su corrección conseguirá llevar HDL-colesterol a niveles deseables, sin necesidad de aplicar medidas que representan un mayor impacto, por dificultad en su implementación o por su costo económico.

Las recomendaciones sobre niveles de riesgo para triglicéridos plasmáticos y acciones a considerar en consecuencia, que fueron establecidas por la Conferencia de Consenso sobre Triglicéridos, indican que niveles en ayunas de triglicéridos plasmáticos mayores de 500 mg/dl son definitivamente anormales y requieren medidas terapéuticas; mientras que valores entre 250 y 500 mg/dl corresponden a riesgo limítrofe y en este caso las acciones a implementar serán recomendaciones y corrección de actitudes y hábitos —especialmente dietéticos— que puedan estar condicionando esa situación. Sin embargo, algunos autores creen que los valores de triglicéridos propuestos por la Conferencia de Consenso son demasiado elevados y consideran cifras de 200 a 250 mg/dl como el nivel deseable que debería ser aconsejado para adultos de ambos sexos, teniendo en cuenta que se ha demostrado una fuerte asociación entre hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL-colesterol y también con niveles elevados de LDL-colesterol[7].

Con respecto al segundo de los interrogantes inicialmente planteados, conociendo el riesgo cardiovascular que implican las alteraciones de los lípidos plasmáticos, la respuesta se referiría a las medidas que pueden adoptarse en cada situación. En forma general, ellas consisten en dieta y drogas hipolipemiantes.

En cualquier tipo de dislipidemia el enfoque inicial es la dieta, continuada por un tiempo suficiente de tres a seis meses. El segundo paso consiste en la administración de drogas, si con la dieta no se obtuvo un resultado satisfactorio, aunque la indicación de drogas no debe producir el descuido de aquélla, que deberá continuarse ininterrumpidamente.

La *AHA* estableció una graduación de los ajustes dietéticos en tres fases, con disminución progresiva del porcentaje de calorías aportadas por las grasas, del 30% al 25% y al 20%, con aumento del aporte de calorías por hidratos de carbono, del 55% al 60% y 65%, disminución de la ingesta de colesterol de 300 a 200 y 100 mg y aumento progresivo de la relación entre grasas poliinsaturadas/saturadas[11]. Se deberá recomendar la primera fase de la dieta (Fase I, conocida como "Dieta Prudente de la *AHA*") a los pacientes dislipidémicos como un primer paso de sus cambios dietéticos, acentuando las modificaciones con cambios progresivos a las fases II y III de acuerdo con el nivel de riesgo cardiovascular y con la respuesta conseguida.

Otra actitud médica, antes de la indicación de drogas, será investigar otros factores de riesgo asociados y actuar en consecuencia. Factores de riesgo modificables —como tabaquismo, sedentarismo, obesidad— pueden corregirse con indicaciones simples y de bajo costo, siendo capaces de mejorar el perfil de riesgo del paciente porque contribuyen al descenso de los niveles lipídicos.

Para las situaciones en que se necesite indicar drogas, deberá tenerse en cuenta que todas producen descensos moderados del colesterol, siendo las de mayor efecto —disminución entre 25% y 40%— los secuestrantes de ácidos biliares, como colestiramina y colestipol, o los inhibidores de la 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A reductasa, como lovastatin, sinvinolin, eptastatin, etc.

El clofibrato y derivados del ácido fíbrico (benzofibrate, genfibrozil) disminuyen especialmente los triglicéridos en un 40% a 50%, con descenso mucho menor del colesterol, que se aproxima al 10%. El ácido nicotínico, al reducir la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo, disminuye el sustrato para la síntesis hepática de triglicéridos y actúa preferentemente en hipertrigliceridemias. Al adicionarlo a la colestiramina o al colestipol se pueden obtener descensos de LDL-colesterol. El probucol disminuye el colesterol en 20%, pero también desciende HDL-colesterol. Por el contrario, las otras drogas, especialmente lovasta-

tin, gemfibrozil y ácido nicotínico, disminuyen LDL-colesterol e incrementan HDL-colesterol.

La indicación de cápsulas con aceite de pescados que habitan en aguas frías se basa en su elevada concentración de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, que suprimirían la síntesis de VLDL en el hígado, con reducción de triglicéridos y VLDL plasmáticos. La disminución de colesterol y LDL es cuantitativamente menor y se consigue con muy altas dosis de ácido omega-3 [12]. El reemplazo en la membrana de las plaquetas del ácido araquidónico por el eicosapentanoico –uno de los ácidos grasos omega-3 del aceite de pescado– disminuye la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangría. En ausencia de estudios controlados que incorporen un número suficiente de casos clínicos, la posibilidad de facilitar síndromes de sangrado anormal ha llevado a desaconsejar el uso rutinario de aceite de estas variedades de pescado en la prevención de la aterosclerosis coronaria, tales como las cápsulas de aceite de salmón promocionadas últimamente [7]. Sería recomendable una actitud más prudente, incorporando en la dieta estos tipos de pescado (salmón, caballa, atún, sardina, trucha) por lo menos dos veces por semana. Esta cautela no se limita a la indicación de los ácidos poliinsaturados omega-3, ya que todas las otras drogas hipolipemiantes también producen efectos no deseados, y algunas, franca intolerancia en el paciente; es responsabilidad del médico conocer sus potenciales efectos colaterales y establecer un control adecuado para su detección.

Mientras tanto, continúan las investigaciones sobre los mecanismos fisiopatogénicos que intervienen en la formación de la placa ateromatosa y se afianza el reconocimiento de los diversos factores relacionados con la enfermedad. En este sentido, se aguardan mayores avances, en un futuro próximo, en lo que respecta a los lípidos plasmáticos y especialmente el colesterol, sus mecanismos de síntesis y degradación, lipoproteínas transportadoras y apolipoproteínas, y sus receptores específicos. Con estos avances, el médico podrá afrontar más eficientemente el gran desafío que plantea la elevada prevalencia de la enfermedad ateroesclerótica y las altas tasas de mortalidad que ella determina.

Bibliografía

1. Simons LA: Interrelations of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries. *Am J Cardiol 57*: 5G, 1986.
2. Report of the Working Group on Arteriosclerosis of the National Heart, Lung and Blood Institute. Vol 2. DHEW Publication. (NIH) 82-2035. Washington DC, USA. Government Printing Office, 1981.
3. Wilson PW, Castelli WP, Kannel WB: Coronary risk prediction in adults (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol 59*: 91 G, 1987.
4. Consensus Conference Statement: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA 253*: 2080, 1985.
5. Brunner D, Weisbort J, Meshulan C: Relations of serum total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol percentage to the incidence to definitive coronary events: twenty-years follow-up of the donolo-Tel Aviv prospective coronary artery disease study. *Am J Cardiol 59*: 1271, 1987.
6. Castelli WP: Framingham, 36 years later. *Arch Mal Coeur* (Vaisseaux) *80 (Suppl)*: 11, 1987.
7. Gotto AM, Farmer JA: Risk factors for coronary artery disease. *In*: Braunwald E: Heart Disease. WB Saunders Company, Philadelphia, USA, 3ª ed, 1988, pp 1153-1190.
8. Cleeman JL, Lenfant C: The US National Cholesterol Education Program: Raising health professional and public awareness about the importance of lowering high blood cholesterol. *In*: Grundy SM, Bearn AG: The role of cholesterol in atherosclerosis: new therapeutic opportunities. Merck-Sharp and Dohme International Advisory Council, Hanley and Belfus, Philadelphia, USA, 1987, pp 213-229.
9. The Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Intern Med 148*: 36, 1988.
10. Assmann G, Schriwer H: Screening y control terapéutico de las alteraciones del metabolismo lipídico en la consulta diaria. *En*: Lipids News (ed española), Boerhinger Mannheim, 1980, pp 4-6.
11. AHA Special Report: Recommendations for treatment by hyperlipidemia in adults. *Circulation 69*: 1065 A, 1984.
12. Philipson BE, Rothrodi DW, Connor WE: Reduction of plasma lipids, lipoproteins and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med 312*: 1210, 1985.

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "BODAS DE PLATA DE LA F.A.C. 1965-1990"

III CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR INFANTIL

SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR
Coordinador: Dr. Mario F. de Camargo Maranhao — *Secretario*: Dr. Jorge López Sosa

SIMPOSIO INTERNACIONAL "CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA"
Coordinador: Dr. Alfredo González Martín — *Secretarios*: Dres. Luis de la Fuente y Hugo Londero

II JORNADAS ARGENTINO-BRASILERAS DE CARDIOLOGIA
Coordinador: Dr. Osvaldo Robiolo

SIMPOSIO ARGENTINO "FORMACION DE POSTGRADO EN CARDIOLOGIA"
Coordinador: Dr. Carlos Fernández — *Secretarios*: Dres. Florencio Garófalo, Jorge Suárez Estrada y Ricardo Sánchez

ORGANIZA: FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Mendoza, Argentina, 30 de junio al 4 de julio de 1990

COMITE ORGANIZADOR DEL XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Presidentes Honorarios: Dres. Juan C. Fasciolo y Pedro Tuero — *Presidente*: Dr. Rodolfo Calvo
Vicepresidentes: Dres. Francisco Femenia, Moisés Schabelman e Ignacio J. Chionetti
Secretarios: General: Dres. Hugo V. Baldín y Adolfo Gambarte — *Finanzas*: Dres. Carlos Abraham y José Eibar — *Técnico*: Dres. Ernesto Fiorentini y Hugo Tuma — *Social*: Dres. Daniel Giroldi y Osvaldo Caruso — *Difusión*: Dres. Sergio Sosa Escalada y Carlos Farinelli — *Relaciones Internacionales*: Dres. Emilio Kuschnir y Ernesto Briggs — *Publicaciones*: Dr. Raúl Breglia
Vocales: Dres. Eduardo Puertas, Gerardo Beltramino, César Carreño y Juan C. Lorefice

COMITE ORGANIZADOR DEL III CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR INFANTIL

Presidente: Dr. Guillermo O. Kreutzer — *Vicepresidentes*: Dres. Carlos Antelo, Adolfo V. Poliche, Ana M. Schroh y Daniel González — *Secretario*: Dr. Andrés Schlichter
Prosecretario: Dr. Carlos Miretti — *Tesorero*: Dr. Miguel A. Granja
Protesorero: Dra. María Lapasset — *Secretario de Actas*: Dr. César Viegas
Vocales: Dres. Beatriz Zarlenga, Miguel Tibaldi, Mauricio Osatinsky, Eduardo A. Kreutzer

COMITE CIENTIFICO DEL XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Presidente: Dra. Norma de Feuillade — *Vocales*: Dres. Alberto Culotta, Felipe Martínez, Raúl Ortego, Carlos Pérez Day, Amira Ponce Zumino y José P. Sala

COMITE CIENTIFICO DEL III CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR INFANTIL

Presidente: Dr. Eduardo A. Kreutzer — *Vocales*: Dres. Carlos Ballestrini, Luis Blasi, Miguel Granja, Ricardo Sadi y Andrés Schlichter

(Continúa en pág. 144)

Controla eficazmente
la hipertensión

Protege la
función cardíaca

Protege la
función renal

... mejorando
la calidad
de vida

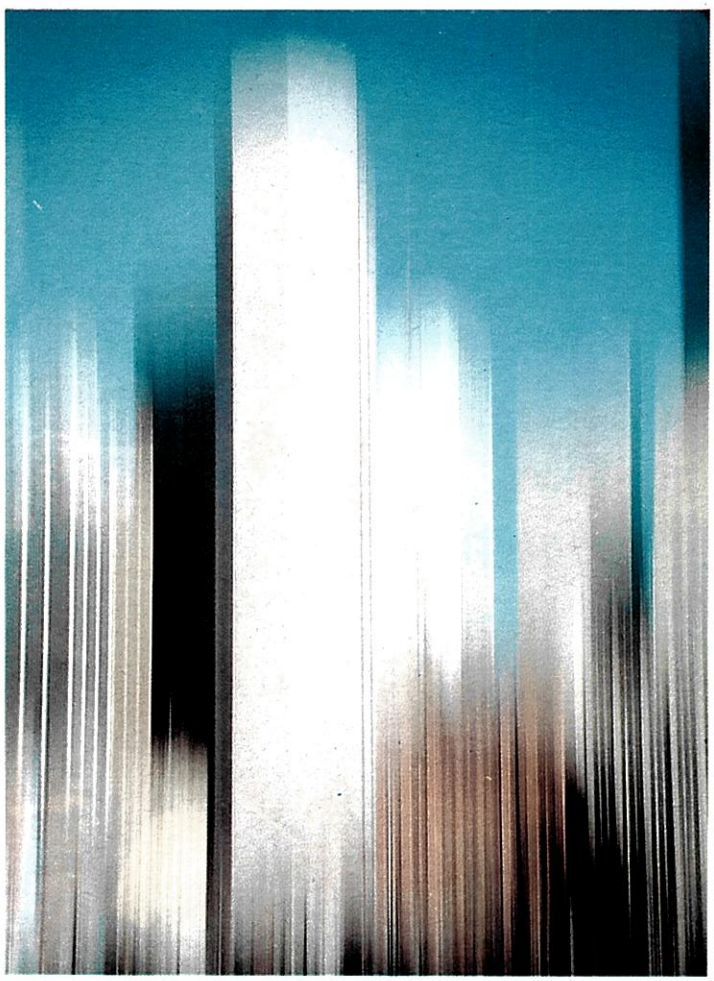


NIRAPEL®

NITRENDIPINA

Antagonista del calcio de selectiva
acción antihipertensiva

SYNCRO



La realidad exige una nueva respuesta

NUEVO

Alplax® 0,5 / 1mg

Alprazolam

COMPRIMIDOS

Mayor respuesta ansiolítica

Gador

INDICACIONES: Ansiedad - ansiedad con componente depresivo - trastornos somatoformes (psicosomatismo) - hipocondria - histeria - dolor psicogénico. Crisis de angustia (panic attacks). COMPOSICION: Comprimidos con 0,5 y 1 mg de alprazolam. POSOLOGIA: Ansiedad y trastornos somatoformes: de 0,75 a 1,5 mg/día en 2 ó 3 tomas. Ansiedad con componente depresivo: 1,5 mg/día en 2 ó 3 tomas. PRESENTACION: Envases con 20 y 40 comprimidos ranurados, conteniendo 0,5 mg o 1 mg de alprazolam.

Foto: IMAGE BANK ARG.

TEMAS DE ACTUALIDAD

TOLERANCIA A LOS NITRATOS ORGANICOS

LEONARDO H. REISIN*, ADAM SCHNEEWEISS**

El uso de los nitratos, en sus diversas formas de administración, está ampliamente difundido en el tratamiento de la angina de pecho y de la insuficiencia cardíaca crónica. A pesar del notable progreso ocurrido en los últimos años, tanto en lo referido al mecanismo de acción como a la farmacocinética de los nuevos sistemas de aplicación y administración, el problema clínico de la tolerancia con el uso prolongado todavía no ha sido resuelto.

I - Farmacología de los nitratos

Los nitratos se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal, la piel y las mucosas. Luego de su administración oral, estas drogas se metabolizan prácticamente en su totalidad en el hígado, motivo por el cual se consideraba hace algunos años a la terapia oral como inefectiva. Sin embargo, hoy se sabe que aun pequeñas concentraciones que pasan al plasma son suficientes para producir un importante efecto hemodinámico [1]. También se metabolizan en el lecho vascular, pues se han encontrado diferencias de concentración en el sector arteriovenoso, lo que demuestra que existe una extracción de las drogas a este nivel [2].

La nitroglicerina endovenosa tiene una vida media de 1,5 minutos, se distribuye extensamente en los tejidos y sólo un pequeño porcentaje se concentra en el plasma (porcentaje que varía de acuerdo con la capacidad de los tejidos de absorber la nitroglicerina).

El dinitrato de isosorbide en forma endovenosa tiene una vida media de 15 minutos, y las concentraciones plasmáticas son más elevadas que las de la nitroglicerina.

El dinitrato de isosorbide oral se metaboliza en el hígado y su disponibilidad sistémica luego de su pasaje hepático es del 20%. La vida media puede llegar a las 10 horas. Los metabolitos del dinitrato de isosorbide (5-mononitrato de isosorbide y 2-mononitrato de isosorbide) son más activos que el componente original y tienen una vida media más prolongada.

II - Mecanismo de acción de los nitratos [3]

Luego de la absorción, los nitratos alcanzan el tejido vascular. Allí posiblemente existen receptores especiales que contienen grupos sulfhidrilos, que estimulan la producción de monofosfato de guanosina en el músculo liso vascular, produciendo como consecuencia vasodilatación. El mecanismo por el cual el monofosfato de guanosina produce vasodilatación no está completamente dilucidado, pero probablemente se debe a una disminución de la entrada de calcio a la célula muscular.

La vasodilatación es la determinante de los conocidos efectos hemodinámicos de los nitratos. La venodilatación (predominante) determina disminución del retorno venoso, de la presión y volumen ventricular, reduciendo por consiguiente el consumo de oxígeno; la dilatación arterial y arteriolar reduce la presión arterial y el volumen del ventrículo izquierdo, disminuyendo de esta manera también el requerimiento de oxígeno. Los efectos dilatadores ocurren también en las arterias coronarias, lo que aumenta el flujo coronario o modifica su distribución.

III - Tolerancia a los nitratos

Las dosis repetidas de nitratos producen una atenuación de sus efectos vasculares (tolerancia). Este fenómeno es vastamente reconocido en forma experimental, tanto en animales como en humanos [4], pero su verdadera implicancia clínica se encuentra controvertida. Hoy es legítimo afirmar que la alteración de los efectos hemodinámicos con el uso continuado se acompaña clínicamente de una disminución, tanto de los efectos antianginosos como de los efectos beneficiosos

* Department of Cardiology. Barzilai Medical Center, Ashkelon, Israel.
** Geriatric Cardiology Research Foundation. Tel Aviv, Israel.
* Dirección postal: Givati 23, Ashkelon, 78471 Israel.

de los nitratos sobre la disfunción del ventrículo izquierdo (insuficiencia cardíaca).

Esta afirmación no era sin embargo aceptada una década atrás, al principio de la controversia sobre la tolerancia. En esa época, todos los esfuerzos de la investigación estaban destinados a conseguir una dosis que produjera una concentración terapéutica plasmática estable. Así, la mayoría de los productos fueron estudiados de acuerdo con protocolos de trabajo de corta duración, que probaban la eficacia inmediata de los nitratos en la angina de pecho; y cuando durante esos estudios se observaba una atenuación de los efectos secundarios producidos por la droga (cefalea, hipotensión, taquicardia), se consideraba que esta atenuación no se acompañaba de una disminución paralela de los efectos antianginosos. Como ejemplo pueden citarse las conclusiones de Franciosa y colaboradores en 1980[5], que encontraron una tolerancia a la acción hipotensiva con persistencia de los efectos antianginosos. Sin embargo, posteriormente aparecieron diversos trabajos que demostraron tolerancia clínica, especialmente con los productos que determinan una liberación prolongada de nitratos durante las 24 horas. Así, Reichek[6] demostró que la nitroglicerina transdérmica pierde sus efectos antianginosos en pruebas de esfuerzo realizadas 10 y 24 horas después de su aplicación. Esta tolerancia aparece luego de cortos períodos de tratamiento (7 a 10 días)[7], incluso 12 a 24 horas luego de la aplicación de la dosis inicial (taquifilaxia aguda). La tolerancia puede ser total (tolerancia completa) si se utilizan altas dosis de nitroglicerina transdérmica.

IV - Tolerancia relacionada con las distintas formas de administración

a) **Formulaciones de acción rápida**: Los distintos preparados usados en la prevención o tratamiento del ataque anginoso, como nitroglicerina sublingual o en aerosol, dinitrato de isosorbide sublingual o en aerosol, no han sido implicados en la producción de tolerancia; posiblemente esto se deba a su corta duración de acción.

b) **Pomadas** (nitroglicerina o dinitrato de isosorbide): En uno de los pocos estudios que existen sobre el tema, Parker[8] demostró que su repetida aplicación produce tolerancia casi completa.

c) **Uso endovenoso** (nitroglicerina o dinitrato de isosorbide): El uso casi rutinario en las unidades de terapia coronaria hace indispensable conocer hasta qué punto existe tolerancia y cuánto tiempo tarda en aparecer la atenuación de los efectos. Zimrin[9], en un estudio doble ciego, cruzado, utilizando dosis estables de nitroglicerina y placebo y pruebas de esfuerzo repetidas (4, 8 y 24 horas), observó una progresiva disminución del efecto antianginoso, a pesar de que el nivel plasmático de la droga se mantuvo constante.

d) **Compuestos orales** (dinitrato de isosorbide): Cuando se usan dosis únicas de 15, 30, 60, ó 120 mg[10, 11] ocurre una caída de la presión sistólica y se prolonga el tiempo de aparición del dolor en la prueba de esfuerzo, hasta 8 horas luego de la dosis única. Cuando se administran cuatro dosis diarias durante una semana, la disminución de la presión sistólica es menor, la prolongación del tiempo de esfuerzo-dolor es menor y los efectos saludables persisten sólo por dos horas luego de cada dosis.

e) **Transdérmica** (nitroglicerina): La aparición de un preparado con liberación estable de la droga se acompañó de un gran suceso comercial, pero rápidamente se observó que existían dos tipos de tolerancia: la **temprana**, con disminución de la acción antianginosa 24 horas después de la aplicación de la primera dosis[12, 13]; y la relativamente **tardía**, con disminución de la acción antianginosa cuando la droga se usa por 7-10 días continuados.

V - Mecanismo de la tolerancia a los nitratos

Distintos trabajos experimentales demuestran que la tolerancia a los nitratos está relacionada con una disminución de la actividad metabólica a nivel vascular (acortamiento del gradiente de concentración arterio-venosa de los nitratos).

Cuando se utilizan dosis elevadas por tiempo prolongado, la concentración plasmática aumenta con el tiempo.

La presencia de grupos sulfhidrilos es necesaria para la conversión de nitratos orgánicos a 5-nitrosoles, y aparentemente la tolerancia está relacionada con la disminución de depósitos de grupos sulfhidrilos en la célula[7].

La ausencia del contacto entre los nitratos orgánicos y la pared vascular por un período reestablece la respuesta vascular, posiblemente por la restauración de la disponibilidad de grupos sulfhidrilos.

Otros posibles mecanismos no vasculares implicados en la producción de tolerancia son el aumento de la actividad plasmática de la renina y de los niveles de catecolaminas, que producirían vasoconstricción y por lo tanto antagonizarían la acción vasodilatadora directa de los nitratos[7].

La expansión del volumen plasmático (expresado como una caída del hematocrito) encontrado durante la terapia con nitratos también puede

modificar los efectos vasoactivos de estas drogas, dando como consecuencia tolerancia con el uso prolongado [14].

VI - Factores determinantes de la tolerancia y medios de prevenirla

La tolerancia no es un fenómeno universal; no todas las acciones de los nitratos se afectan de la misma manera. Así, por ejemplo, en el tratamiento crónico de la insuficiencia cardíaca, la tolerancia a las acciones en el lecho arterial es más evidente que en lecho venoso [15].

A pesar de que no existen todavía medios para neutralizar la tolerancia, es deber de la cardiología clínica estudiar los factores determinantes de la tolerancia y modificar los esquemas terapéuticos, tratando de evitar la aparición de este fenómeno. Los nitratos son drogas efectivas y valiosas en nuestro arsenal terapéutico y sería perjudicial no poder seguir utilizándolas. Así, en los últimos años ha aparecido una serie de nuevos estudios que tratan de resolver este problema.

Los factores determinantes de la tolerancia son la duración de acción, la dosis y la frecuencia de administración. Ya se mencionó anteriormente que los preparados que tienen acción muy prolongada (como los de uso transdérmico o de liberación lenta) producen una concentración estable de nitratos en el plasma y llevan a la atenuación de los efectos beneficiosos; pero aun en los casos de tolerancia completa, la remoción de los nitratos del lecho vascular (intervalo libre de nitratos) restaura la sensibilidad del músculo liso a la acción beneficiosa de estos preparados.

Este intervalo libre es, según Parker [7], de 21 horas, pero si la tolerancia aún no apareció, el intervalo libre de nitratos para prevenirla se encuentra entre 10 y 12 horas.

Otro modo de evitar la tolerancia es aplicar dosis con "altos y bajos" en la concentración plasmática, dejando intervalos pobres en nitratos.

Aplicando estos conceptos nosotros recomendamos en la práctica diaria los siguientes regímenes terapeúticos [16-20]:

Vía transdérmica: Aplicar en forma continuada entre 12 y 14 horas por día, o usando los nuevos preparados transdérmicos con liberación fásica (liberación de altas dosis de nitroglicerina durante las primeras 12 horas de aplicación y de bajas dosis durante las 12 horas restantes) [21].

Formulaciones orales: Máximo de tres dosis diarias, siendo la última a las 18 horas.

Formulaciones orales de liberación lenta: Una sola dosis por día, o como máximo dos dosis diarias, a las 8 de la mañana y a las 13 horas (régimen "excéntrico").

Infusión endovenosa: Se debe evitar la infusión prolongada (más de 24 horas con dosis constantes); incluso aconsejamos utilizar altas dosis en un corto plazo y, una vez conseguido el efecto hemodinámico deseado, disminuir o aun suspender la dosis [16].

Uso de N-acetilcisteína: Dado que la acción vasodilatadora de los nitratos está íntimamente relacionada con la presencia de grupos sulfhidrilos en el músculo liso vascular, es racional utilizar drogas que donan grupos sulfhidrilos como la N-acetilcisteína para restaurar los efectos hemodinámicos beneficiosos producidos por la infusión de nitratos [22]; sin embargo son necesarios más estudios para establecer su eficacia real.

Combinación con otras drogas: Para poder reducir la dosis de los nitratos o para mantener una acción terapéutica durante los intervalos libres de nitratos es aconsejable incluir otras drogas en los distintos regímenes terapéuticos. Así, en el tratamiento de la angina de pecho pueden agregarse antagonistas del calcio, especialmente a la noche, mientras que en la insuficiencia cardíaca crónica pueden asociarse inhibidores de la enzima de conversión.

VII - Conclusiones

La tolerancia a los nitratos es un fenómeno establecido pero no universal (es más evidente sobre algunos efectos que sobre otros).

Existe con el uso prolongado una atenuación de la acción sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca y, sobre todo, de los efectos clínicos beneficiosos.

Para contrarrestar esta tolerancia debemos: a) evitar regímenes que producen una concentración plasmática elevada y continuada; b) usar dosis bajas interrumpidas durante el día, tomando en consideración un intervalo libre de drogas; c) el intervalo libre de nitratos debe ser más prolongado cuanto mayor sea la dosis utilizada; d) dado que en general es difícil alcanzar una eficacia terapéutica máxima durante las 24 horas, es conveniente agregar otras drogas al régimen elegido.

Summary

TOLERANCE TO ORGANIC NITRATES

The organic nitrates are widely used in the management of patients with angina pectoris and cardiac failure.

Recently it has been recognized that the initially hemodynamic, antiischemic and anti-

anginal effects of the nitrates are greatly reduced during continued therapy.

The type and degree of tolerance to nitrate therapy depend on a number of pharmaceutic-pharmacokinetic considerations, including route of administration, dose strength, dosing frecuency, and magnitude and duration of drug delivery.

The mechanism of nitrate tolerance is not well understood, but it has been suggested that is secondary to the deficiency of reduced sulfhydryl groups at receptor and intracellular sites.

To avoid nitrate tolerance, physicians should use the smallest effective dose of nitrates, fewer daily doses and provide a nitrate-free interval (usually eight to twelve hours).

The planning of effective and reliable nitrate dosage regimens and the use of additional medications during the nitrate-free interval can eliminate or considerably reduce the likelihood of nitrate tolerance.

Bibliografía

1. Fung HL: Pharmacokinetics and pharmacodynamiks of organic nitrates. *Am J Cardiol 60*: 4H, 1987.
2. Armstrong PW, Moffat JA, Marks GS: Arteriovenous nitroglycerin gradient during intravenous infusion in man. *Circulation 66*: 1273, 1982.
3. Abrams J: A reappraisal of nitrate therapy. *JAMA 259*: 396, 1988.
4. Lee G, Mason DT, DeMaria AN: Effects of long term oral administration of isosorbide dinitrate on the antianginal response to nitroglycerin. *Am J Cardiol 41*: 82, 1978.
5. Franciosa JA, Cohn JN: Sustained hemodynamic effects without tolerance during long-term isosorbide dinitrate treatment of chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol 45*: 648, 1980.
6. Reichek N: Long acting nitrates; relative utility of nitroglycerin patches. *Am J Med (Suppl) 76*: 6A-63, 1984.
7. Parker JO: Nitrate tolerance. *Am J Cardiol 60*: 44H, 1987.
8. Parker JO: Transdermanl nitroglycerin ın angına pectoris. *Am J Cardiol 54*: 471, 1984.
9. Zimrin D, Reichek N, Bogin K, Cameron S et al: Antianginal effects of IV nitroglycerin. *Circulation (Abstract) 72 (Suppl III)*: III-460, 1985.
10. Thadani U, Fung HL, Darke AC, Parker JO: Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris: comparison of duration of action and dose-response relation during acute and sustained therapy. *Am J Cardiol 49*: 411, 1982.
11. Thadani U, Manyari D, Parker JO, Fung HL: Tolerance to the circulatory effects of oral isosorbide dinitrate. *Circulation 61*: 526, 1980.
12. Parker JO, Fung HL: Transdermal nitroglycerin in angina pectoris. *Am J Cardiol 54*: 471, 1984.
13. Reichek N, Priest C, Zimrin D, Chandler T: Antianginal effects of nitroglycerin patches. *Am J Cardiol 54*: 1, 1984.
14. Lis Y, Bennet D, Lambert G, Robson D: A preliminary double-blind study of intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. *Intensive Care Med 19*: 179, 1984.
15. Leier CV, Huss P, Margorien RD, Unverferth DV: Improved exercise capacity and differing arterial and venous tolerance during chronic isosorbide dinitrate therapy for congestive heart failure. *Circulation 67*: 817, 1983.
16. Sclarovsky S, Strasberg B, Lewin RF, Arditti A et al: Effects of isosorbide dinitrates intravenously in high doses over a short period in anterior acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 61*: 78E, 1988.
17. Thadani U, Prasad K, Hamilton SF, Voyles W: Usefulness of twice daily isosorbide-5-mononitrate in preventing development of tolerance in angina pectoris. *Am J Cardiol 60*: 477, 1987.
18. Luke R, Sharpe N, Coxon R: Transdermal nitroglycerin in angina pectoris: efficacy of intermittent applications. *J Am Coll Cardiol 10*: 642, 1987.
19. Silber S. Vogler AC, Krause KH, Vogen M, Theisen K: Induction and circumvention of nitrate tolerance appliyng different dosage intervals. *Am J Med 83*: 860, 1987.
20. Cowan JC, Bourke JP, Reis DS, Julian DG: Prevention of tolerance to nitroglycerin patches by overnight removal. *Am J Cardiol 60*: 271, 1987.
21. Parker NO: Antianginal effects of phasic release nitroglycerin system during acute and sustained therapy. *In*: Symposium New strategies for transdermal nitrate therapy. Xth Congress of the European Society of Cardiology, Vienna, 1988.
22. Packer M, Lee WH, Kessler P, Medina N et al: Induction of nitrate tolerance in human heart failure by continuous intravenous infusion of nitroglycerin and reversal of tolerance by N-acetylcystein, a sulfhydryl donor. *J Am Coll Cardiol (Abstr) 7*: 27A, 1986.

ARTICULOS ORIGINALES

TERAPEUTICA NO FARMACOLOGICA (FULGURACION) DE SINDROMES TAQUICARDICOS

EDUARDO SOSA, MAURICIO SCANAVACCA, MARIA S. PERRONE, MARTINO MARTINELLI FILHO, MIGUEL RATI, GIOVANNI BELLOTI, FULVIO PILLEGGI

Se intentó fulgurar 21 pacientes seleccionados, portadores de taquiarritmias refractarias al tratamiento convencional. Se posicionaron: un electrodo para estimular ventrículo derecho y otro para fulgurar la unión AV, mapear y fulgurar ventrículos. Previa anestesia con tiopental sódico, se aplicaron hasta 400 Joules de energía. Se intentó fulgurar en: a) La unión AV, 9 pacientes, sin complicaciones. Resultados: 7 pacientes presentaron bloqueo AV completo, tratado con marcapasos, 2 pacientes bloqueo AV de primer grado (uno de ellos reinstaló la taquiarritmia al año). b) Siete pacientes, vías anómalas (VA) que continuaron funcionando en 5 pacientes, derivándoselos a cirugía. Dos pacientes no mostraban VA funcionante a 26 meses postfulguración. Tres pacientes presentaron taponamiento cardíaco, pero sólo uno requirió cirugía. c) Cinco pacientes con taquicardia ventricular (TV) (4 de ventrículo izquierdo, uno de derecho). En 4 pacientes se reindujo la TV, siendo derivados a otros tratamientos. En un paciente no se reindujo la TV a los dos meses postfulguración. En conclusión, la fulguración: 1) en la unión AV presentaría bajo riesgo y buenos resultados; 2) en la VA y TV tiene aún limitaciones, restringiéndose a centros entrenados, cuando estuviera contraindicada la cirugía; 3) en función de las limitaciones actuales debería aguardarse el desarrollo de nuevas técnicas y fuentes de energía que amplíen el margen de seguridad.

Con el objetivo de tratar diferentes tipos de taquiarritmias paroxísticas, de mala tolerancia clínica y algunas de ellas con alto riesgo de vida, se introdujo recientemente la técnica de fulguración en algunos sitios específicos intracardíacos por medio de un catéter electrodo [1, 4].

Este procedimiento terapéutico consiste en la destrucción del circuito, vía o foco de una taquiarritmia en lugares previamente identificados a través de registros intracavitarios y mapeo endocárdico [12].

Los alcances del método ya están evaluados y aceptados para inducir bloqueo auriculoventricular total (BAVT) [5] y controlar así la respuesta ventricular de arritmias supraventriculares muy rápidas. La aplicabilidad del mismo en los tractos auriculoventriculares y más aún en taquicardias ventriculares (TV) es más reciente, continúa en etapa experimental y precisa de mayor número de trabajos que permitan determinar la calidad del método.

El presente trabajo se refiere a la experiencia obtenida en el Instituto del Corazón (INCOR) del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo, en Brasil.

Desde setiembre de 1983, fecha en que se logró en ese medio fulgurar por primera vez la unión AV [3], hasta mayo de 1987, se trataron con fulguración intracavitaria 21 pacientes; 9 de ellos en la unión AV, 7 en vías anómalas y 5 en el foco de origen de la TV.

Material y método

Selección de pacientes: Para ser tratados con fulguración intracavitaria se seleccionaron 21 pacientes; 14 eran de sexo masculino y 7 de sexo femenino y sus edades oscilaban entre 14 y 53 años.

Los criterios considerados para la admisión de pacien-

Instituto del Corazón (INCOR) del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Pablo, Brasil. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 44, 05403 San Pablo, Brasil.

Recibido: 10/11/88. Aceptado: 25/11/88.

tes a esta terapéutica fueron:

a) Arritmias clínicamente mal toleradas y recurrentes.

b) Intolerancia a drogas, que fueron administradas en dosis terapéuticas, en forma individual y combinada entre sí, tales como digital, verapamil, propranolol, quinidina y amiodarona para arritmias supraventriculares, y propafenona, quinidina y amiodarona para arritmias ventriculares.

c) Refractariedad a drogas, considerando en este aspecto la incapacidad para revertir y mantener el ritmo sinusal, controlando de ese modo la frecuencia cardíaca.

Todos los pacientes fueron informados sobre los fundamentos y riesgos de esta terapéutica y explicitaron previamente la aceptación de la misma.

Procedimiento (el laboratorio de electrofisiología se eligió para su desarrollo): Consistió en sus aspectos generales en introducir en la cavidad cardíaca catéteres electrodos, por punción venosa femoral derecha y bajo fluoroscopía. La posición de los mismos fue diferente según que el objetivo de la fulguración fuese:

a) La unión AV: para este sitio se colocaron dos electrodos, uno 5 F, bipolar, para estimulación del ventrículo derecho (VD) desde el ápex y otro 6 F, tripolar, para mapeo y fulguración.

b) La vía anómala: en este caso, previa localización del ostio del seno coronario por medio de coronariografía, se colocó un catéter electrodo 7 F, cuadripolar, dentro del mismo, de modo que el par proximal de electrodos quedase "cabalgando" sobre dicho ostium.

c) El foco de origen de la taquicardia ventricular: para esta situación se colocó un electrodo 5 F, bipolar, en el ápex de VD para una eventual estimulación ventricular, y un segundo electrodo 7 F, cuadripolar, se utilizó para mapeo y fulguración del endocardio ventricular. Al ventrículo izquierdo (VI) se accedió con el catéter por vía arterial, avanzando en forma retrógrada por aorta hasta la cavidad ventricular. La técnica de mapeo fue similar a la descripta por Josephson y colaboradores [12].

La fuente proveedora de la energía para la fulguración fue un desfibrilador Hewlett-Packard M - 78614 -A-, el cual fue conectado de modo que el ánodo quedara colocado en la región lateral izquierda del tórax, en una posición semejante a la utilizada en una cardioversión convencional a tórax cerrado. El cátodo del desfibrilador fue unido al extremo distal del electrodo cuadripolar para fulgurar la unión AV y el foco de origen de la TV, mientras que para fulgurar la vía anómala se conectó al par de electrodos proximales. Se utilizó en todos los casos un adaptador al cátodo, diseñado especialmente para este fin en el Centro de Investigación de Bioingeniería del INCOR.

Luego de posicionar los electrodos, como fue relatado, los pacientes fueron medicados y controlados en el procedimiento anestésico por un especialista que suministró en todos los casos 10 mg endovenosos de tiopental sódico. Cuando se lograba el efecto anestésico general se revalidaban las posiciones de los catéteres electrodos y si era posible se confirmaba la misma con estimulación artificial del haz de Hiz, en las fulguraciones de la unión AV.

CUADRO 1
FULGURACION DE LA UNION AV. CARACTERIZACION DEL GRUPO DE PACIENTES

– **Total**	9 pacientes
– **Sexo:**	
Masculino	6 pacientes
Femenino	3 pacientes
– **Edad**	14-52 años
– **Cardiopatía asociada:**	
CIA	1 paciente
MD	6 pacientes
ND	2 pacientes
– **Electrocardiograma:**	
FA y AA	5 pacientes
TA	1 paciente
TRN	2 pacientes
TAVI	1 paciente

CIA: Comunicación interauricular. **MD:** Miocardiopatía dilatada. **FA:** Fibrilación auricular. **AA:** Aleteo auricular. **ND:** No demostrable. **TA:** Taquicardia auricular. **TRN:** Taquicardia por reentrada nodal. **TAVI:** Taquicardia atrioventricular incesante.

Evolución: Cuando no mediaron complicaciones de tratamiento inmediato, a continuación de cada sesión los pacientes eran trasladados a la sala de cuidados intensivos, monitorizados y observados permanentemente. En las primeras 24 horas se les efectuaban dosajes seriados de CPK-MB y a las 72 horas se obtenía una perfusión miocárdica con Tc 99.

A continuación de este período, según su evolución individual, eran dirigidos a internación general, para seguir con la observación clínica, o a implante de marcapasos definitivo, o a una nueva sesión de fulguración.

Se detallan a continuación algunos aspectos particulares de material y el método, según los diferentes lugares abordados:

1) **Unión AV**: El grupo de pacientes sometidos a fulguración de la unión AV presentaba las características que se describen en el Cuadro 1. Sobre un total de 9 pacientes, 6 de sexo masculino y 3 de sexo femenino, con edad que osciló entre 14 y 52 años, se encontró como cardiopatía asociada: en un paciente comunicación interauricular operada dos veces; en 6 pacientes miocardiopatía dilatada y en dos pacientes no se demostró ninguna cardiopatía. La arritmia primaria que presentaban 5 pacientes era fibrilación auricular y aleteo auricular; un paciente taquicardia auricular; dos pacientes taquicardia por reentrada nodal. Un paciente, luego de ser sometido sin éxito en dos sesiones a la fulguración de la vía anómala, fue incluido en este grupo, por presentar taquicardia incesante atrioventricular.

CUADRO 2
FULGURACION DE VIAS ANOMALAS. CARACTERIZACION DEL GRUPO DE PACIENTES

– **Total**	7 pacientes
– **Sexo:**	
Masculino	3 pacientes
Femenino	4 pacientes
– **Edad**	17-45 años
– **Cardiopatía asociada**	—
– **Electrocardiograma:**	
WPW manifiesto	3 pacientes
WPW oculto	2 pacientes
TAVI	2 pacientes
– **Localización:**	
Posteroizquierda	3 pacientes
Posteroseptal	4 pacientes

WPW: Wolff-Parkinson-White. **TAVI:** Taquicardia atrioventricular incesante.

CUADRO 3
FULGURACION DEL FOCO DE ORIGEN DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR. CARACTERIZACION DEL GRUPO DE PACIENTES

– **Total**		5 pacientes
– **Sexo:**		
Masculino		5 pacientes
Femenino		—
– **Edad**		35-53 años
Cardiopatía asociada	*Fracción eyección*	*Foco arritmog.*
Ch. Cr: 3 pac	> 40 %	Inf-lat VI
Isq: 1 pac	< 30 %	Septo-apical VI
DAVD: 1 pac	> 40 %	Lateral (X)

Ch. Cr: Chagásica crónica. **Isq:** Isquémica. **DAVD:** Displasia arritmogénica de ventrículo derecho. **Inf-lat:** Inferolateral. **VI:** Ventrículo izquierdo. **(X):** Bajo anillo tricuspídeo.

Cuando se posicionaba el electrodo, se elegía para la fulguración la señal unipolar de la deflexión de His de mayor amplitud y obtenida con el extremo proximal del electrodo. Este registro se logró siempre con una posición más cerca a la aurícula que al ventrículo.

Se aplicaron de uno a tres choques por sesión, con una energía que osciló entre 50 y 300 Joules. Cuando fue necesario aplicar más de una sesión se esperó de tres a cinco días. Los pacientes que presentaron BAVT recibieron marcapaseo transitorio y luego del tercer día se los encaminó para implante de marcapasos definitivo, de acuerdo con la evolución.

2) **Vías anómalas:** Se intentaron fulgurar en 7 pacientes, cuyas características se muestran en el Cuadro 2. Eran 3 pacientes de sexo masculino y 4 de sexo femenino, con edades comprendidas entre 17 y 45 años. En este grupo no se demostró ninguna cardiopatía. La localización de la vía anómala fue posterior-izquierda en 3 pacientes y posteroseptal en 4 pacientes. El síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) era manifiesto en 3 pacientes, ya que la conducción sinusal se realizaba por la vía anómala. En dos pacientes el WPW era oculto pues la conducción por la vía anómala sólo ocurría retrógradamente durante la taquicardia, y los otros dos pacientes presentaban vía anómala con conducción lenta, lo cual se traducía en taquicardia incesante AV. Considerando la estricta posición que debe mantener el electrodo en el seno coronario, el ostium y diámetro del mismo se determinaron con la inyección de contraste en el tronco de la arteria coronaria izquierda, lo cual permitió además establecer la relación de aquél con la arteria circunfleja.

Los choques aplicados en este sitio variaron de uno a tres y la energía administrada de 50 a 300 Joules.

3) **Músculo ventricular:** Fue sometido a fulguración en el grupo de pacientes que se muestran en el Cuadro 3. Todos de sexo masculino, con edades entre 35 y 53 años. La cardiopatía chagásica crónica se encontraba en tres de ellos y en quienes se demostró (antes de la fulguración) que presentaban angiográficamente arterias coronarias normales y fracción de eyección del VI mayor de 40 %.

De los otros pacientes, uno era portador de una cardiopatía isquémica revascularizada en arteria descendente anterior y aneurismectomía del VI. En él, el estudio angiográfico previo al procedimiento mostró el puente a la arteria descendente anterior permeable y fracción de eyección del VI menor de 30 %. El otro paciente, que era portador de displasia arritmogénica de ventrículo derecho (DAVD), evidenció también, angiográficamente, morfología y función normal de ambos ventrículos. El diagnóstico fue confirmado por el examen anatomopatológico de la región luego disecada en cirugía, si bien ya había sido sugerido previamente por la presencia de potenciales tardíos durante ritmo sinusal.

Durante el procedimiento el origen de la TV inducida fue fácilmente mapeable. El foco se identificó como el electrograma ventricular más precoz que se registraba, y estaba localizado:

a) En la región inferolateral del VI en los tres pacientes con cardiopatía chagásica.

b) En la región apical del septum interventricular en el paciente con aneurismectomía previa.

c) En la región lateral cercana al anillo tricuspídeo en el paciente con DAVD.

Los pacientes recibieron de uno a tres choques, con energía variable de 300 a 400 Joules.

Resultados

1) **Fulguración de la unión AV** (Tabla I)

Resultados inmediatos: Fueron considerados durante el período de internación. Se puede observar que, de los 9 pacientes de este grupo, en

TABLA I
RESULTADOS FULGURACION DE LA UNION AV

Nº	Cardiopatía	ECG pre	Nº sesiones	Complicaciones	ECG post	MPD	Resultados tardíos	
							Síntomas	Tratamiento
1	MD	FA	1	—	BAVT	+	—	—
2	MD	FA	3	—	BAVT	+	—	—
3	MD	TA	1	—	BAVT	+	—	—
4	MD	AA	1	—	BAVT	+	—	—
5	MD	FA	1	—	BAVT	+	—	—
6	MD	TAVI	1	—	BAV 1º G	–	TAVI (*)	Cirugía
7	CIA	AA	1	—	BAVT	+	(**)	—
8	NL	TRN	2	—	BAVT	+	—	—
9	NL	TRN	5	—	BAV 1º G	–	—	Digital

(*): Tenía dos intentos sin éxito de fulguración de vía anómala. Se operó al año de la fulguración, al volverse la TAV nuevamente incesante. (**): Obito 3 meses postfulguración y sin relación con ella. **MD:** Miocardiopatía dilatada. **CIA:** Comunicación interauricular. **NL:** Normal. **FA:** Fibrilación auricular. **AA:** Aleteo auricular. **TA:** Taquicardia auricular. **TAVI:** Taquicardia atrioventricular incesante. **TRN:** Taquicardia por reentrada nodal.

5 de ellos se logró BAVT estable en la primera sesión de fulguración (en dos pacientes la localización fue prehisiana y en tres pacientes posthisiana).

Los pacientes N° 2 y N° 8 requirieron más de una sesión para lograr BAVT. En total, 7 pacientes recibieron marcapaso definitivo.

El paciente N° 9 no presentó BAVT, ni aun luego de cinco sesiones, pero se decidió no continuar pues la arritmia no pudo inducirse con estimulación programada, ni tampoco después de administrar atropina endovenosa.

El paciente N° 6, que ya presentaba dos intentos frustrados de fulguración de su vía anómala posteroseptal y era portador de taquicardia incesante, presentó luego de una sesión interrupción de su taquiarritmia, preservando la conducción AV. Se pudo demostrar que sólo existía una discreta lesión intrahisiana (H-H') pero adecuada como para alterar las condiciones electrofisiológicas del circuito responsable de la arritmia sostenida.

No se presentaron complicaciones, obteniéndose un pico máximo de CPK-MB de 17 UI/ml que rápidamente disminuyó (VN: hasta 10 UI/ml). La centellografía miocárdica con Tc 99 fue normal en todos los pacientes.

Resultados tardíos: Luego del alta hospitalaria se observa que permanecen asintomáticos y sin drogas antiarrítmicas los 7 pacientes portadores de MPD por BAVT. El paciente N° 7 falleció por probable hipopotasemia secundaria a diuréticos, a los tres meses postfulguración.

El paciente N° 6, portador de vía anómala, reinstaló a los tres meses la taquicardia, que se volvió incesante al año y motivó su tratamiento quirúrgico.

El paciente N° 9 presentó a los 16 meses nuevamente la taquicardia nodal, que fue bien tolerada y fácilmente controlable. Actualmente permanece asintomático y en ritmo sinusal con 0,25 mg de digoxina, cinco veces por semana.

2) **Fulguración VA** (Tabla II)

Resultados inmediatos: En 3 pacientes se presentó taponamiento cardíaco, en uno de ellos por posición inadecuada del electrodo se lesionó la pared del seno coronario, la cual fue suturada con circulación extracorpórea.

Los otros dos pacientes presentaron taponamiento por una rotura del VD: uno al perforarse la vía de salida con el movimiento del catéter

TABLA II
RESULTADOS FULGURACION DE VIAS ANOMALAS

Nº	Localización	Nº de sesiones	Complicaciones	Resultados tardíos (*)
1	PI	1	T	(+)
2	PI	1	T	(–)
3	PI	1	N	(–)
4	PS	1	N	(+)
5	PS	2	N	(–)
6	PS	2	N	(–)
7	PS	1	T	(–)

T: Taponamiento. **N:** Ninguna. **PI:** Posterior izquierda. **PS:** posteroseptal. (*): (+) Vía anómala no funcionante. (–) Vía anómala funcionante, derivados a cirugía.

para contrastar el seno coronario y el otro por el electrodo ubicado para estimular VD. En ambos pacientes la complicación se resolvió satisfactoriamente a través del simple drenaje por vía xifoidea.

De estos tres pacientes, uno presentaba WPW oculto y no evidenció vía anómala funcionante en el estudio electrofisiológico realizado a los quince días de la fulguración y antes del alta hospitalaria.

Los otros dos pacientes (uno con WPW manifiesto y otro con taquicardia incesante AV) fueron encaminados a cirugía por continuar con la vía anómala funcionante.

En tres pacientes que no complicaron se demostró la recuperación de aquélla luego de diez a quince días de fulguración y, como los mismos rechazaron nuevas tentativas del procedimiento, se derivaron a cirugía.

El cuarto paciente, portador de WPW oculto, no evidenció en el estudio posterior (14 días) vía anómala funcionante y fue dado de alta sin drogas.

Resultados tardíos: Pudieron evaluarse sólo en dos pacientes; los mismos permanecen asintomáticos y sin drogas antiarrítmicas, y no se pudo demostrar a los 8 y 26 meses postfulguración funcionamiento de la vía anómala.

3) Fulguración foco de origen TV (Tabla III)

Resultados inmediatos: Con excepción del paciente N° 5, que presentó marcada hipotensión arterial pero respondió favorablemente a drogas y fluidos, los otros cuatro pacientes no tuvieron complicaciones.

El procedimiento tuvo una sola sesión en todos los casos, y en cuatro pacientes no impidió la reinducción de la TV, por lo cual fueron derivados a otra forma de tratamiento.

En el paciente N° 3, a los ocho días sólo se inducían hasta tres respuestas ventriculares respectivas.

Resultados tardíos: Se pudieron evaluar en un paciente a los dos meses, sin que se indujera alguna forma de respuesta ventricular sostenida. Este paciente continúa 18 meses después asintomático y sin drogas antiarrítmicas.

TABLA III
RESULTADOS FULGURACION DEL FOCO DE ORIGEN DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR

Nº	*Cardiopatía*	*Localización*	*Nº de sesiones*	*Complicaciones*	*Resultados tardíos (*)*
1	CH Cr	VI	1	–	(–)
2	CH Cr	VI	1	–	(–)
3	CH Cr	VI	1	–	(+)
4	CI Cr	VI	1	–	(–)
5	DAVD	VD	1	Hipotensión	(–)

CH Cr: Chagásica crónica. **CI Cr:** Cardiopatía isquémica crónica. **DAVD:** Displasia arritmogénica de ventrículo derecho. **VI:** Ventrículo izquierdo. **VD:** Ventrículo derecho. **(*):** (–) TV inducible postfulguración. (+) TV no inducible dos meses postfulguración.

Discusión

Las arritmias malignas y/o refractarias a los tratamientos convencionales con drogas son permanentemente sustrato de discusión e investigación fisiopatológica y terapéutica.

Es así como, a partir de los aportes de la electrofisiología clínica, se procuran alternativas de solución cada vez más numerosas pero también más exigentes.

La posibilidad de interrumpir la actividad de un circuito reentrante a un sector de la conducción AV por medio de la fulguración ya ha sido demostrado en reiteradas ocasiones [1, 3].

El método no farmacológico para el control de arritmias malignas o potencialmente malignas adquiere relevancia, promoviendo el mejoramiento de la técnica en la búsqueda constante de sus alcances y limitaciones. Sin duda, es un nuevo y alentador desafío en tanto que no requiere de abordajes quirúrgicos, contraindicados en algunos pacientes o de muy alto riesgo en otros. Finalmente, la alternativa de control de esas arritmias con dispositivos eléctricos implantables no constituye hasta el presente una posibilidad al alcance de todos, por restricciones técnicas y de costos.

Haciendo referencia a la fulguración de la unión AV, corresponde marcar el concepto de que este procedimiento significa un reemplazo de arritmias, pues el paciente deja de tener una arritmia rápida, clínicamente mal tolerada, para pasar a ser portador de una arritmia lenta (BAVT), generalmente bien tolerada con el implante de marcapasos. Hasta el momento ésta es la situación más frecuente que se ha comunicado, pero no deja de alentarse que en un futuro el perfeccionamiento de la técnica, como así también el desarrollo de nuevas fuentes de energía, permitan el control de las arritmias, preservando la conducción AV [1, 2]. Los resultados de nuestra serie (Tabla I) alientan también esta última posibilidad.

El registro adecuado del potencial del haz de His es uno de los determinantes de los buenos resultados de esta técnica. En los pacientes de esta serie se escogió el lugar donde la mayor onda

"a" era seguida de la más amplia y estable onda "h" (bipolar). Revalidando, cuando era posible la morfología de "h", con marcapaseo auricular continuo, siguiendo con la descripción original de Gallagher y colaboradores[5]; el lugar ideal es aquel donde el electrograma auricular es mayor a 250 mcV y la señal H excede 200 mcV.

Un mayor número de choques y de energía (mayor a 200 Joules) puede ser requerido para generar BAVT, cuando el electrograma obtenido no es el adecuado[13]. En los pacientes de esta serie, la energía utilizada para la unión AV osciló entre 100 y 400 Joules y en la mayoría de ellos (5 pacientes de 9) una sola sesión fue suficiente para provocar BAVT.

Los datos comunicados hasta el momento para fulgurar las vías anómalas no permiten una adecuada evaluación de las bondades de esta técnica. El primer éxito transitorio fue relatado por Fisher y colaboradores[9] y a largo plazo por Moscady y colaboradores[10].

Los riesgos de complicaciones tan severas como la apertura del seno coronario, con requerimientos quirúrgicos de urgencia, se relatan en este y otros trabajos[9]. Esto obviamente limita su aplicación a centros de alta complejidad y experiencia para obtener soluciones favorables. El éxito en algunas series sólo alcanza el 50%[13], y en la nuestra queda evidente la posibilidad de mantenerlo a largo plazo.

Otra de las limitaciones de esta técnica es la ausencia de un claro marcador que permita localizar exactamente el sitio donde hacer la descarga eléctrica.

Nosotros consideramos de extrema importancia visualizar el seno coronario (por contraste en arteria coronaria izquierda) para asegurar que el extremo proximal del electrodo quede fuera del mismo. De este modo, la liberación de energía ocurre en la cavidad libre de la aurícula derecha, disipándose más fácilmente y amortiguándose el efecto sobre la pared del seno coronario. También puede controlarse el riesgo de taponamiento disminuyendo la cantidad de energía y el número de choques[5], o utilizando en VD, para marcapaseo transitorio, electrodos 5 F (fino), que presentan menos posibilidad de perforación de este ventrículo.

En este centro, los resultados obtenidos con la ablación quirúrgica son suficientemente alentadores, aunque considerando las complicaciones de esta serie (tres taponamientos), con cuatro pacientes derivados a cirugía posteriormente por continuar con vía anómala funcionante, nos lleva a elegir la fulguración de las mismas como un procedimiento de excepción y en pacientes seleccionados.

Es nuestra impresión, hasta el momento, que la fulguración de la vía anómala requiere métodos más seguros y efectivos. Algunos autores sólo la indican en las localizaciones posteroseptales[13].

La terapéutica de fulgurar el foco de origen de la TV, determinado por un mapeo endocárdico, es aun de aplicación más reciente que los anteriores.

Los resultados, modestos hasta el presente[4, 7, 11], incluidos los pacientes de esta serie (Tabla I), hacen que la misma aún permanezca en fase experimental.

Si bien se han comunicado y documentado éxitos[4, 7], es posible que las áreas que sostienen la reentrada de la TV excedan el alcance efectivo de la fulguración.

Existen evidencias de que el alcance de la corriente eléctrica por el catéter se limita a áreas de uno a dos centímetros cuadrados, provocando necrosis de coagulación por acción combinada de la expansión de la onda de presión (choque) y el calor que se libera. Esta sobrepresión de una a dos atmósferas, junto con la destrucción de la membrana celular por el campo eléctrico, determinan esa lesión histopatológica en cualquier sitio fulgurado[8].

Otra de las dificultades radica en la localización del sitio de origen de la TV, como así también la variación de su morfología aun disparándose de un mismo foco. Estos aspectos constituyen sin duda inconvenientes a ser resueltos para incrementar la seguridad y disminuir los riesgos del procedimiento. En este sentido cabe considerar la posibilidad de complicaciones importantes, no acontecidas en nuestra serie, pero sí ya referidas en otras (hipotensión severa, arritmia ventricular, taponamiento, etc.)[7].

Aun cuando esta aplicación está en fase experimental, debe ser tenida en cuenta para aquellos pacientes en quienes la terapéutica quirúrgica no sea la más indicada o resulte aún menos segura que la fulguración o la misma TV. Siempre debe considerarse que la TV refractaria debe ser identificable por el mapeo y su lugar de origen debe ser el endocardio.

Existen además dos aspectos de fundamental importancia a considerar; el primero de ellos se refiere al equipo médico-tecnológico, que indefectiblemente deberá contar con experiencia en electrofisiología y con el material adecuado, como así también con la seguridad de un centro quirúrgico de alta complejidad, capaz de resolver las eventuales complicaciones. El segundo aspecto es atinente a las limitaciones que los costos pueden imponer a este procedimiento: en esta serie

un resultado de 50% de catéteres inutilizados es un argumento justificado para analizar la aplicabilidad de esta técnica en nuestro medio.

Conclusión

La descarga de energía eléctrica a través de catéteres electrodos endocavitarios se presenta como un método terapéutico alternativo para el control de ciertas taquiarritmias refractarias a los tratamientos aceptados hasta el presente.

Esta técnica, en casos bien seleccionados, ya ha sido incorporada en este centro al conjunto de posibilidades terapéuticas de las taquicardias supraventriculares. Las aplicaciones futuras para fulgurar vías anómalas y sitios de origen de TV están aún en desarrollo experimental.

Sin duda que la evolución tecnológica permitirá obtener el margen de seguridad y eficacia necesario para este método, que no está exento de riesgos, pero que alienta una posibilidad curativa más en arritmias intratables.

Summary

NON PHARMACOLOGYC THERAPY (ABLATION) OF TACHYCARDICAL SYNDROMES

Ablation was tried in 21 selected patients with refractory tachyarrhythmias to the conventional treatment.

Two electrodes were positioned: one to stimulate the right ventricle and another to ablate the AV node, map out and ablate ventricles. It were applied up to 400 Joules of energy after anesthetizing with sodium thiopental.

Ablation was attempted on:

a) The AV node, 9 patients, without complications. The results were: 7 patients presented complete AV block treated with pacemakers; 2 patients first degree AV block (one of them reiterated the tachyarrhythmia one year later).

b) Seven patients, accesory pathways (AP) kept on functioning in 5 patients, who were derived to sugery. Two patients did not show functioning accesory pathways till 26 months after the ablation. Three patients presented cardiac tamponade but only one of them required surgery.

c) Five patients with ventricular tachycardia (VT) (4 from left ventricle, one from right one).

In 4 patients VT was reinduced, deriving them to other treatments. In the term of 2 months postablation, TV was not reinduced in 1 of them.

In conclusion, ablation:

1) On the AV node would present low risk and satisfactory results.

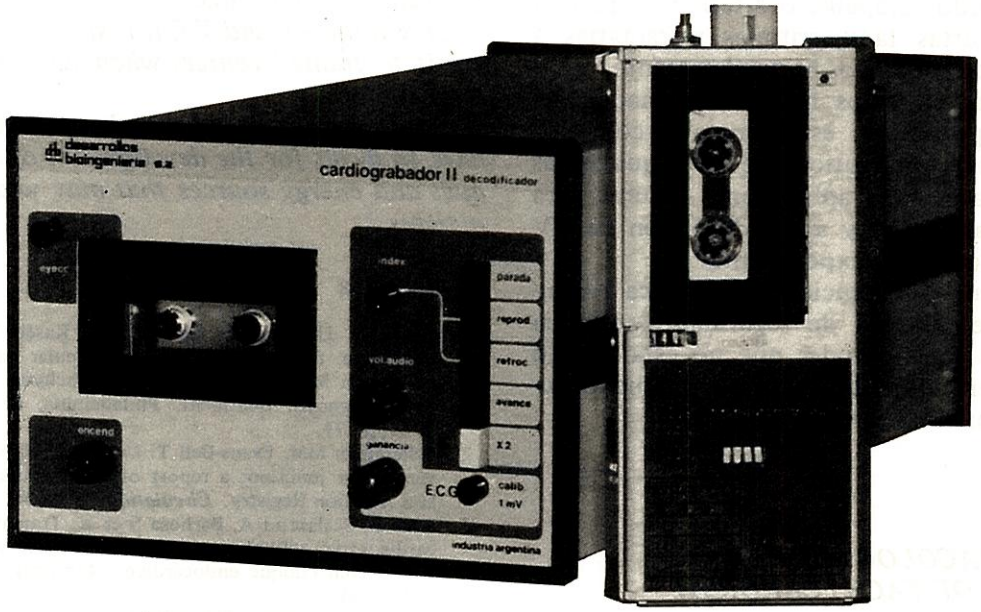
2) On the AP and VT, it is still limited, restaining it to trained centers when surgery were contraindicated.

3) According to present limitation, it should have to await for the development of new techniques and energy sources that may widen security margins.

Bibliografía

1. Gallagher JJ, Cox JL, German LD, Kasell JV: Now pharmacologic treatment of supraventricular tachycardia. *In*: Josephson ME, Wellens HJJ (eds): Tachycardias: mechanismus, diagnosis, treatment. Philadelphia, Lea and Febiger, 1984, p 271.
2. Scheinman MM, Evans-Bell T: Catheter ablation of the atrioventricular junction: a report of the Percutaneous Mapping and Ablation Registry. *Circulation 70*: 1024, 1984.
3. Sosa E, Scalabrini A, Barbosa S et al: Tratamento de tachycardia atrial refractária com electrofulguração. Indução de BAVT com choque endocárdico. *Arq Bras Cardiol 42 (6)*: 411, 1984.
4. Sosa E et al: Successful catheter ablation of the "origin" of recurrent ventricular tachycardia in chronic chagasic heart disease. *J Electrophysiol 1*: 58, 1987.
5. Gallagher JJ et al: Catheter technique closed chest ablation of the atrioventricular conduction systems. *N Engl J Med 306*: 194, 1982.
6. Fisher JD et al: Nonsurgical Kent bundle ablation via the coronary sinus in patients with the WPW syndrome. *Circulation 66 (Suppl 2)*: 375, 1982.
7. Hartzler CO: Electrode catheter ablation of refractory focal ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol 2*: 107, 1983.
8. Tidd MJ et al: Mode of action of a surgical electronic lithoclastligh speed pressure, cinematographic and Schelierem recording following an ultrashort underwater electronic discharge. *J Biomed Eng 1*: 5, 1976.
9. Fisher JD et al: Attempted nonsurgical electrical ablation of accesory pathways via the coronary sinus in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol 4*: 685, 1987.
10. Morady F et al: Efficacy and safety of transcatheter ablation of postero-septal accessory pathways. *Circulation 72*: 170, 1985.
11. Fontaine G et al: La fulguration endocavitaire: une nouvelle methode de treatment des troubles du rhytme? *Ann Cardiol Angeol 33*: 543, 1984.
12. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spear JF, Kastron JA, Neil Moore E: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 2. Endocardial mapping. *Circulation 57*: 440, 1978.
13. Josephson ME: Catheter ablation of arrhythmias. Review. *Ann Int Med 101*: 234, 1984.

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

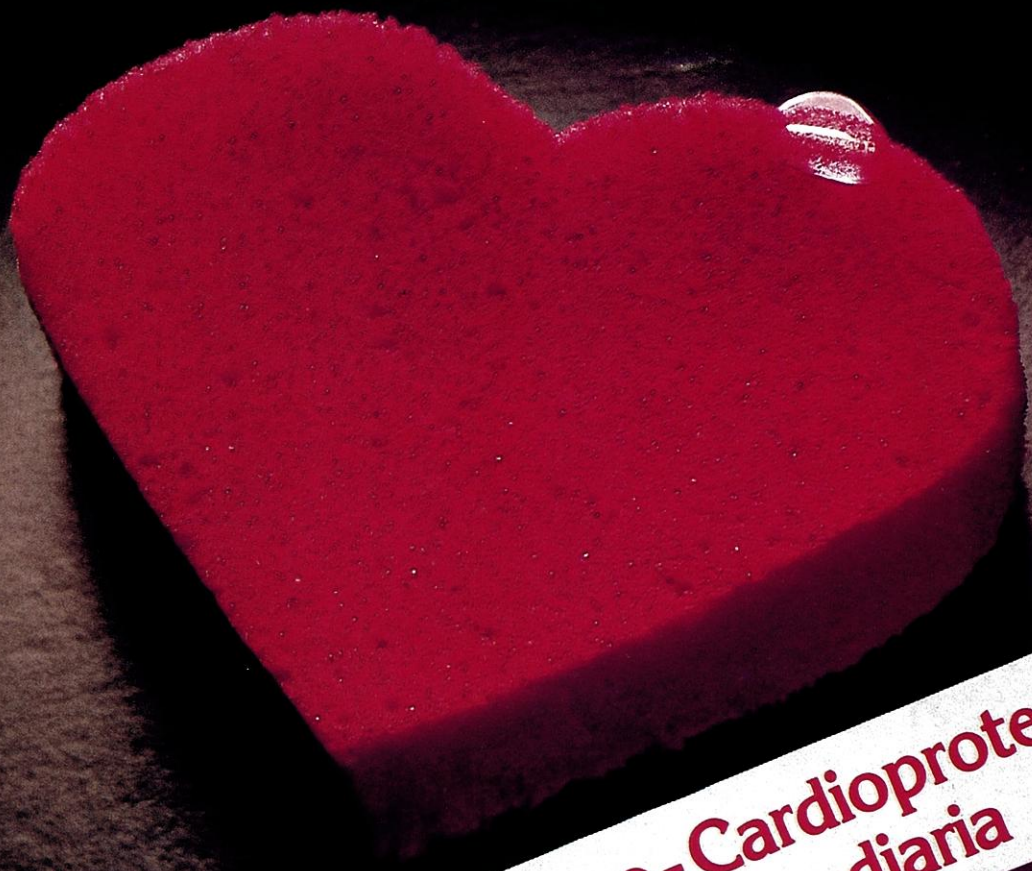
- *GARANTIA TOTAL POR UN AÑO*
- *INDUSTRIA ARGENTINA*
- *EL MEJOR PRECIO*

debisa

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

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.

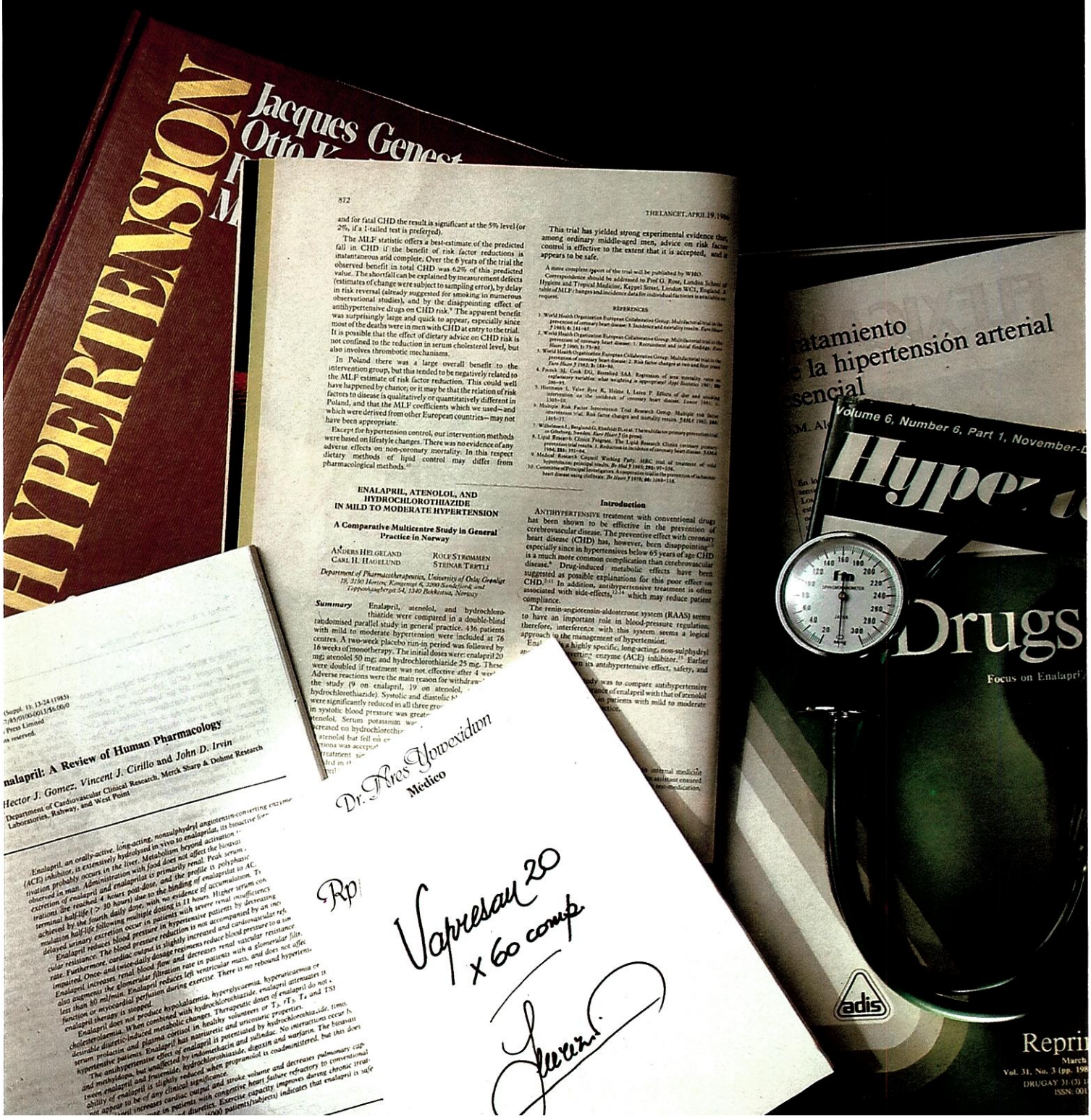
ATENOLOL GADOR 50 mg: envase calendario (MEMORIPAK ®) con 28 comprimidos.
Venta bajo receta.

Gador

Vapresan

ENALAPRIL

10/20



Vapresan

EL ANTIHIPERTENSIVO DE ELECCION POR:

- ☐ Su original mecanismo de acción. Inhibe la angiotensina convertasa.
- ☐ Su máxima eficacia antihipertensiva.
- ☐ Su cómoda posología. Con una sola toma diaria ejerce su acción terapéutica durante 24 horas.
- ☐ Su elevada tolerancia y amplio margen de seguridad.

Fórmulas:

Cada comprimido de VAPRESAN contiene:

VAPRESAN 10:	Maleato de Enalapril	10 mg
	Excipientes, c.s.p.	100 mg
VAPRESAN 20:	Maleato de Enalapril	20 mg
	Excipientes, c.s.p.	200 mg

Posología y Forma de Administración:

Se sugiere una dosis habitual entre 10 y 40 mg al día.

Presentación:

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

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones:

Contraindicado en hipersensibilidad, estenosis de la arteria renal, estenosis aórtica, hiperaldosteronismo primario y depresión inmunológica.
No se aconseja en el embarazo, lactancia y en niños pequeños.
La hipotensión sintomática ha sido raramente observada después de utilizar VAPRESAN.
En ciertos enfermos portadores de insuficiencia cardíaca congestiva con cifras de presión normal o baja, VAPRESAN puede causar una caída adicional de la presión arterial sistémica.
Este efecto no obliga a suspender el tratamiento. En algunas circunstancias, los pacientes con insuficiencia renal pueden requerir una reducción de la dosis.

Efectos colaterales y secundarios:

En determinadas circunstancias puede provocar reacciones en piel, síntomas gastrointestinales transitorios, disminución de la función renal, alteración del metabolismo mineral, disfunción de la médula ósea y alteraciones del sistema cardiovascular.

Antagonismos y Antidotismos: No posee.

Laboratorios
TEMIS-LOSTALO

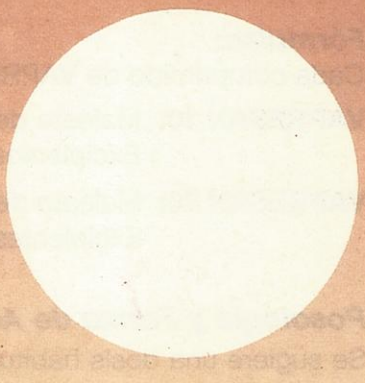
Para vivir plenamente

Para vivir plenamente

Para vivir plenamente

Para vivir plenamente

Para vivir plenamente



bajo terapia antihipertensiva

TENSOPRIL®

Lisinopril

SYNCRO

CONCENTRACION PLASMATICA DE DIGOXINA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO DIGITALICO PROLONGADO

GUILLERMO LAYUN*, HORACIO SGARLATTA*, RAUL A. BREGLIA*, MARIA I. BONINO**

Se efectuaron por radioinmunoanálisis determinaciones de la concentración plasmática de digoxina (CPD) en 45 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con digoxina oral en dosis de mantenimiento de 0,25 mg diarios. Se intentó establecer si los niveles alcanzados se encontraban comprendidos en el rango considerado como terapéutico (0,8 a 2,0 ng/ml). Fueron 27 hombres y 18 mujeres, de edad promedio 59 ± 11,8 años (27-84). La CPD fue de 1,12 ± 0,76 ng/ml ($\bar{X} \pm DS$). Doce pacientes (26,6%) tuvieron valores inferiores a 0,8 ng/ml. Otros tres pacientes tuvieron valores superiores a 2,0 ng/ml, quienes recibían concomitantemente tratamiento oral con amiodarona. No hubo correlación entre la CPD y la edad (r: 0,31; p: ns) o el peso (r: –0,17; p: ns) de los pacientes. Estos resultados sugieren que en la práctica muchos pacientes tratados con digoxina oral en las dosis de mantenimiento habituales pueden no mantener niveles plasmáticos que aseguren una efectividad terapéutica razonable. En algunos casos puede ser útil determinar la CPD, particularmente cuando existan factores capaces de producir incrementos de la misma hasta niveles de toxicidad potencial.

Pese a los cuestionamientos de que han sido objeto en los últimos años, los digitálicos representan aún los únicos agentes inotrópicos disponibles para uso oral prolongado en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Como es sabido, estas drogas poseen como principal inconveniente un estrecho margen entre sus efectos terapéuticos y tóxicos.

La digoxina constituye en la actualidad el compuesto predominantemente utilizado en la clínica, debido a que posee una duración de efectos de características intermedias, lo que permite una dosificación más flexible. Su vida media alcanza de 36 a 48 horas, excretándose por vía renal en forma proporcional al filtrado glomerular y manteniendo por lo tanto una definida relación con la depuración de creatinina[1]. La pérdida diaria de digoxina corresponde aproximadamente a un tercio de los depósitos corporales[2].

La farmacología clínica de la digoxina recibió una importante contribución con el desarrollo de las técnicas inmunológicas[3,4], que posibilitaron determinar las concentraciones plasmáticas de la droga durante su administración rutinaria. Esto ha facilitado la dosificación de la digoxina, habiéndose reducido consecuentemente el porcentaje de pacientes con signos de toxicidad[5].

Los datos acumulados hasta el presente indican que los efectos terapéuticos se obtienen con niveles plasmáticos entre 0,8 y 2,0 ng/ml[3,6,7]. Niveles más elevados no producen necesariamente un mayor efecto inotrópico, aumentando en cambio las posibilidades de que aparezcan efectos tóxicos. En este sentido, el nivel de digoxina plasmática debe valorarse en conjunción con los datos clínicos completos de cada paciente, ya que la sensibilidad individual a los digitálicos se encuentra influida por diferentes factores. Además, se ha comprobado una clara superposición entre los niveles de digoxina de pacientes con signos de toxicidad y sin ellos, particularmente en algunos estudios prospectivos[8].

En este trabajo determinamos por radioinmunoanálisis la concentración plasmática de digoxina (CPD) en un grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, sin signos de toxicidad. Intentamos establecer en los mismos si los niveles de digoxina alcanzados con el tratamiento oral en las dosis de mantenimiento habituales se encontraban comprendidos dentro del rango considerado como terapéutico.

Material y método

Se estudiaron 45 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional II y III (*New York Heart Association*), de la Unidad Hospitalaria de Medicina

* Unidad Hospitalaria de Medicina Interna Nº 1.
** Laboratorio de Radioinmunoanálisis.
Hospital Nacional de Clínicas (Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba), Santa Rosa 1564, (5000) Córdoba.

Interna Nº 1 del Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba. Fueron 27 hombres y 18 mujeres, de edad promedio 59,2 ± 11,8 años (27-84) y peso promedio 70 ± 14,7 kg (46-113). Los datos clínicos y diagnósticos de estos pacientes se expresan en la Tabla I.

Se efectuaron en todos los casos ECG, Rx de tórax y exámenes de laboratorio, incluyendo creatinina y potasio plasmáticos.

Veintiocho pacientes tenían ritmo sinusal, 14 presentaban fibrilación auricular y en 3 casos había ritmo de marcapasos.

No se comprobaron anormalidades significativas de la

TABLA I
CARACTERISTICAS CLINICAS Y DATOS DE LABORATORIO EN 45 PACIENTES TRATADOS CON DIGOXINA. VALORES DE DIGOXINA PLASMATICA POR RIA

Nº	*Paciente*	*Sexo*	*Edad (años)*	*Peso (kg)*	*Diagnóstico*	*Creat (mg/dl)*	*Drogas*	*Digoxina (ng/ml)*
1	EM	F	60	64	Valv	N	–	0,70
2	VA	M	57	89	C. Isq	4,95	–	1,15
3	JC	M	57	77	C. Isq	N	Amiod	0,10
4	CA	M	56	73	C. Isq	1,80	–	1,40
5	RH	M	48	69	MCDP	N	Espir	1,50
6	EP	M	58	113	HTA	N	–	0,10
7	CL	F	51	70	Valv	N	–	0,95
8	NI	F	71	90	HTA	N	–	1,10
9	EB	F	72	105	C. Isq	N	–	1,70
10	MK	M	49	72	C. Isq	N	–	0,54
11	MG	M	27	72	Valv	N	Amiod	1,25
12	SQ	M	78	63	C. Isq	1,70	–	0,54
13	VC	M	71	66	MCDP	N	Espir	1,10
14	AD	M	56	68	HTA	N	–	0,10
15	DS	M	60	75	C. Isq	1,80	–	0,54
16	HS	M	56	99	HTA	N	–	1,15
17	GK	M	79	70	HTA	N	–	0,90
18	JCH	F	67	63	HTA	N	Amiod	3,80
19	AM	F	67	100	C. Pul	N	–	0,10
20	RM	M	60	51	Valv	N	–	0,66
21	MS	M	61	82	HTA	N	Espir	1,80
22	DR	F	67	50	MCDP	N	–	1,65
23	AB	F	51	55	Valv	N	–	0,88
24	AM	M	49	62	MCDP	N	Espir	0,80
25	MM	F	66	46	MCDP	N	–	1,20
26	MA	F	64	65	MCDP	N	Amiod	1,40
27	JB	M	37	70	MCDP	N	–	1,05
28	CB	F	45	64	HTA	2,64	–	1,70
29	AL	M	56	78	HTA	N	–	1,10
30	MG	F	63	60	C. Isq	N	–	1,05
31	TL	M	84	60	MCDP	N	Amiod	4,00
32	JD	F	70	80	C. Isq	N	–	1,30
33	CV	M	58	81	HTA	N	–	0,72
34	DC	M	62	71	Valv	N	–	0,85
35	PS	F	61	60	HPTR	N	–	0,80
36	AP	M	68	66	HTA	N	–	0,85
37	GF	M	39	47	Valv	N	–	1,00
38	SV	M	67	70	C. Isq	N	Amiod	0,80
39	TS	F	37	47	Valv	N	–	0,62
40	SZ	M	71	58	C. Isq	N	Quin	1,00
41	AT	M	40	63	Valv	N	–	0,42
42	RP	M	54	76	MCDP	N	–	0,85
43	AB	F	70	72	C. Isq	N	Amiod	2,30
44	MR	F	64	68	C. Isq	N	–	1,50
45	AG	F	63	72	HTA	N	–	1,35

Referencias: *Valv*: valvulopatía. *C. Isq*: cardiopatía isquémica. *MCDP*: miocardiopatía. *HTA*: hipertensión arterial. *C. Pul*: corazón pulmonar. *HPTR*: hipertiroidismo. *N*: creatinina plasmática en valores ≤ 1,40 mg/dl. *Amiod*: amiodarona. *Espir*: espironolactona. *Quin*: quinidina.

función renal en la mayoría de los pacientes; sólo en 5 casos la creatinina plasmática se encontraba en niveles superiores al límite normal, de 1,4 mg/dl (Tabla I). Ningún paciente tenía sospecha clínica de toxicidad digitálica.

La totalidad de los pacientes recibía tratamiento crónico con digoxina por vía oral, en dosis de 0,25 mg cada 24 horas, además de diuréticos y en algunos casos vasodilatadores en las dosis habituales.

Once pacientes recibían además tratamiento prolongado con drogas de interacción conocida sobre la CPD: amiodarona 7 pacientes, espironolactona 4 pacientes, quinidina 1 paciente.

En todos los casos se determinó la CPD por radioinmunoanálisis, entre las 10 y 12 horas posteriores a la última dosis administrada de digoxina. Se utilizó un *kit* Diagnostic Products Corporation (Los Angeles, California). El límite de sensibilidad del ensayo fue de 0,1 ng/ml.

Para el análisis estadístico se determinaron la media y el desvío estándar. Se efectuó además análisis de correlación entre variables.

Resultados

La CPD de cada uno de los pacientes estudiados se expresa en la Tabla I. Se observó una marcada dispersión de la CPD en el grupo total de pacientes, con un valor promedio de 1,12 ± 0,76 ng/ml ($\bar{X}$ ± DS) (Fig. 1).

Doce pacientes (26,6%) presentaron valores individuales inferiores a 0,8 ng/ml, considerados como niveles subterapéuticos.

Otros tres pacientes (6,6%) mostraron valores superiores a 2,0 ng/ml. Estos valores fueron de 4,0, 3,8 y 2,3 ng/ml. Los tres pacientes recibían concomitantemente tratamiento con amiodarona en forma prolongada, en dosis de 600, 200 y 400 mg diarios, respectivamente.

No hubo correlación entre la edad de los pacientes y la CPD (r: 0,31; p: ns). Tampoco se observó correlación entre la CPD y el peso de los pacientes estudiados (r: −0,17; p: ns) (Fig. 2).

Ninguno de los pacientes con aumento de la creatinina plasmática presentó valores de digoxina superiores a 2,0 ng/ml, que pudieran indicar toxicidad potencial.

Discusión

Desde su introducción en 1785[9] y hasta la década de los años '50, la digital constituyó prácticamente la única opción farmacológica efectiva para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. A partir de entonces, y con el advenimiento de los diuréticos —cada vez más potentes— y posteriormente con los vasodilatadores, los digitálicos debieron ceder gradualmente su

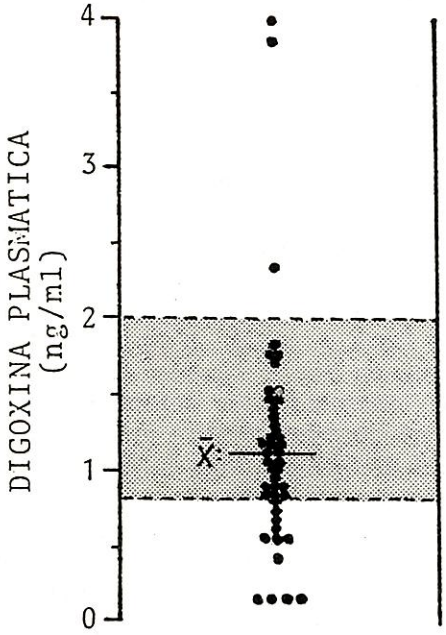


FIGURA 1. *Concentración plasmática de digoxina en los 45 pacientes estudiados. Se observa una marcada dispersión en los valores individuales. (La zona sombreada indica el rango considerado como terapéutico.)*

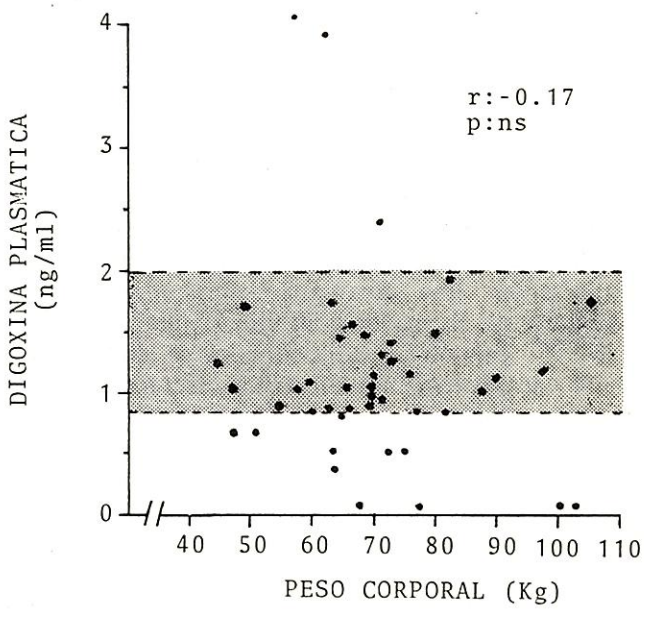


FIGURA 2. *Se observa ausencia de correlación entre la concentración plasmática de digoxina y el peso de los pacientes. (La zona sombreada indica el rango considerado como terapéutico.)*

preeminencia de otrora.

A los inconvenientes conocidos de estas drogas, como su efecto inotrópico modesto y su toxicidad potencial —más del 20% de pacientes con tales efectos según algunas estadísticas previas[7,10]—, se ha sumado en los últimos años una controversia de carácter universal: ¿resulta verdaderamente efectivo el tratamiento continuado con digital en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en ritmo sinusal?

Según algunos estudios[11-14] la respuesta ha sido negativa. Otros, en cambio, parecen rescatar la efectividad de esta droga, al menos en determinados pacientes[15-18]. Si bien la controversia habrá de prolongarse quizás por largo tiempo, es probable que la digital continúe siendo utilizada en el futuro hasta que sean introducidas nuevas drogas inotrópicas orales más efectivas e inocuas.

En los pacientes con una función renal normal, la administración oral de digoxina en dosis de mantenimiento de 0,25 a 0,50 mg diarios permite alcanzar un nivel plasmático estable (*steady state*) al cabo de 4-5 vidas medias de la droga, en un lapso de 6 a 7 días. En este momento se establece un equilibrio entre las pérdidas diarias y la dosis recibida[19].

La CPD se encuentra influenciada por diferentes factores, como la dosis diaria administrada, el peso corporal, el estado de la función renal, la interacción de algunas drogas e, inclusive, la existencia de ciertos estados patológicos.

Cuanto mayor sea la dosis de digoxina administrada, tanto mayores tenderán a ser los niveles plasmáticos alcanzados. Sin embargo debe tenerse en cuenta que su absorción intestinal es irregular —no más del 70%-80%—, dependiendo de factores individuales y de ciertas particularidades inherentes a la farmacodisponibilidad del producto utilizado. Al respecto, y tal como sucedió con otras diferentes drogas[20-22], desde comienzos de la década de los '70 distintos investigadores expresaron una marcada preocupación con respecto a la biodisponibilidad de la digoxina[23,24]. En 1971, Lindenbaum y colaboradores[23] observaron significativas diferencias en la biodisponibilidad de cuatro diferentes preparados de esta droga luego de administrar una dosis única a voluntarios normales. Estas diferencias se observaron inclusive en distintos lotes procedentes de un mismo fabricante. Estudios ulteriores confirmaron estas sustanciales variaciones en la biodisponibilidad de los preparados de digoxina[25-28], atribuidos a una disolución inadecuada de los mismos en los fluidos gastrointestinales. Por su parte, la *Food and Drug Administration* (FDA), en los Estados Unidos, detectó una falta de uniformidad en el contenido de digoxina por tableta, en productos de diferentes firmas, con respecto a las exigencias de la farmacopea norteamericana. Para revertir esta situacion, la FDA debió poner en marcha en la década pasada un programa intensivo de monitoreo, que garantizara un contenido y una tasa de disolución más uniforme en los preparados de digoxina disponibles hasta el momento[29-31].

Con relación al peso corporal, a diferencia de la digitoxina que se distribuye por el tejido adiposo, para la digoxina tiene mayor importancia considerar el peso magro de los individuos[32,33]. En este sentido, frente a una dosis uniforme, los pacientes con masas musculares reducidas pueden presentar una CPD elevada y viceversa.

En la insuficiencia renal, al disminuir el filtrado glomerular puede prolongarse la vida media de la digoxina y aumentar en consecuencia sus niveles plasmáticos. En estos casos, la dosificación debe ser ajustada en relación con los valores hemáticos de creatinina.

Con respecto a las drogas que interactúan con la digital, a partir de 1977 se llamó la atención sobre el efecto de la quinidina, que administrada a las dosis habituales puede duplicar la CPD. Esto se ha atribuido a una disminución del volumen de distribución de la digoxina y a una reducción de su depuración renal y extrarrenal[34,35]. Posteriormente se describió la interacción de otras diferentes drogas que pueden producir efectos similares, tales como la amiodarona[36,37], verapamil[38,39], espironolactona[40], etc.

La CPD puede además experimentar modificaciones importantes en diferentes estados patológicos. En el hipotiroidismo se puede prolongar la vida media de la droga, determinando un aumento de sus niveles plasmáticos. Lo inverso puede ocurrir en el hipertiroidismo[41]. En los síndromes de malabsorción puede encontrarse una CPD sensiblemente disminuida[42].

Debe tenerse en cuenta, además, el tiempo transcurrido entre la última dosis administrada y el momento en que se efectúan las determinaciones; este lapso no debe ser menor de seis horas para que pueda establecerse un equilibrio en la distribución de la droga entre los compartimientos vascular y periférico[43].

Con referencia a nuestros pacientes, la CPD promedio ($1,12 \pm 0,76$ ng/ml) estuvo comprendida en el rango considerado como terapéutico, aunque se observó una marcada dispersión de los valores individuales.

Al respecto, un porcentaje significativo de casos (26,6%) mostró niveles subterapéuticos ($< 0,8$ ng/ml), no existiendo en ellos ninguno

de los procesos patológicos mencionados anteriormente, capaces de modificar la CPD. Esto sugiere la participación de factores individuales condicionantes de la absorción de la droga o circunstancias ligadas a la biodisponibilidad del preparado utilizado. No puede descartarse sin embargo que hubiera existido un cumplimiento terapéutico deficiente por parte de algunos de estos pacientes; por diferentes motivos, esta última eventualidad podría ocurrir con una frecuencia mayor que la supuesta, aun en los enfermos hospitalizados.

En otros tres individuos del total estudiado se comprobaron niveles de digoxina superiores al rango considerado como terapéutico (> 2,0 ng/ml), no habiéndose constatado en ellos arritmias ni otros signos sugestivos de toxicidad. Es sabido al respecto que, además de la CPD, la sensibilidad individual a los digitálicos se encuentra influenciada por diferentes factores, entre los que se cuentan el estado del miocardio, la hipoxemia, disturbios electrolíticos, etc. Estos pacientes recibían concomitantemente tratamiento con amiodarona, lo que puede haber actuado como determinante de la elevada CPD encontrada en los mismos. En este sentido, y aun cuando no pueden extraerse conclusiones definitivas a partir de casos aislados, dada la conocida interacción de la amiodarona sobre la CPD, es oportuno reiterar la necesidad de que esta asociación sea utilizada en la práctica con las precauciones debidas.

De acuerdo con estos resultados cabe suponer que, por distintas razones, muchos pacientes tratados con digoxina oral en las dosis habituales no mantienen niveles plasmáticos de la droga que aseguren una efectividad terapéutica razonable. En algunos casos puede ser útil determinar la CPD, particularmente cuando existan factores capaces de producir incrementos en la misma hasta niveles de toxicidad potencial.

Summary

PLASMA DIGOXIN CONCENTRATION IN PATIENTS RECEIVING CHRONIC MAINTENANCE ORAL DOSES

In order to know whether plasma digoxin levels were or not into the therapeutic range (about 0.8 to 2.0 ng/ml), plasma digoxin concentration (PDC) was determined by radioimmunoassay in 45 patients with chronic congestive heart failure receiving digoxin in oral maintenance daily doses of 0.25 mg. There was 27 males and 18 females aged 59 ± 11.8 (27-84). PDC averaged 1.12 ± 0.76 ng/ml ($\bar{X}$ ± SD). Twelwe patients (26.6%) showed plasma digoxin values under 0.8 ng/ml. Another three patients showed plasma digoxin values above 2.0 ng/ml, all three being concomitantly treated with amiodarone. There was not any correlation between PDC and either age (r: 0.31; p; ns) or body wight (r: −0.17; p: ns) of the studied patients.

This study suggest that in clinical practice many patients being treated with oral digoxin in current maintenance doses may not attain PDC high enough as to assure adequate therapeutic effects. Determinations of PDC may be of usefullness in some patients receiving oral digoxin specially when any factor exists that can contribute to increase plasma digoxin levels to the potencially toxic range.

Bibliografía

1. Halkin H, Sheiner LB, Peck CC, Melmon KL: Determinants of the renal clearance of digoxin. *Clin Pharmacol Ther 385*: 394, 1975.
2. Smith TW: Drug therapy. Digitalis glycosides. *N Engl J Med 288*: 719, 1973.
3. Smith TW, Butler VP Jr, Haber E: Determination of therapeutic and toxic serum digoxin concentrations by radioimmunoassay. *N Engl J Med 281*: 1212, 1969.
4. Butler VP Jr: Digoxin: immunologic approaches to measurement and reversal of toxicity. *N Engl J Med 283*: 1150, 1970.
5. Duhme DW, Greenblat DJ, Koch-Weser J: Reduction of digoxin toxicity associated with meassurement of serum levels. *Ann Intern Med 80*: 516, 1974.
6. Evered DC, Chapman C: Plasma digoxin concentrations and digoxin toxicity in hospital patients. *Br Heart J 33*: 540, 1971.
7. Beller GA, Smith TW, Abelmann WH, Haber E, Hood WB: Digitalis intoxication. A prospective clinical study with serum level correlations. *N Engl J Med 284*: 989, 1971.
8. Muller JE, Turi ZG, Stone PH, Rude RE, Raabe DS, Jaffe AS, Gold HK, Gustafson N, Poole WK, Passamani E, Smith TW, Breunwald E and the MILIS study group: Digoxin therapy and mortality after myocardial infarction: experience in the MILIS study. *N Engl J Med 314*: 265, 1986.
9. Withering W: An account of the foxglove and some of its medical uses, with practical remarks on dropsy and other diseases. *In*: Willis FA, Keys TE (eds): Classics of Cardiology. Henry Schuman Inc, New York, 1971.
10. Smith TW: Digitalis toxicity: Epidemiology and clinical use of serum concentrations meassurements. *Am J Med 58*: 470, 1975.
11. Mc Haffie D, Purcell H, Mitchell Heggs GA: The clinical value of digoxin in patients with heart failure and sinus rhythm. *Q J Med 47*: 401, 1978.
12. Fleg JL, Gottlieb SH, Lakatta EG: Is digoxin really important in treatment of compensated congestive heart failure? A placebo controlled crossover study in patients with sinus rhythm. *Am J Med 73*: 244, 1982.
13. Gheorghiade M, Beller GA: Effects of discontinuing maintenance digoxin therapy in patients with ischemic heart disease and congestive heart failure in sinus rhythm. *Am J Cardiol 51*: 1243, 1983.
14. Aronow WS, Starling L, Etienne F: Lack of efficacy of digoxin in treatment of compensated congestive heart failure with third sound and sinus rhythm in elderly patients receiving diuretic therapy. *Am J Cardiol 58*: 168, 1986.
15. Carliner NH, Gilbert CA, Pruitt AW, Goldberg LI: Effects of

maintenance digoxin therapy on systolic time intervals and serum digoxin concentrations. *Circulation 50*: 94, 1974.
16. Dobbs SM, Kenyon WI, Dobbs RJ: Maintenance digoxin after an episode of heart failure: placebo controlled trial in outpatients. *Br Med J 1*: 749, 1977.
17. Guyatt GH, Sullivan MJJ, Fallen EL et al: A controlled trial of digoxin in congestive heart failure. *Am J Cardiol 62*: 372, 1988.
18. Kimmelstiel C, Benotti JR: How effective is digitalis in the treatment of congestive heart failure? *Am Heart J 116*: 1063, 1988.
19. Marcus FI, Burkhalter L, Cuecia C et al: Administration of tritiated digoxin with and without a loading dose: a metabolic study. *Circulation 34*: 865, 1966.
20. Barr WH, Gerbracht LM, Letcher K, Plant M, Strahl N: Assessment of the biological availability of tetraciclyne products in man. *Clin Pharmacol Ther 13*: 97, 1972.
21. Blair DC, Barnes RW, Wildner EL, Murray WJ: Biological availability of oxytetraciclyne HCl capsules. *JAMA 215*: 251, 1971.
22. Glazko AJ, Kinkelan AW, Alegnani WC, Holmes EL: An evaluation of the absorption characteristics of different chloramphenicol preparations in normal human subjects. *Clin Pharmacol Ther 9*: 492, 1968.
23. Lindembaum J, Mellow MH, Blackstone MO, Butler VP: Variation in biologic availability of digoxin from four preparations. *N Engl J Med 285*: 1344, 1971.
24. Huffman DH, Azarnoff DL: Absorption of oarally given digoxin preparations. *JAMA 222*: 957, 1972.
25. Wagner JG, Christensen M, Sakmar E, Blair D, Yates JD, Willis DW, Sedman AJ, Stoll RG: Equivalence lack in digoxin plasma levels. *JAMA 224*: 199, 1973.
26. Lindenbaum J, Butler VP, Murphy JE, Cressewell RM: Correlation of digoxin tablet dissolution-rate with biological availability. *Lancet 1*: 1215, 1973.
27. Falch D, Teien A, Bjerkelund CJ: Comparative study of the absorption, plasma levels and urinary excretion of the "new" and "old" lanoxin. *Br Med J 24*: 695, 1973.
28. Hamer J, Chamberlain D: Ciological availability of digoxin. *Br Med J 2*: 177, 1973.
29. Levy G, Gibaldi M: Bioavailability of drugs. Focus on digoxin. *Circulation 49*: 391, 1974.
30. Harter JG, Skelly JP, Steers AW: Digoxin - The regulatory viewpoint. *Circulation 49*: 395, 1974.
31. Butler VP Jr, Fox AC, Gilman A, Aharvey RM, Killip T, Legato MJ, Lindenbaum J, Lukas DS, Morrison J, Smith T: What should be the practicing physician know about digoxin bioavailability and how will FDA action affects him? *Circulation 44*: 810, 1971.
33. Abernethy DR et al: Digoxin disposition in obesity: clinical pharmacokinetic investigation. *Am Heart J 102*: 740, 1981.
34. Ejvinsson G: Effects of quinidine on plasma concentrations of digoxin. *Br Med J 1*: 279, 1978.
35. Marcus FI: Pharmacokinetic interactions between digoxin and other drugs. *J Am Coll Cardiol 5*: 821, 1985.
36. Moysey JO, Jaggaro NSV, Grundy EN et al: Amiodarone increases plasma digoxin concentrations. *Br Med J 282*: 272, 1981.
37. Oetgen WJ, Sobol SM, Tri TB et al: Amiodarone-digoxin interaction. Clinical and experimental observations. *Chest 86*: 75, 1984.
38. Pedersen KE: Digoxin-verapamil interaction. *Acta Med Scand 665 (Suppl)*: 37, 1982.
39. Klein HC, Lang R, Weiss L et al: The influence of verapamil on serum digoxin concentration. *Circulation 65*: 998, 1982.
40. Waldorf S, Andersen JD, Haeboll-Nielsen N et al: Spironolactone-induced changes in digoxin kinetics. *Clin Pharmacol Ther 24*: 162, 1968.
41. Croxson MS, Ibbertson HK: Serum digoxin in patients with thyroid disease. *Brit Med J 3*: 566, 1975.
42. Heizer WD, Smith TW, Goldfinger SE: Absorption of digoxin in patients with malabsorption syndromes. *N Engl J Med 285*: 257, 1971.
43. Smith TW, Braunwald E, Kelly RA: The management of heart failure. *In*: Braunwald E (ed): Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. WB Saunders Co, Philadelphia, 1988, 3rth ed, p 485.

VALOR Y LIMITACIONES DEL ECO 2D EN LA CUANTIFICACION DE LAS AREAS VALVULARES AORTICA Y MITRAL

EDUARDO M. ESCUDERO, MARIA A. MAIDANA, ALBERTO ASENJO, JUAN A. PLASTINO

La utilización del eco 2D posibilita la evaluación de las áreas valvulares aórtica y mitral y consecuentemente la cuantificación del grado de estenosis de las mismas. Sin embargo, la existencia de ciertas limitaciones para obtener imágenes adecuadas ha llevado a discutir su real aplicación. A los efectos de analizar la utilidad del método se realizaron mediciones por planimetría, con imagen detenida, de las áreas valvulares aórtica (AA) y mitral (AM) en eje corto, en 100 pacientes consecutivos que concurrieron al laboratorio de ecografía. La visualización correcta del área era considerada cuando se definía no menos del 75% del borde libre. El AM fue identificado en mayor número de casos que el AA (AM: 69%; AA: 54%; $p < 0,01$). En el 77% se visualizó alguna de las dos valvas (las dos juntas en el 45% y la mitral sola en el 23%, ninguna de las dos en el 23%, y la aórtica aislada en el 8%). A los efectos de estudiar la posible influencia de la edad en alterar las condiciones de ecogenicidad se dividió el grupo en mayor y menor de 40 años. En el grupo de menos de 40 años (26 pacientes) se visualizó alguna válvula en el 100% de los casos. El AM se midió también en más casos que el AA (AM: 92,3%; AA: 76%; $p < 0,01$). En el grupo mayor de 40 años (74 pacientes) se visualizó alguna válvula en el 70% de los casos. El AM se vio más veces que el AA (AM: 62%; AA: 47%; $p < 0,01$).

Los resultados referidos permiten concluir que el área valvular mitral es menos dificultosa de obtener en una población heterogénea que el área valvular aórtica. En los pacientes más jóvenes, si bien la posibilidad de obtener las imágenes valvulares es superior en relación al grupo de mayor edad, siempre el AM se visualiza en un porcentaje mayor de casos.

A través de la utilización del ultrasonido se ha podido identificar el orificio valvular aórtico y mitral, siendo determinada a su vez por diferentes métodos las áreas de aperturas correspondientes[1-3].

En algunas circunstancias las imágenes obtenidas son inadecuadas para la evaluación de las áreas debido a las pobres cualidades de transmisión que encuentra el ultrasonido, inducidas por anormalidades en la conformación de la pared torácica, la edad del paciente, la interposición del pulmón o alguna otra razón aún no conocida. Teniendo en cuenta, por un lado, la utilidad que ofrece el método para definir el área valvular, y por otro las dificultades señaladas para obtener imágenes adecuadas, se analizó en 100 pacientes consecutivos la posibilidad de medir esas áreas valvulares, tratando de definir qué elementos podrían ser responsables de la obtención o no de imágenes satisfactorias.

Residencia Hospitalaria Universitaria en Cardiología. Hospital Italiano. Universidad Nacional de La Plata. Calle 51 entre 29 y 30, (1900) La Plata.

Recibido: 16/8/88. Aceptado: 10/9/88.

Material y método

Se estudiaron 100 pacientes consecutivos que concurrieron al laboratorio de ecografía a realizarse estudios ecocardiográficos por diferentes causas en un lapso aproximado de un mes. La edad media del grupo fue de 56 años (6-78). Cincuenta y nueve pacientes eran de sexo masculino y 41 de sexo femenino. Veintiocho de los estudios ecocardiográficos fueron considerados normales, 20 como portadores de valvulopatías (11 aórticas y 9 mitrales), 17 tenían diagnóstico de cardiopatía isquémica, en 14 el diagnóstico fue derrame pericárdico, 12 quedaron con diagnóstico de miocardiopatía (hipertrófica y dilatada), quedando sin diagnóstico definido los 9 restantes. A los efectos de analizar la incidencia que la edad podía tener en la obtención de las áreas, en relación a la ecogenicidad, se dividieron los pacientes en dos grupos: 40 años o más (74 pacientes) y 39 años o menos (26 pacientes).

En todos los casos se realizó un estudio ecocardiográfico convencional, ubicando a través del eje corto los planos valvulares aórtico y mitral. Identificado el plano valvular, las imágenes fueron detenidas, sincronizando el momento de detención con la onda R del electrocardiograma. Para elegir el momento del ciclo cardíaco en que se iba a provocar la detención se registraron cortes en modo M de la válvula aórtica y de la válvula mitral (Fig. 1),

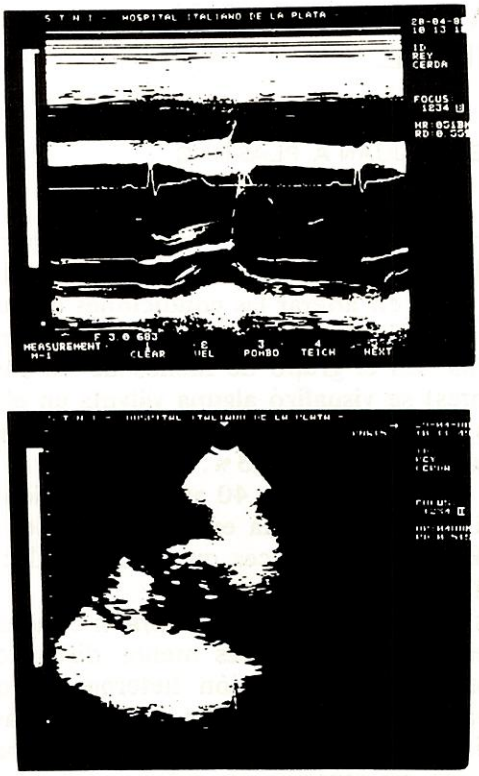


FIGURA 1. *En la parte superior se puede observar un registro en modo M utilizado para sincronizar con la onda R del ECG el momento del ciclo cardíaco en que se congelará la imagen de la válvula mitral en 2D. Sobre la apertura máxima se observa una marca en el registro electrocardiográfico. En la parte inferior, el registro del mismo paciente para medir el área valvular mitral. En el ECG se aprecia la señal que indica el momento del ciclo cardíaco sincronizado de la forma anterior para la detención.*

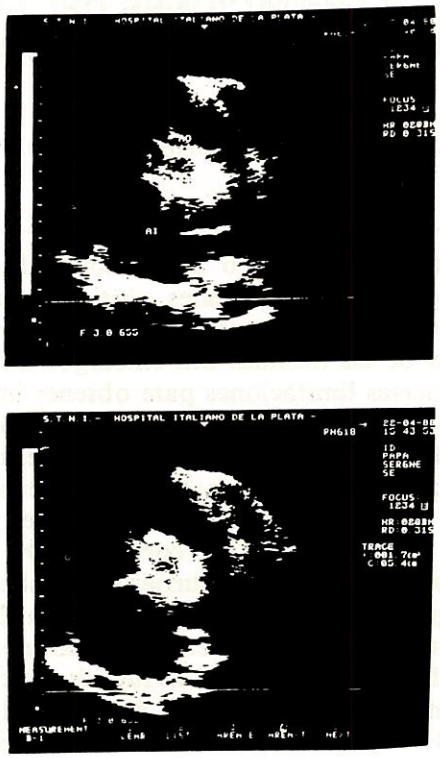


FIGURA 2. *La imagen superior marca con flechas el borde libre de las sigmoideas aórticas por dentro de la raíz aórtica. En la imagen inferior, el trazo sobre el borde valvular realizado con el trazador. El área medida en este caso fue de 1,7 cm².*

a los efectos de identificar el momento de su máxima apertura. Establecido el mismo, se barrió en eje corto las válvulas correspondientes, para definir el orificio más pequeño (Fig. 2). Se consideró que el área era posible de ser medida si se podía identificar no menos de tres cuartas partes del borde libre de la válvula. Utilizando los programas incorporados por el ecógrafo utilizado (Aloka 720), se trazó con el cursor la circunferencia del orificio directamente de la imagen detenida en el visor y con esa determinación se obtuvo el área. Se consideró medible el área valvular si reunía los criterios anteriores, y no posible de medir si no los cumplía.

Los resultados así obtenidos fueron analizados estadísticamente estableciendo las diferencias entre proporciones[4], resultando estadísticamente significativas cuando el valor de p era menor de 0,05.

Resultados

En la Tabla I se puede analizar el número de casos en los cuales se determinaron ambas áreas valvulares, del área mitral solamente, del área aórtica solamente o de ninguna de las dos, teniendo en cuenta a su vez las diferentes patologías encontradas.

De los 100 casos estudiados, en 77 (77%) se pudo determinar alguna de las dos áreas valvulares; en los 23 (23%; $p < 0,01$) restantes no pudo identificarse ninguna de ellas. El área valvular mitral resultó la más fácil de identificar, ya sea sola o conjuntamente con el área aórtica, siendo obtenida en 69 (69%) pacientes. Esta posibilidad resultó significativamente superior ($p < 0,05$) a la correspondiente para el área valvular aórtica, obtenida solamente en 54 pacientes (54%) (Fig. 3). La definición de ambas áreas valvulares en el mismo paciente se consiguió en el 46% de los casos, y la del área mitral solamente en un 23% ($p < 0,001$), porcentaje igual al del grupo de pacientes en los que no se pudo determinar ninguna de las dos áreas. El grupo de pacientes en los cuales solamente se consiguió medir el área aórtica fue el menor de todos, solamente en un 8%.

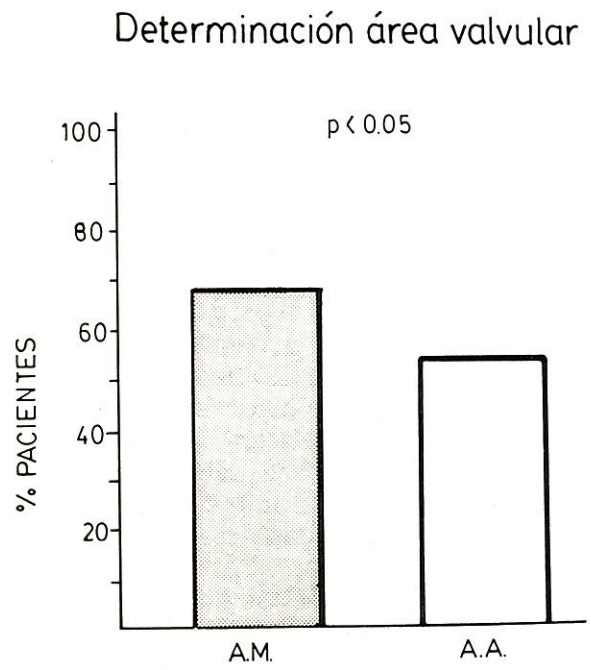


FIGURA 3. *El gráfico de barras muestra el porcentaje de pacientes con correcta identificación de las áreas mitral y aórtica.* A.M.: *área mitral;* A.A.: *área aórtica.*

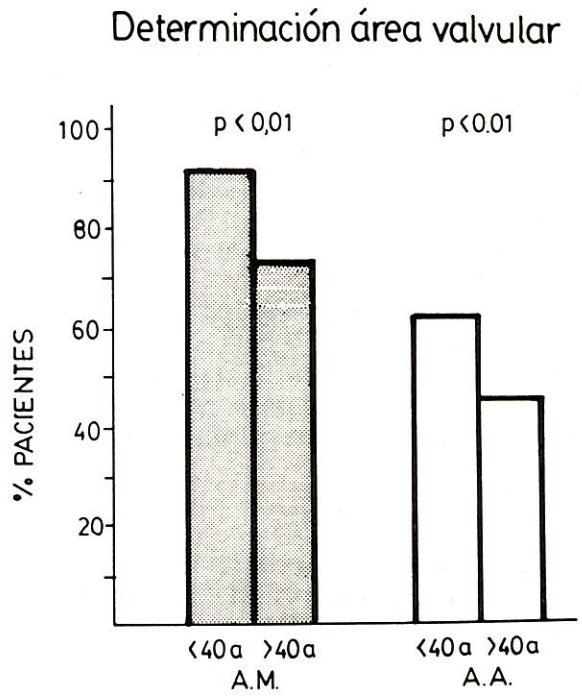


FIGURA 4. *Dividido el grupo total de pacientes según la edad, se muestra el porcentaje de los mismos donde se ve correctamente el área mitral y el área aórtica. <40: grupos de individuos menores de 40 años. >40: grupos de individuos mayores de 40 años.* A.M.: *área mitral;* A.A.: *área aórtica.*

Cuando se analizó la posibilidad de definir el área valvular en los grupos separados por edad, se vio que en el grupo de 39 años o menos se definió el área de algunas de las válvulas en el total de los 26 pacientes estudiados (100%). El área valvular mitral siguió visualizándose en un porcentaje mayor (24 pacientes; 92,3%) en relación con el área valvular aórtica (20 pacientes; 76,9%; $p < 0,001$). En el grupo de 40 años o más se obtuvo alguna de las dos áreas valvulares en 52 de los 74 pacientes (70%), no siendo posible obtener ninguna de las dos áreas en los 22 restantes (30%; $p < 0,01$). También en este grupo la obtención del área mitral se dio en un número mayor de casos (46 pacientes; 62%) en relación con el área aórtica (35 pacientes; 47%; $p < 0,001$). Al comparar entre sí a los grupos de 39 años o menos y de 40 años o más,

TABLA I
DETERMINACION DE LAS AREAS VALVULARES

Diagnóstico ecocardiográfico	*Aórtica y mitral*	*Mitral sola*	*Aórtica sola*	*Ninguna*	*Total*
Normales	13 (46%)	9 (32%)	2 (7%)	4 (14%)	28
Miocardiopatía	5 (42%)	2 (17%)	1 (8%)	4 (33%)	12
Derrame pericárdico	9 (64%)	1 (7%)	–	4 (28%)	14
Cardiopatía isquémica	8 (47%)	5 (29%)	–	4 (23%)	17
Valvulopatía mitral	5 (45%)	2 (19%)	–	4 (36%)	11
Valvulopatía aórtica	3 (33%)	3 (22%)	3 (33%)	1 (11%)	9
Otros diagnósticos	3 (33%)	2 (22%)	2 (22%)	2 (22%)	9
Totales	46 (46%)	23 (23%)	8 (8%)	23 (23%)	100

se puede observar que la identificación correcta, ya sea del área de ambas válvulas o de la mitral o aórtica respectivamente, fue siempre más probable en el grupo de menor edad ($p < 0,01$).

Al analizar la incidencia que las distintas patologías pueden tener en la posibilidad de identificar las diferentes áreas, no se encontraron diferencias en relación con las características de la población total.

El área promedio correspondiente a la válvula mitral fue de $4,43 \pm 1,74$ cm² y el de la válvula aórtica de $2,97 \pm 0,90$ cm². Para la determinación de estos promedios fueron excluidos los 20 pacientes con diagnóstico de valvulopatía.

Discusión

La identificación de las áreas valvulares aórtica y mitral con el eco 2D ha sido referida por diferentes autores con distinto porcentaje de éxitos[5-7]. La correcta identificación del área valvular mitral en nuestros casos resultó inferior a la señalada por otros autores[8]. Este hecho puede ser explicado en parte por la exigencia metodológica impuesta en el presente trabajo para definir una medición adecuada y también por la mayor prevalencia de pacientes añosos en el grupo total. La determinación del área valvular aórtica no fue diferente de la encontrada en la literatura[9]. También, en coincidencia con lo descripto por otros investigadores, la obtención del área valvular mitral se da en un porcentaje mayor de pacientes que el del área valvular aórtica[10]. La mayor dificultad para obtener correctamente el área valvular aórtica puede vincularse con los factores señalados como responsables de la pobre transmisión del ultrasonido, con la patología cardíaca encontrada en cada caso o con elementos inherentes a la propia válvula. Si se tiene en cuenta que en el mayor porcentaje de los casos se obtuvieron ambas áreas valvulares en cada paciente y que, a su vez, en el resto del grupo el mayor porcentaje definido correspondió a la identificación del área valvular mitral solamente, los factores vinculados con la ecogenicidad podrían ser en parte descartados.

La mayor posibilidad de identificar las áreas valvulares en el grupo de 39 años o menos sugiere, sin embargo, que de alguna manera la ecogenicidad tiene alguna influencia, al menos en la posibilidad de identificar globalmente las áreas valvulares. El mantenimiento de la mayor visualización del área valvular mitral aun en este grupo afirmaría, de todas formas, la presunción de que la mayor dificultad encontrada para identificar la válvula aórtica tendría que responder a algún otro factor no vinculado solamente con la ecogenicidad de cada paciente.

La incidencia de los distintos tipos de patología no modificó la prevalencia de identificación de la válvula mitral en relación con la aórtica, lo cual restaría posibilidad a este factor para explicar esas diferencias.

Considerando que el porcentaje total de pacientes en los que se obtuvo solamente el área valvular aórtica es muy bajo, podría sostenerse que las dificultades de la visualización correcta de esa área valvular debe atribuirse principalmente a las características de ubicación y movimiento del plano valvular en relación con el plano del corte ultrasónico; el plano valvular aórtico se mueve más rápido que el mitral durante el ciclo cardíaco, lo que dificultaría la correcta resolución de la imagen.

Teniendo en cuenta estos hallazgos y considerando a su vez que la correlación encontrada por diferentes autores entre las áreas valvulares determinadas por ultrasonido y las obtenidas por hemodinamia es aceptable[11], deberían tenerse ciertos recaudos en la utilización indiscriminada de este método para el estudio de severidad en las estenosis valvulares, principalmente en lo referido a la estenosis aórtica. Debe remarcarse que el estudio de la estenosis mitral no tendría la misma dificultad, ya que la mayor posibilidad de definir su área hace al ecocardiograma un método de buena confiabilidad para su estudio.

El advenimiento de otras técnicas no invasivas combinadas con el ecocardiograma, como el eco Doppler, podrá revalorizar a este método para ampliar el grupo de pacientes que pueda ser correctamente evaluado por el mismo.

Summary

VALUE AND LIMITATIONS OF 2D ECHO IN QUANTIFYING MITRAL AND AORTIC VALVE AREAS

A number of reports have described the use of two dimensional echocardiographic studies in analizing the mitral and aortic valve orifices. In certain situations the visualization and measurement of valve orifices have proved far more difficult for a variety of reasons. To analize the utility of the method we studied 100 consecutive patients, determined the valve orifice of aortic and mitral valves in frozen images by planimetric analysis. The visualization of the areas were considered optimal if we defined at least 75 % of free edges of each valve.

The mitral valve area (MVA) was obtained more frequently than aortic valve area (AVA) (MVA: 69%; AVA: 54%; $p < 0.01$). In 77% of the patients it was possible to visualise any of both valves (the two valves togheter in 45%; MVA alone 23%; non of them 23% and AVA alone 8%). To study the influence of age in altering the correct visualization of some of the valves the total group was divided in two subgroups; one with patients 40 years old or older and the other with patients less than 40 years old. In this group (26 patients) some of both valves were visualized in 100%. MVA was visualized in more cases than AVA (MVA: 92.3%; AA: 76%; $p < 0.01$). In the older group (74 patients) one of the valves was visualized in 70%. MVA was detected in a greater number of patients than AVA (MVA: 62%; AVA: 47%; $p < 0.01$).

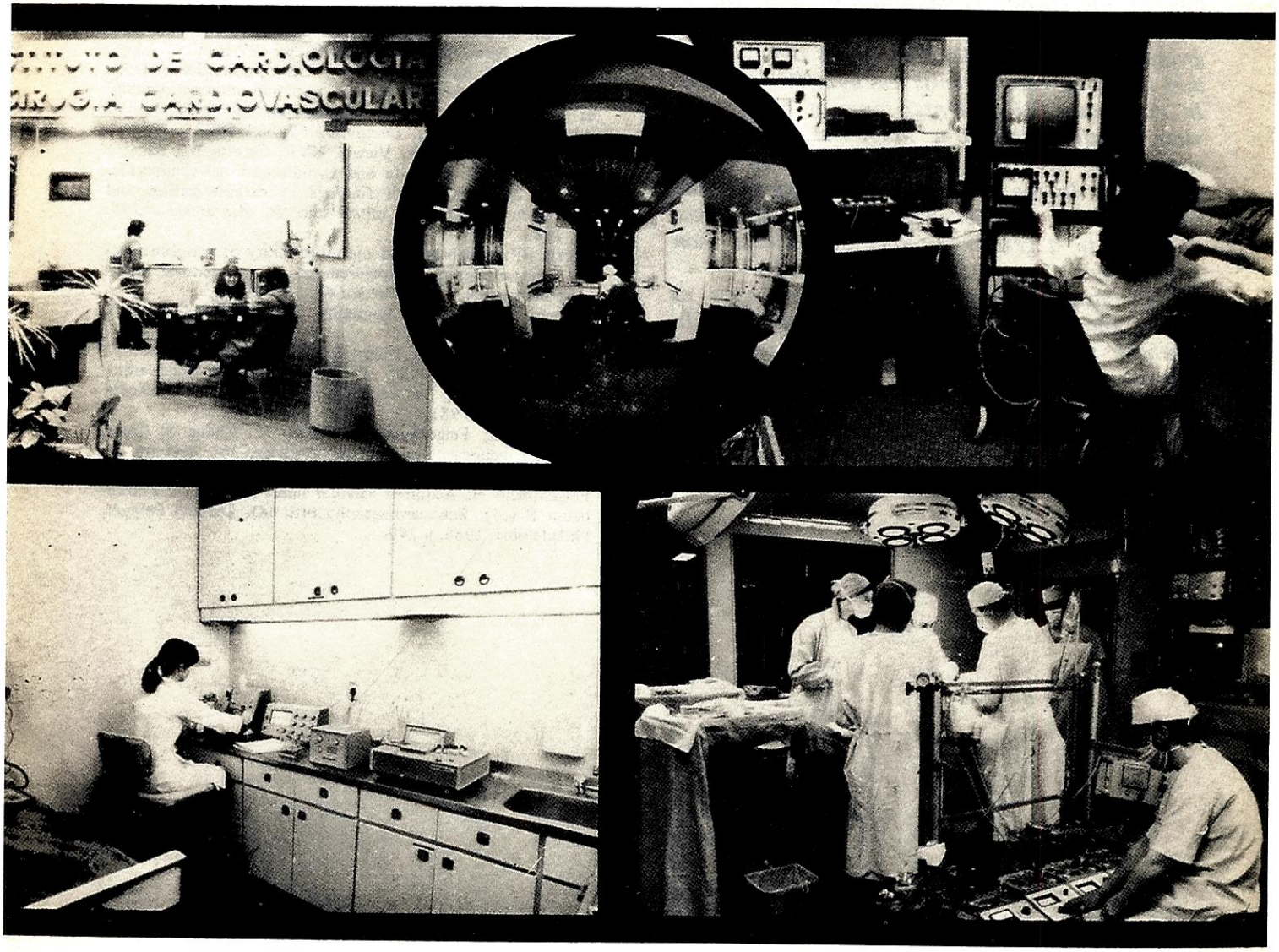
This study suggests that MVA is easier to obtain than AVA in heterogenic population. In younger patients we could observe a greater number of corrected definition of valve orifice area in relation with the older group, but the identification of MVA was obtained always in a greater percentage of cases.

Bibliografía

1. Nichol PM, Gilbert BW, Kislo JA: Two dimensional echocardiographic assessment of mitral stenosis. *Circulation 53*: 120, 1977.
2. Wann LS, Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon JC, Johnston KW, Eggleton RC: Determination of mitral valve area by cross-sectional echocardiography. *Ann Intern Med 88*: 337, 1978.
3. Leo LP: Determination of aortic valve area by cross-sectional echocardiography. *Circulation 60*: 203, 1979.
4. Baucroft H: Introducción a la bioestadística. Ed Universitaria de Buenos Aires, Buenos Aires, 1960, pp 137-146.
5. De María AM, Bommer W, Joye J, Lee G, Bouteller J, Mason D: Valve and limitations of cross-sectional echocardiography of the aortic valve in the diagnosis and quantification of valvular aortic stenosis. *Circulation 62*: 304, 1980.
6. Glover MU, Warren SE, Vieweg MVR, Ceretto WJ, Samoty LM, Hagan AD: M-mode and two-dimensional echocardiographic correlation with findings at catheterization and surgery in patients with mitral stenosis. *Am Heart J 105*: 98, 1983.
7. Martin RP: Reliability and reproductibility of two dimensional echocardiographic measurement of the stenotic mitral valve orifice area. *Am J Cardiol 43*: 560, 1979.
8. Weyman AN: Echocardiography 2D. Lea and Febiger, Philadelphia, 1980, p 155.
9. Godley RW, Green D, Dillon JC, Rogers E, Feigenbaum H, Weyman AE: Reliability of two-dimensional echocardiography in asessing the severity of valvular aortic stenosis. *Chest 79*: 657, 1981.
10. Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon JC, Chang S: Cross-sectional echocardiography in assessing the severity of valvular aortic stenosis. *Circultation 52*: 828, 1975.
11. Feigenbaum H: Acquired valvular heart disease. *In*: Feigenbaum H (ed): Echocardiography (4th ed). Lea and Febiger, Philadelphia, 1986, p 249.

Instituto de Cardiología
Hospital Español de Buenos Aires

Av. Belgrano 2975 - Planta Baja - (1209) Buenos Aires (Argentina)
97-1357/9760/3848/4129/8088 y 93-2715/5938



CLINICA CARDIOLOGICA DE ADULTOS
CLINICA CARDIOLOGICA PEDIATRICA
ELECTROCARDIOGRAFIA
ELECTROCARDIOGRAFIA DINAMICA
ERGOMETRIA
ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL
FONOMECANOCARDIOGRAFIA
FLUXOMETRIA POR EFECTO DOPPLER
TROMBOSIS Y HEMOSTASIA
HIPERTENSION ARTERIAL
ELECTROFISIOLOGIA CLINICA
INDUCCION DE ARRITMIAS
MAPEOS ENDO-EPICARDICOS
BIOPSIAS ENDOMIOCARDICAS

CAMARA GAMMA
HEMODINAMICA
ANGIOPLASTIA CORONARIA
ANGIOPLASTIA PERIFERICA
VALVULOPLASTIA POR CATETERES
CLINICA E IMPLANTE DE MARCAPASOS
CIRUGIA VASCULAR PERIFERICA
CARDIOCIRUGIA DEL ADULTO
CARDIOCIRUGIA PEDIATRICA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
SALAS DE AUTOCUIDADO
INFECTOLOGIA
LABORATORIO PERMANENTE
BIOQUIMICA DE DISLIPEMIAS


En la arteriopatía coronaria
solamente un tratamiento
específico puede reducir el
riesgo de accidentes isquémicos.
Ticlid®
Protege. Corrige el proceso trombogénico
sanofi
ARGENTINA S.A.

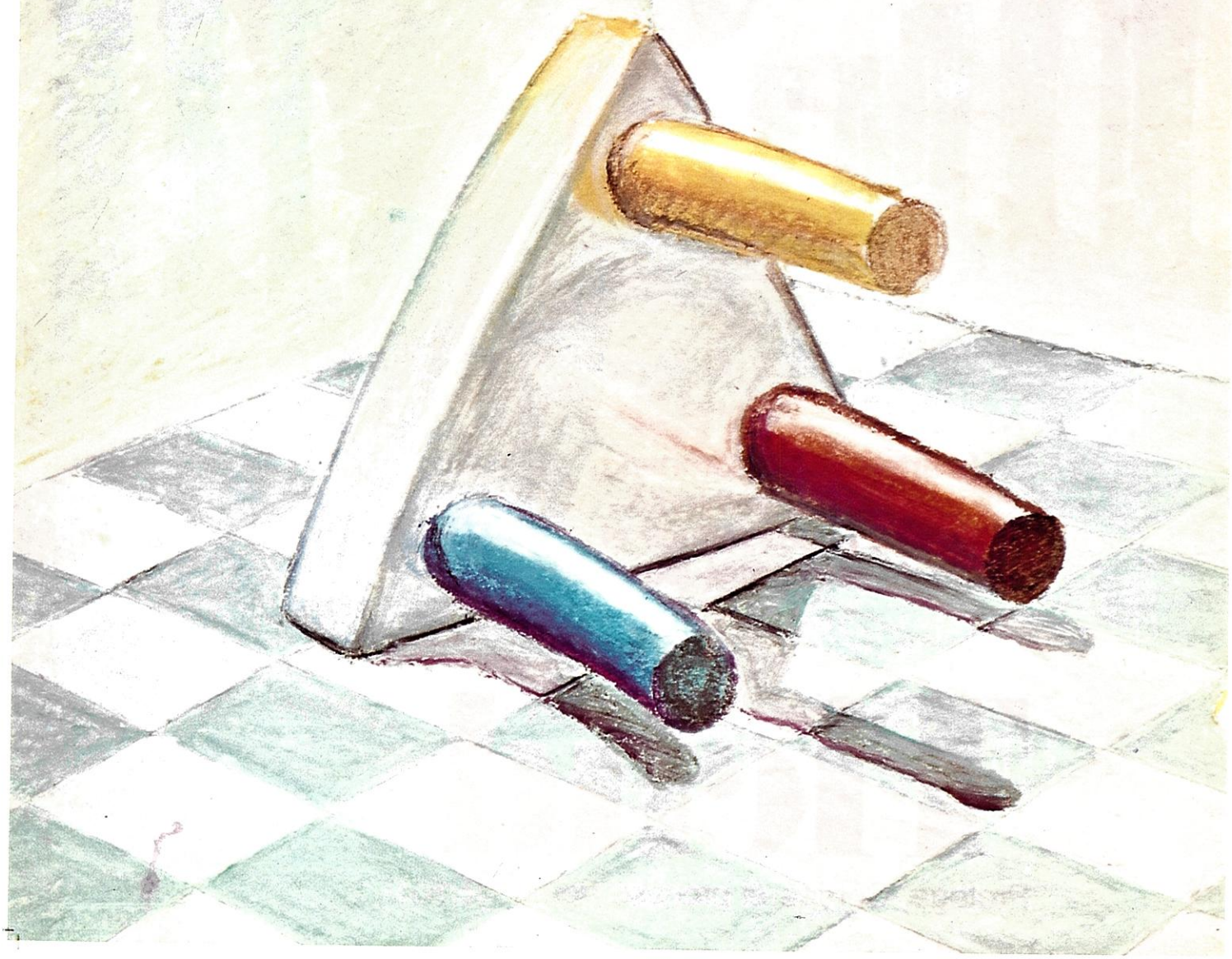
BEZALIP® RETARD

MAS PUNTOS DE A

MAS PUNTOS DE APOYO, MAS EXPECTATIVA DE VIDA

"El bezafibrato es hoy una de las drogas hipolipidémicas más frecuentemente usadas en el tratamiento de las dislipemias IIa IIb y IV".

Ventura, A. et al.: Drugs Affecting Lipid Metabolism Ed. by R. Paoletti et Al. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg, 1987[8]



POYO TERAPEUTICOS SIMULTANEOS

EXITO Frente al Colesterol total

EXITO Frente a los triglicéridos

EXITO Frente al Col-HDL

Los éxitos terapéuticos obtenidos están basados en la actividad específica de la droga, la que manifiesta un efecto normolipemiante **simultáneo** y **selectivo** de acuerdo al fenotipo dislipémico.[8]

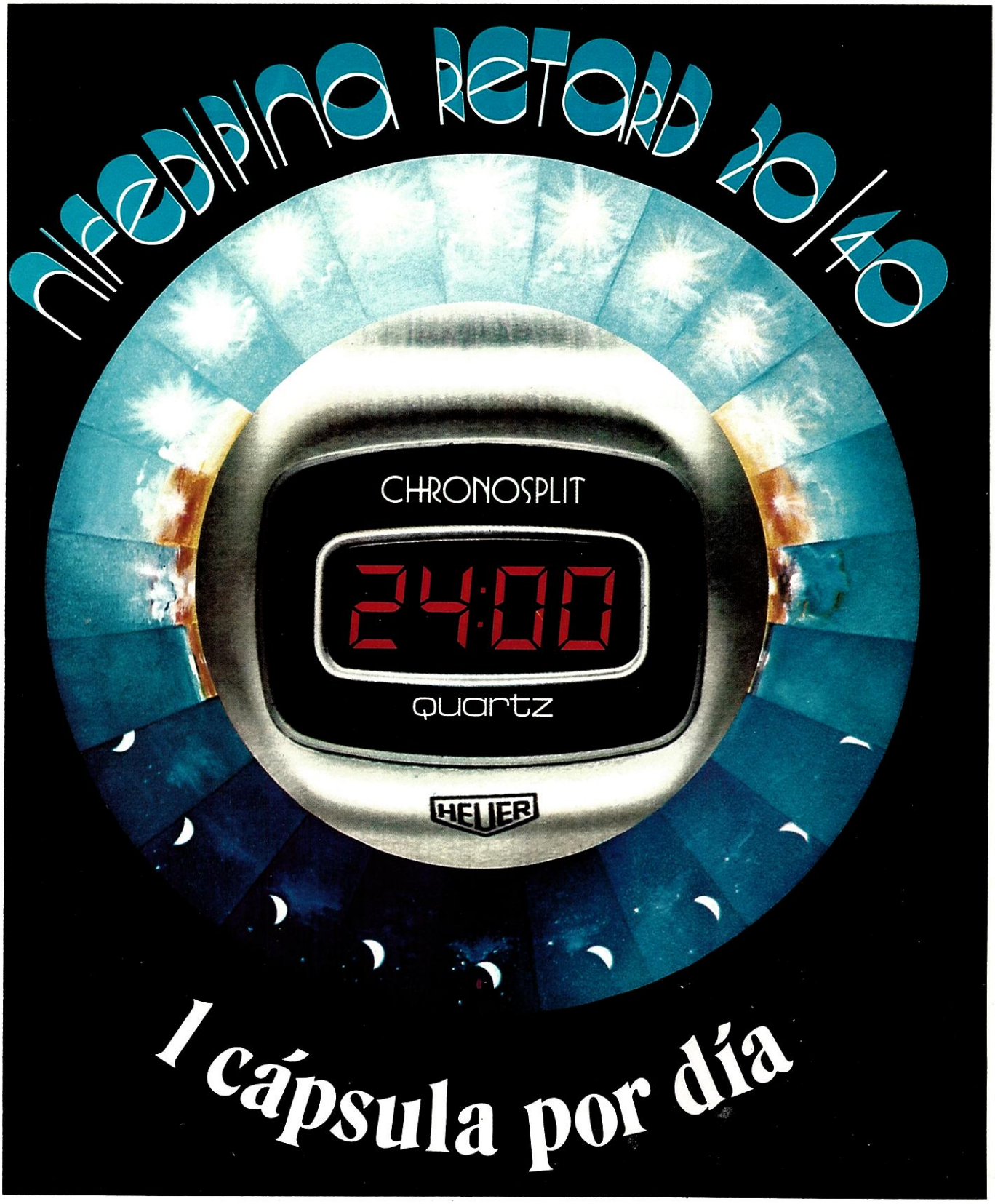
BEZALIP RETARD
UNA TERAPIA COMPLETA

	ADECUACION DE LOS PARAMETROS LIPOPROTEICOS		
	FENOTIPOS		
	IIa	IIb	IV
TRIGLICERIDOS (%)	−29	−55	−63
COLESTEROL TOTAL (%)	−26	−29	− 9
COLESTEROL HDL (%)	+13	+42	+40

Resultados obtenidos sobre triglicéridos, Colesterol total y Col-HDL en pacientes dislipémicos, luego de 3 meses de tratamiento con bezafibrato.[4]



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

ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE PROTESIS VALVULARES

RUBEN STORINO*, ALEJANDRO TETTAMANZI, FERNANDO FERRARO, JOSE MILEI

Se estudiaron 18 pacientes portadores de endocarditis infecciosa protésica (EIP) operados o fallecidos en un período de 5 años, con el fin de realizar la correlación clínico-anatomopatológica de los mismos.

Clínicamente fueron clasificados como portadores de endocarditis infecciosa protésica precoz (EIPP) (n = 5) o tardía (EIPT) (n = 13), según que la aparición de este cuadro se hubiera producido antes de los dos meses del posoperatorio o después de dicho período, respectivamente.

El diagnóstico de EIP se confirmó con el examen clínico, los estudios complementarios (hemocultivos fundamentalmente) y la evolución anatomopatológica (hallazgos intraoperatorios y/o necrópsicos).

Todos los pacientes recibieron en el preoperatorio profilaxis antibiótica y el seguimiento clínico se realizó entre 6 meses y 4 años.

De los 18 pacientes (5,4% del total de reemplazo valvular, n = 331), 5 presentaron la forma precoz (1,5%) y 13 la forma tardía (3,9%).

El rango de edad osciló entre los 24 y 61 años, con una edad promedio de 50,2 años, y no existió prevalencia significativa en la posición protésica (mitral o aórtica).

La mortalidad global fue del 72% (13/18), siendo del 80% para la EIPP y del 76% para la EIPT.

La causa más frecuente de óbito fue el choque séptico, el cual resultó un indicador de mal pronóstico.

En los hallazgos anatomopatológicos se encontró una alta incidencia de miocarditis intersticial, vegetaciones en la prótesis y en el anillo, abscesos del anillo aórtico o miocárdicos (evaluación macroscópica y microscópica).

En cuanto a la terapéutica antibiótica, se recomienda utilizar esquemas de dos o tres antibióticos de acuerdo al germen evaluado, teniendo en cuenta la CIM y la concentración máxima bactericida y el antibiograma. Las penicilinas, cefalosporina, aminoglucósidos, vancomicina y rifampicina continúan siendo los ATB de primera y segunda elección.

Para la endocarditis micótica se aconseja anfotericina B y 5 fluorcitocina.

Como conclusión, la EIP sigue siendo una patología de alto riesgo, con elevada mortalidad.

Es fundamental el diagnóstico temprano y preciso para el correcto tratamiento, tanto clínico como quirúrgico, a pesar de que el porcentaje de sobrevida sigue siendo bajo.

La endocarditis infecciosa protésica (EIP) se presenta en la actualidad como uno de los síndromes de mayor morbimortalidad en los pacientes sometidos a cirugía valvular cardíaca, siendo necesario el análisis profundo de todos los aspectos de esta enfermedad para llegar a un rápido diagnóstico y tratamiento oportuno, con el objeto de disminuir su incidencia, teniendo en cuenta los mejores procedimientos profilácticos.

En 1963, Geraci y colaboradores[1] presentaron una incidencia del 10% de EIP por estafilococos en pacientes que no habían recibido tratamiento profiláctico con antibióticos (ATB). La administración de éstos redujo sustancialmente la frecuencia de EIP precoz (EIPP) (hasta 60 días del postoperatorio). Sobre 10.958 pacientes de cinco centros diferentes, la incidencia de EIPP y EIP tardía (EIPT) (después de 60 días del postoperatorio) varió entre 0,98% y 3,9%[2-6] (Tabla I).

Las puertas de entrada más comunes de la EIPP son las contaminaciones intraoperatorias y la esternotomía; en tanto que la EIPT es presumiblemente similar a la observada en la endocarditis infecciosa (EI) sobre válvula natural y podría estar relacionada con procedimientos dentales, maniobras genitourinarias, infecciones cutáneas, etcétera.

Los objetivos de este trabajo fueron: a) Efectuar la reseña de nuestra experiencia clínico-patológica en pacientes portadores de EIP. b) Descri-

Hospital Juan A. Fernández, II Cátedra de Medicina Interna, Universidad Nacional de Buenos Aires, Fundación H. Pombo, Cardiopsis e INCALP.

* Dirección postal: INCALP (Instituto Cardiovascular La Plata). Calle 56 Nº 713, (1900) La Plata, Provincia de Buenos Aires.

TABLA I
INCIDENCIA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA

Autores	*Nº de pacientes*	*EIPP (%)*	*EIPT (%)*	*Total (%)*
Slaughter y col.[2]	1.235	1,9	2,0	3,9
Masur y Johnson[3]	1.282	1,2	2,4	3,6
Dismukes y col.[4]	1.671	1,1	1,1	2,2
Rossiter y col.[5]	2.184	0,4	1,9	2,3
Wilson y col.[6]	4.586	0,35	0,63	0,98
Total	10.958	0,78	1,1	1,9

EIPP: Endocarditis infecciosa protésica precoz. *EIPT*: Endocarditis infecciosa protésica tardía.

bir en detalle y efectuar la caracterización de los hallazgos anatomopatológicos, en pacientes portadores de EIP, en prótesis mecánicas. c) Sugerir conductas terapéuticas a la luz de los hallazgos obtenidos en la correlación clínico-patológica. d) Sugerir profilaxis con antibióticos de acuerdo con el perfil bacteriológico hallado.

Material y método

Se estudiaron 18 pacientes portadores de EIP operados o fallecidos en un lapso de 5 años, que recibieron recambio protésico.

a) Estudio clínico

Se clasificó a los cuadros clínicos como **precoces** si aparecían hasta los dos meses de posoperatorio y **tardíos** si ocurrían después de los dos meses. El diagnóstico de EIP se hizo cuando se encontraban presentes dos de los tres criterios siguientes:

Clínicos: Fiebre, aparición de nuevo soplo, esplenomegalia, petequias, leucocitosis.

Anatomopatológicos: Hallazgo intraoperatorio o necrópsico de signos compatibles con EIP.

Hemocultivos: Positivos 3/3.

Desde el punto de vista clínico, uno de los autores, sin conocer los datos patológicos, estudió y tabuló las historias clínicas de todos los pacientes. Estos se estudiaron por métodos no invasivos (ECG, fonomecanocardiograma y ecocardiograma) y en algunos casos por métodos invasivos (cateterismo cardíaco derecho e izquierdo).

Todos los pacientes sometidos a cirugía de recambio valvular recibieron tratamiento profiláctico con antibióticos (penicilina, cefalosporinas, kanamicina).

Se realizaron de tres a seis hemocultivos en cada paciente, concentración inhibitoria mínima (CIM) y poder bactericida del suero, para evaluar la respuesta terapéutica.

Se efectuaron necropsias completas en todos los pacientes fallecidos.

b) Estudio anatomopatológico

En cuanto al corazón, se investigó cuidadosamente su relación topográfica y la desembocadura y salida de los grandes vasos, que fueron separados de las demás estructuras mediastínicas por secciones realizadas lo más distalmente posible al órgano (arterias y venas pulmonares y ambas venas cavas). Una vez aislado el corazón, las aurículas fueron abiertas siguiendo el curso de la corriente sanguínea. El corazón se pesó, fijado en formol, tamponado (pH 7,0) y libre de coágulos. Los ventrículos se cortaron en W siguiendo el esquema de apertura clásico. Se fotografiaron las cuatro válvulas cardíacas, así como el endocardio valvular, parietal y cordal.

Las arterias coronarias se seccionaron en forma seriada mediante cortes transversales cada 2 mm; se tomaron muestras para estudio histológico; toda vez que se comprobaron lesiones "críticas" y/o presencia de trombosis fresca se incluyeron para estudio histológico. En todos los casos en que se contó con estudio coronariográfico en vida del paciente, se disecaron los grandes troncos coronarios y sus ramas, separándose del corazón, siendo incluidas en macrotacos de 3 a 6 cm de largo, cortados longitudinalmente por macromicrótomo y coloreados con hematoxilina-eosina, tricrómico de Barbeito López y técnica para fibras elásticas. De esta manera se obtuvo el control histológico total del árbol coronario en los pacientes con coronariografía previa. Sea que se hubieran efectuado cortes transversales, o que se hubiera hecho el estudio longitudinal, las lesiones "críticas" fueron medidas utilizando la relación radio/espesor parietal de las arterias coronarias.

A fin de obtener datos de las lesiones miocárdicas se efectuaron cortes longitudinales del corazón incluyendo aurículas, aorta, válvulas cardíacas y ventrículos.

Según los diferentes cortes, éstos comprendieron:

Corte A: Aurícula derecha, válvula tricúspide, ventrículo derecho.

Corte B: Aorta, válvulas sigmoideas aórticas, septum interventricular izquierdo.

Corte C: Aurícula izquierda, válvula mitral, ventrículo izquierdo.

En cuanto a las válvulas protésicas, se fotografiaron *in situ* previa apertura de las paredes auriculares y ventriculares hasta el anillo valvular. Esto permitió estudiar su ubicación anatómica y la existencia o no de desproporción entre la válvula y la cámara en que se proyecta; así, se pudo estudiar la presencia de trombos o vegetaciones protésicas, dehiscencia, disfunción valvular y cambios endocárdicos tales como seudovalvuloides y esclerosis subendocárdica. Subsecuentemente, la sección se extendió al anillo valvular y las válvulas protésicas se separaron y se fotografiaron nuevamente por ambas caras. Se estudió el lecho valvular, así como signos traumáticos a nivel de las paredes ventriculares izquierda o aórtica. Desde el punto de vista histológico, cada uno de los cortes detallados anteriormente, así como las vegetacio-

TABLA II
INCIDENCIA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA (EIP) SEGUN EL REEMPLAZO VALVULAR EFECTUADO

Intervención	*Incidencia de EIP*
Reemplazo valvular aórtico (n 147)	10 (6,8 %)
Reemplazo valvular mitral (n 154)	8 (5,1 %)
Doble reemplazo (n 28)	– –

nes o trombosis implantadas en las prótesis valvulares, se incluyeron en parafina, se seccionaron y se colorearon con hematoxilina-eosina, PAS, tricrómico de Barbeito López, técnica de Gram, técnica de la hematoxilina fosfotúngstica y pentacromo de Movat. En el caso de sospecharse lesiones necrótico-isquémicas, las caras superiores de cada corte se fotografiaron y se calcaron a fin de obtener un esquema con las áreas totales de ambos ventrículos y las áreas totales del tejido lesionado. Esto se obtuvo midiendo esos esquemas con un planímetro polar, lo que permitió conocer el porcentaje de la masa ventricular comprometida.

Este estudio de los corazones de pacientes portadores de prótesis valvulares permitió obtener una serie de datos tales como: estado de la prótesis, estado de otras válvulas comprometidas, lesiones miocárdicas concomitantes, grado y características de la estenosis coronaria, dehiscencia, trombosis, calcificaciones o endocarditis infecciosa protésica o periprotésica, infiltración bacteriana o micótica del miocardio, áreas necróticas y/o isquémicas, pericarditis y tromboembolismo.

Resultados

El seguimiento de estos pacientes portadores de EIP osciló entre 6 meses y 4 años. De acuerdo con los criterios diagnósticos, sobre 331 pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular durante los cinco años considerados, 18 (5,4 %) desarrollaron EIP. Se encontraron 5 pacientes (1,5 %) con la forma precoz, siendo todos ellos del sexo masculino, y 13 pacientes (3,9 %) con la forma tardía, de los cuales 6 pertenecían al sexo masculino y 7 al femenino. El rango de edad de los pacientes portadores de EIP estuvo comprendido entre 24 y 61 años, con una edad promedio de 50,2 años.

No se observó diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de EIP sobre prótesis aórtica o mitral (6,8 % *vs* 5,1 % respectivamente) (Tabla II). Veintiocho pacientes fueron sometidos a cirugía de doble reemplazo valvular y ninguno de ellos desarrolló EIP.

En pacientes portadores de EIPP, el tiempo promedio entre la operación y el comienzo de los síntomas fue de 22 días, con un rango de 3 a 50 días; en pacientes con EIPT dicho tiempo fue de 23 meses, con un rango entre 4 y 46 meses.

TABLA III
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO (CLINICO O COMBINADO CLINICO Y QUIRURGICO) EN 18 PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA (EIP)

Tipo de EIP	*Tratamiento efectuado*	*Fallecidos*	*Sobrevivientes*
EIPP (n 5)	Clínico (n 2)	2	–
	Combinado (n 3)	2	1
EIPT (n 13)	Clínico (n 5)	3	2
	Combinado (n 8)	6	2

EIPP: Endocarditis infecciosa protésica precoz. *EIPT*: Endocarditis infecciosa protésica tardía.

Los hallazgos clínicos más frecuentemente encontrados en ambos grupos fueron: fiebre, petequias y eritrosedimentación acelerada (> 50 mm en 1 hora). En el grupo de pacientes portadores de EIPP los hallazgos más frecuentes fueron: esplenomegalia y signos periféricos de sepsis. La aparición de un nuevo soplo regurgitante fue encontrada solamente en 3/9 pacientes portadores de EIPT.

El ecocardiograma en modo M no identificó en ningún caso vegetaciones sobre prótesis mecánicas.

En el grupo de pacientes portadores de EIPT, 4/7 pacientes tuvieron hemocultivos positivos (gérmenes Gram negativos), 2/7 pacientes tuvieron hemocultivos positivos (estreptococo viridans), en tanto que 1/7 pacientes tuvieron hemocultivos negativos.

La causa más frecuente de óbito en ambos grupos fue el choque séptico; 3/5 pacientes en el grupo precoz y 3/13 pacientes en el grupo tardío y su presencia fue siempre índice de mal pronóstico. Otras causas de muerte fueron: accidente cerebrovascular (ACV) en tres casos, insuficiencia cardíaca (IC) en tres casos y arritmia en un caso.

La mortalidad global fue del 72 % (13/18); la del grupo precoz fue del 80 % y la del tardío del 76 %.

En el grupo de sobrevivientes, el tratamiento clínico fue curativo en 2/5 pacientes y el tratamiento quirúrgico resultó exitoso en 2/8 pacientes (Tabla III). El tratamiento médico con antibióticos se detalla en la Tabla IV.

Las indicaciones para la reoperación se hicieron de acuerdo con los siguientes criterios clínicos: 1) insuficiencia cardíaca progresiva con

TABLA IV
TERAPEUTICA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON EIP[27]

Microorganismos	*Tratamiento electivo*	*Pacientes alérgicos a la penicilina*
S. aureus o *S. epidermidis* sensibles a la penicilina (CIM ≤ 0,1 μg/ml)	Penicilina G 20.000.000 U EV/24 hs, dividido en 6 dosis, durante 4 a 6 semanas.	Vancomicina 7,5 mg/kg EV cada 6 hs durante 4-6 semanas, o cefazolina 2 g EV cada 8 hs o cefalotina 2 g EV cada 4 hs durante 4-6 semanas.
Resistentes a la penicilina (CIM > 0,1 μg/ml)	Nafacilina, oxacilina o meticilina 2 g EV cada 4 hs, durante 4-6 semanas. Vancomicina 7,5 mg/kg EV cada 6 hs más rifampicina 300 mg oral cada 12 hs durante 4-6 semanas.	Cefalotina 2 g EV cada 4 hs más rifampicina 300 mg oral cada 12 hs durante 4-6 semanas.
Estreptococos grupo *Viridans* y no enterococo grupo D sensible a la penicilina (CIM ≤ 0,2 μg/ml)	Penicilina G 20.000.000 U EV/24 hs dividido en 6 dosis durante 4 semanas, más estreptomicina 7,5 mg/kg IM cada 12 hs durante las primeras 2 semanas.	Igual que para estafilococos sensibles a la penicilina.
Enterococos y estreptococos resistentes a la penicilina (CIM > 0,2 μg/ml)	Penicilina G 20.000.000 U EV/24 hs dividido en 6 dosis más estreptomicina 7,5 mg/kg IM cada 12 hs o gentamina 1 mg/kg EV cada 8 hs durante 4-6 semanas.	Vancomicina 7,5 mg/kg EV cada 6 hs más estreptomicina 7,5 mg/kg IM cada 12 hs o gentamina 1 mg/kg EV cada 8 hs durante 4-6 semanas.
Difteroides	Penicilina G 20.000.000 U EV/24 hs dividido en 6 dosis más gentamina 1 mg/kg EV cada 8 hs durante 4-6 semanas.	
Gérmenes Gram negativos	La elección de uno de los antibióticos debe estar basada en el resultado de los test *in vitro*: CIM, CBM.	
Hongos	Amfotericina B más 5-fluoro-citosina más reemplazo valvular.	

CIM: Concentración inhibitoria mínima. *CBM*: Concentración bactericida mínima.

o sin dehiscencia valvular; 2) infección incontrolable; 3) dehiscencia valvular.

En las Figuras 1 a 4 se observan los hallazgos anatomopatológicos encontrados en las autopsias realizadas, así como la descripción de las alteraciones. Los hallazgos anatomopatológicos mostraron una alta incidencia de miocarditis intersticial, vegetaciones del anillo y de la prótesis, datos que jerarquizan la necesidad de indicación quirúrgica precoz (Tabla V).

Discusión.

a) Epidemiología e incidencia

Este trabajo confirma la gravedad de la EIP, como fue descripta por otros autores. Se pudo observar una clara correlación entre EIPT e infecciones del tracto urinario causadas por gérmenes Gram negativos. Esto último enfatiza la importancia de controlar las potenciales puertas de entrada en portadores de prótesis cardíaca, tanto en el postoperatorio inmediato, donde se identifican al quirófano y a la sala de recuperación como fuentes posibles de infección.

En el postoperatorio alejado, la incidencia de EIPP en nuestra serie fue similar a la descripta en otros trabajos[7-20]. Los resultados de nuestra serie no sugieren que exista una relación estrecha entre la EIP y la EI de válvula natural (2/18).

La mayor incidencia de EIPT en nuestra serie (3,9% *vs* 0,63% a 2,4%) y de EIPP (4,2% *vs* 5,4%) comparada con otros autores[2-6] podría ser explicada por el hecho de que muchos pacientes habitan en zonas rurales y su seguimiento

TABLA V
HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS EN 10 NECROPSIAS DE PACIENTES PORTADORES DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA (EIP)

Hallazgo	*Nº de casos*
Vegetaciones a nivel de la válvula protésica	7/10
Miocarditis intersticial (infiltrado polimorfonuclear con edema)	6/10
Absceso del anillo	4/10
Absceso miocárdico	4/10
Pericarditis	4/10
Embolias bacterianas en pequeñas arterias cardíacas	2/10
Dehiscencia valvular	1/10



FIGURA 1. *Corazón de un paciente de 53 años, portador de EIP por estreptococo viridans, que falleció por choque séptico. El ventrículo izquierdo ha sido abierto y se observan vegetaciones endocardíticas (flechas) sobre una válvula protésica implantada en posición aórtica. A nivel del septum interventricular aparecen hemorragias difusas y petequias.*

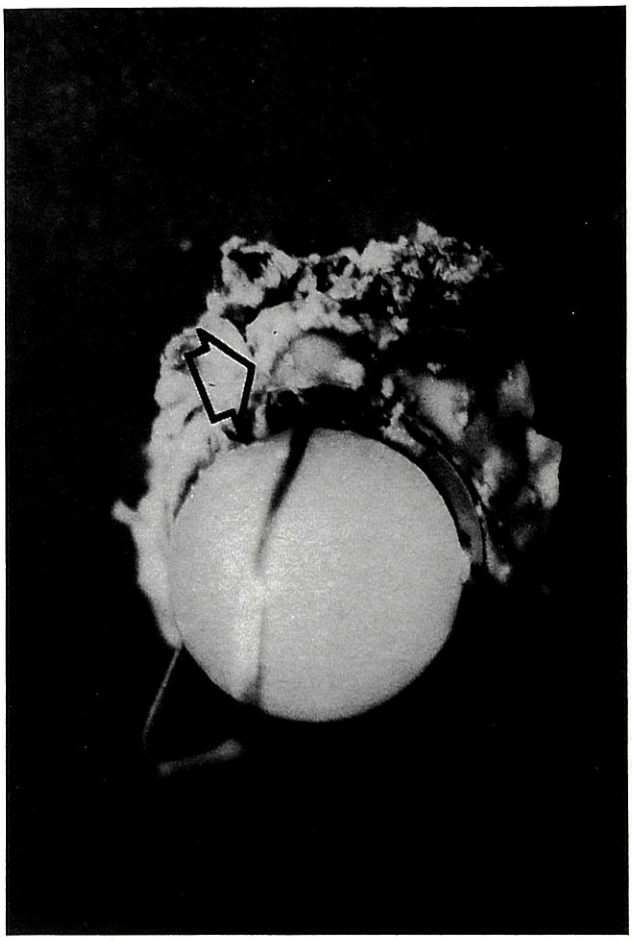


FIGURA 2. *Prótesis aórtica de Starr-Edwards implantada durante 18 meses en un paciente de 38 años. Se observa un absceso a nivel del anillo (flecha).*

y control de potenciales puertas de entrada son dificultosos.

Slaughter y colaboradores[2] afirmaron que no había diferencia en la frecuencia y localización de infección en posición mitral y aórtica; estos datos coinciden con los observados en nuestra serie de pacientes.

Algunos estudios demuestran que las prótesis biológicas son más resistentes al desarrollo de endocarditis, de abscesos del anillo y de dehiscencia perivalvular, una vez establecida la infección. Así, también demuestran que son más fácilmente esterilizables con antibioticoterapia que las prótesis mecánicas[21]. Sin embargo, Rossiter y colaboradores[5] no encuentran diferencia en la frecuencia de infección o mortalidad en pacientes portadores de prótesis mecánicas o biológicas y actualmente Sweeney y colaboradores evaluaron que pacientes con prótesis biológicas tienen mayor incidencia de reoperación como de endocarditis recurrente[22].

b) Microbiología

El germen más frecuentemente hallado en la EIPP fue el estafilococo (47,5 %), en tanto que en pacientes portadores de EIPT el germen predominante fue el estreptococo (42 %).

Los gérmenes Gram negativos fueron hallados en la EIPP en segundo lugar y en la EIPT en tercer lugar.

Es de hacer notar que, en nuestra experiencia, en el caso de las prótesis biológicas (4 de 5 pacientes a quienes se les hizo diagnóstico clínico de EI y en todos ellos en que se hizo el mismo diagnóstico durante el acto quirúrgico), sólo en dos casos se asiló el germen causal (*streptococcus viridans*) (Tabla VI). En el estudio anatomopa-

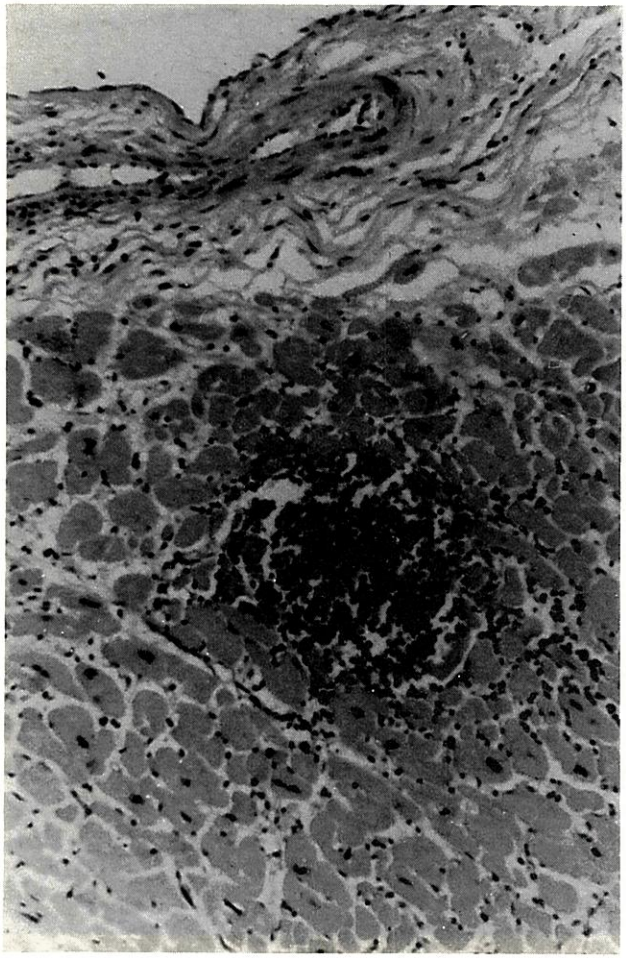


FIGURA 3. *Absceso miocárdico intersticial. En el miocardio vecino las fibras están separadas por infiltración polimorfonuclear. H-E x 100.*

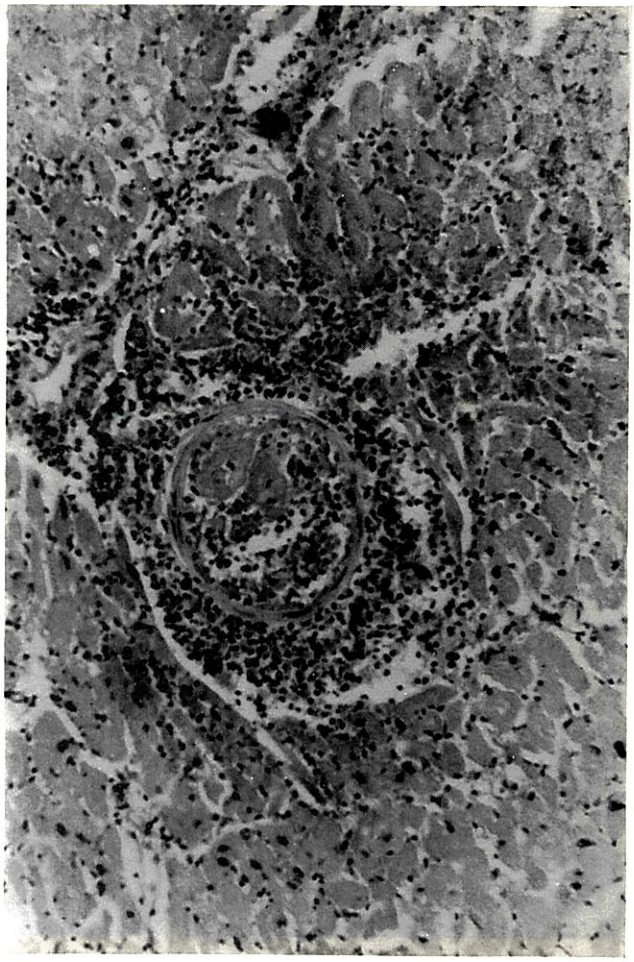


FIGURA 4. *Un pequeño vaso miocárdico que contiene una embolia aparece rodeado por un absceso que diseca los haces miocárdicos. En el miocardio adyacente las fibras están separadas por edema e infiltrados polimorfonucleares.*

tológico se hallaron evidencias de endocarditis en uno de estos casos. Estos hallazgos ponen en duda los diagnósticos clínicos e intraoperatorios de EI, cuando no existen hemocultivos positivos y a pesar de que se considera a las prótesis de duramadre como materiales inertes desde el punto de vista inmunológico, se deberá descartar el "síndrome del rechazo" en los casos en que se sospecha EIP[23].

c) Clínica y diagnóstico

El cuadro clínico de la EIPP (Tabla VII) difiere sustancialmente del que presentan los pacientes portadores de EIPT, que se asemejan a cuadros de EI sobre válvula nativa.

El cuadro de la EIPP en muchas ocasiones se presenta encubierto por un foco séptico localizado, por ejemplo: neumonía, infecciones cutáneas o del tracto urinario, etc.

El choque séptico se observa sólo en pacientes con EIPP, en tanto que la aparición de nuevo soplo regurgitante y trastornos agudos en la conducción se observaron con mayor frecuencia en el grupo precoz que en el tardío. Los bloqueos AV y los trastornos del ritmo se observan habitualmente asociados a la infección de la válvula aórtica más que a la mitral y son causados habitualmente por extensión de un absceso del anillo al sistema de conducción. Los signos periféricos de EI se observan más comúnmente en pacientes con EIPT.

Las infecciones causadas por *Haemophilus, para-influenza* y *aspergillus* están habitualmente asociadas a grandes vegetaciones, que producen embolias cerebrales, coronarias, esplénicas y a nivel de arterias periféricas, con alto porcentaje de mortalidad. En 1985 Wagner y colaboradores hicieron una reseña de endocarditis a *aspergillus*

TABLA VI
CARACTERISTICAS DE CINCO PACIENTES CON ENDOCARDITIS SOBRE VALVULAS PROTESICAS BIOLOGICAS

Caso Nº	*Sexo*	*Edad (años)*	*Tipo de EIP*	*Valvulopatía*	*Obito*	*Hemocultivo*
1	M	63	EIPT	IM	Sí	(–)
2	F	31	EIPT	IAo+IM	Sí	(–)
3	F	20	EIPT	IAo	Sí	(–)
4	M	25	EIPP	IAo	Sí	(+) *S. Viridans*
5	F	29	EIPT	IAo	No	(+) *S. Viridans*

Referencias: M: masculino; *F*: femenino; *EIP*: endocarditis infecciosa protésica; **EIPP**: endocarditis infecciosa protésica precoz; **EIPT**: endocarditis infecciosa protésica tardía; **IM**: insuficiencia mitral; **IAo**: insuficiencia aórtica; (–): negativo; (+): positivo.

TABLA VII
HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN 62 PACIENTES CON EIP[25, 39]

Hallazgos	*Pacientes %*	
	EIPP	*EIPT*
Fiebre	96	98
Escalofríos	59	74
Nuevo soplo	68	42
Choque	35	0
Insuficiencia cardíaca congestiva	31	28
Esplenomegalia	21	20
Manifestaciones periféricas	10	34
Trastornos de conducción	17	8
Leucocitosis	40	28

EIPP: Endocarditis infecciosa protésica precoz. *EIPT*: Endocarditis infecciosa protésica tardía.

presentada en caso de anuloplastia mitral y del tratamiento de endocarditis a *aspergillus*[24].

La bacteriemia asociada a EIP es continua y no está relacionada con un incremento súbito de la temperatura, y cuando un hemocultivo es positivo, la mayoría de los restantes también lo son[25].

En pacientes portadores de una prótesis valvular, la presencia de fiebre, soplo regurgitante, manifestaciones periféricas de endocarditis y hemocultivos positivos confirma el diagnóstico. En pacientes portadores de EIPP, los hallazgos clásicos de EI pueden estar ausentes y la presencia de bacteriemia sostenida puede ser un dato importante para presumir el diagnóstico. No todos estos pacientes tienen EIP y el diagnóstico diferencial con bacteriemias transitorias, especialmente en el postoperatorio precoz, es dificultoso y muy importante de realizar.

El diagnóstico presuntivo de EIP en pacientes portadores de una prótesis cardíaca con bacteriemia fue cuestionado por Sande y colaboradores[26]. En un estudio realizado por dicho grupo, en 13 pacientes con bacteriemia demostrada entre los días 3 y 85 luego del implante de la prótesis cardíaca, ninguno de los pacientes desarrolló pérdida periprotésica y en 12 de 13 enfermos fue demostrado un origen extracardíaco de la bacteriemia. En 9 casos encontraron bacteriemia a gérmenes Gram negativos cuya duración fue de 2 a 10 días; ninguno de los pacientes desarrolló EIP. Sande y colaboradores[26] concluyeron en que las prótesis cardíacas estarían expuestas repetidamente a gérmenes Gram negativos sin llegar a infectarse, especialmente si la bacteriemia desaparece luego de la eliminación del foco.

d) Terapéutica

Un enfoque práctico de este problema ha sido sugerido por Dismukes y Karchmer[4]. Los pacientes con bacteriemia a gérmenes Gram negativos que se presentan en el período postoperatorio precoz deben ser tratados con agentes antimicrobianos y observados o seguidos clínicamente para detectar la aparición precoz de signos compatibles con EIP. En la mayoría de los pacientes en los que la bacteriemia desaparece luego de erradicado el foco extracardíaco se sugiere realizar un tratamiento antimicrobiano de dos a tres semanas. Los pacientes que presentan bacteriemia persistente a pesar de la remoción del foco deben ser considerados como portadores de EIP y tratados como tales durante un período de cuatro semanas.

En la Tabla IV[27] se muestran los esquemas terapéuticos sugeridos para el tratamiento de la EIP. El uso de penicilinas penicilinasas resistentes (nafacilina, oxacilina o meticilina), cefalosporinas o vancomicina se considera una terapéutica de rutina en pacientes con EI a *staphylococcus aureus*[28, 29]. Es controvertida la idea de administrar un antibiótico que actúe en forma sinérgica *in vitro* contra el *staphylococcus aureus* en combinación con los agentes antiestafilocóccicos convencionales comparado con la actividad de estos últimos solamente[30].

La asociación de nafacilina y gentamicina actúa en forma sinérgica contra el *staphylococcus aureus*[31-34]. En endocarditis experimental a *staphylococcus aureus*, los gérmenes son erradicados más rápidamente de las vegetaciones cuando se realiza el tratamiento con gentamicina más nafacilina que cuando se trata con

TABLA VIII
ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA. MORTALIDAD

Autores	EIPP		EIPT		TOTAL	
	Nº Pacientes*	%	Nº Pacientes*	%	Nº Pacientes*	%
Slaughter y col.[2]	20/23	87	9/25	36	29/48	60
Dismukes y col.[4]	13/19	68	8/19	42	21/38	55
Masur y Johnson[3]	12/16	75	21/32	66	33/48	69
Rossiter y col.[5]	5/9	56	13/42	31	18/51	35
Wilson y col.[6]	14/16	88	11/29	38	25/45	56
Total	64/83	77	62/147	42	126/230	55

EIPP: Endocarditis infecciosa protésica precoz. *EIPT*: Endocarditis infecciosa protésica tardía. *: Nº de fallecidos / Nº de pacientes en riesgo

TABLA IX
CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES PORTADORES DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA[8]

Causa	EIPP (n: 14)		EIPT (n: 11)	
	Nº Pacientes	%	Nº Pacientes	%
Choque séptico	5	36	0	–
Insuficiencia cardíaca congestiva	4	29	7	64
Insuficiencia renal	3	21	0	–
Fibrilación ventricular	1	7	2	18
Insuficiencia hepática	0	–	1	9
Infarto agudo de miocardio	0	–	1	9
Accidente cerebrovascular	1	7	0	–

EIPP: Endocarditis infecciosa protésica precoz. *EIPT*: Endocarditis infecciosa protésica tardía.

nafacilina solamente.

El *staphylococcus epidermidis* es uno de los gérmenes más frecuentemente hallado en la EIP y el porcentaje de resistencia de dicho germen a la meticilina oscila entre el 10% y el 78%. Archer y colaboradores[35, 36] observaron que la rifampicina, la vancomicina, la gentamicina y las cefalosporinas son agentes antimicrobianos activos *in vitro* contra el *staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina. Debido al alto porcentaje de resistencia a la meticilina, los esquemas de tratamiento antibiótico en la EIP causada por el *staphylococcus epidermidis* deberían ser inicialmente los siguientes: a) vancomicina, rifampicina, gentamicina; y b) vancomicina.

Los pacientes portadores de EIP a enterococos deberían recibir penicilina en combinación con estreptomicina o gentamicina. La elección del aminoglucósido depende de la sensibilidad del enterococo a la estreptomicina.

Aquellos que tienen una CIM menor de 2.000 μg/ml deberían ser tratados con estreptomicina; si fuera mayor de 2.000 μg/ml deberían recibir gentamicina[37].

La mayoría de los difteroides hallados en pa-

TABLA X
MICROORGANISMOS EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA PROTESICA: FRECUENCIA Y RELACION CON LA MORTALIDAD[2-6]

Microorganismos	AISLADOS				MORTALIDAD				TOTAL	
	EIPP		EIPT		EIPP		EIPT			
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
S. epidermidis	21	27	22	21	13	62	14	64	27/43	63
S. aureus	16	20,5	12	11	14	88	10	83	24/28	86
Bacilos Gram negativos	15	19	15	14	13	87	5	33	18/30	60
Estreptococos no grupo D	3	4	31	29	3	100	8	26	11/34	32
Estreptococos grupo D	4	5	14	13	3	75	3	21	6/18	33
Difteroides	7	9	4	4	4	57	3	75	7/11	64
Hongos	10	13	5	5	9	90	5	100	14/15	93
Otros microorganismos	2	2,5	3	3	1	50	1	33	2/5	40
Total	78	42	106	58	60	77	49	46	109/184	59

EIPP: Endocarditis infecciosa protésica precoz. *EIPT*: Endocarditis infecciosa protésica tardía.

TABLA XI

PROFILAXIS ANTIBIOTICA SUGERIDA PARA PACIENTES PORTADORES DE VALVULOPATIAS ADQUIRIDAS, ENFERMEDADES CONGENITAS Y PROTESICAS CARDIACAS[40]

Procedimiento	*Profilaxis de rutina*	*Profilaxis de alto riesgo (prótesis cardíacas)*
Maniobras dentales otorrinolaringológicas o broncoscopías	Penicilina V 2 g oral 1 hora antes y 1 g 6 hs después, o penicilina G 2 millones U IM 30-60 minutos antes y 1 millón 6 hs después. (Vancomicina 1 g IV lenta en caso de alergia a la penicilina).	Ampicilina 1-2 g IM o IV y gentamicina 1,5 mg/kg IM o IV una hora y media antes, seguido de penicilina V 1 g oral 6 hs después (eritromicina 1 g oral en caso de alergia a la penicilina).
Gastrointestinales o genitourinarias	Ampicilina 2 g IM o IV y gentamicina 1,5 mg/kg IM o IV media a una hora antes y ocho horas después.	Igual al de rutina. Amoxicilina 3 g oral 1 h antes y 1,5 g 6 h después (en caso de maniobras menores y repetidas).

cientes portadores de EIP son sensibles *in vitro* a la gentamicina y su crecimiento es inhibido sinérgicamente con la combinación de penicilina y gentamicina[38]. Estos pacientes deberían ser tratados con penicilina-gentamicina; aquellos resistentes a la gentamicina podrían ser medicados con vancomicina solamente o la combinación con rifamicina o gentamicina[30, 38, 39].

e) Mortalidad

A pesar del intenso tratamiento antimicrobiano, la mortalidad de este cuadro es sorprendentemente alta[2-6]. La mortalidad global de un grupo de 230 pacientes portadores de EIP fue de 55%. La mortalidad de la forma precoz y la tardía fue de 77% y 42% respectivamente (Tabla VIII).

En un estudio realizado en la Clínica Mayo, la causa más frecuente de muerte en la forma precoz fue el choque séptico (36%), mientras que en la de forma tardía fue la insuficiencia cardíaca congestiva (64%) (Tabla IX)[8].

El mejor pronóstico fue observado en pacientes portadores de EIPP por estreptococos o por gérmenes Gram negativos (Tabla X), en tanto que el peor pronóstico fue observado, en el grupo precoz, con cuadros a gérmenes Gram negativos, estafilococos y/o micóticos.

En la EI sobre válvula natural, el factor más importante en determinar la necesidad del reemplazo valvular es el estado hemodinámico[8]. De igual manera, en la EIP la condición hemodinámica del paciente es de vital importancia, pero existen otros factores para determinar la necesidad de intervención quirúrgica. Hay evidencias de que la intervención quirúrgica, especialmente en los cuadros precoces, disminuye la alta mortalidad de este cuadro. Saffle y colaboradores[9] analizaron la experiencia de tres instituciones y compararon los resultados en pacientes tratados médicamente y en pacientes tratados clínica y quirúrgicamente; la mortalidad del grupo tardío y la mortalidad global fueron estadísticamente menores en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico. Los pacientes con EIP a *staphylococcus epidermidis* que fueron sometidos a reemplazo valvular tuvieron una mortalidad del 54%, comparados con aquellos que recibieron tratamiento médico solamente, de 61%; diferencia que no fue estadísticamente significativa.

f) Indicaciones médico-quirúrgicas

A nuestro entender, todos los pacientes portadores de EIP por estafilococo deberían ser intervenidos quirúrgicamente. En general, la intervención precoz implica menor riesgo que el intento de realizar primariamente tratamiento clínico.

Karchmer y colaboradores[20, 36] identificaron un grupo importante de factores para determinar la necesidad de reemplazo valvular en pacientes portadores de EIPT. Estos autores sostienen que la intervención quirúrgica debe ser considerada cuando existen por lo menos dos de las tres condiciones siguientes: a) germen no estreptocóccico; b) aparición de nuevo soplo regurgitante; c) aparición de insuficiencia cardíaca moderada a grave. Una indicación adicional para la intervención quirúrgica es la extensión de la infección al miocardio, caracterizada por la persistencia de fiebre durante la terapia antibiótica adecuada, trastornos de conducción AV, aparición de nuevo soplo regurgitante y recidiva de la infección.

Otras indicaciones para el reemplazo valvular en pacientes con EIP son disfunción protésica, embolización recurrente y EIP micótica, ya que su tratamiento con drogas antimicóticas solamente está asociado a una mortalidad del 100%[10-12].

El uso de anticoagulantes en pacientes con EIP es controvertido. Thill y Meyer[13] sostienen que el uso de anticoagulantes está contraindicado en la EI sobre válvula natural por el riesgo potencial de hemorragia luego de un evento embólico a ni-

vel del sistema nervioso central[14, 15]. Para Wilson y colaboradores[16] el riesgo de complicaciones clínicas mayores a nivel central es nueve veces mayor cuando se suspende la anticoagulación.

En la Tabla XI se señala la profilaxis antibiótica sugerida para pacientes portadores de prótesis cardíaca[40].

Conclusiones

Se observó en nuestra casuística una alta incidencia de EIPP y EIPT (1,5 % y 3,9 %).

Se constató alta mortalidad atribuible a indicación quirúrgica tardía y a la severidad del cuadro clínico-infeccioso hemodinámico.

Se verificó la imposibilidad del ecocardiograma en modo M para contribuir al diagnóstico de las vegetaciones endocardíticas en las válvulas protésicas mecánicas.

La presencia de choque séptico en estos pacientes fue un signo de mal pronóstico y predictivo de óbito.

Summary

PROSTHETIC VALVE INFECTIVE ENDOCARDITIS

Prosthetic valve infective endocarditis (PVIE) is a rare but serious complications of surgical valve replacement.

PVIE was judged to be present if there were at least two of the following criteria: a) two positive blood cultures with the same microorganisms; b) microscopic features of infective endocarditis in surgical or autopsy specimens; and c) two of the following clinical signs: fever, appearance of a new murmur, peripheral emboli and/or newly developed splenomegaly.

Patients were divided into two groups according to whether PVIE, occurred early (within 2 months postoperatively) (EPVIE) or late (after two months) (LPVIE).

Follow-up ranged from 6 months to 4 years. PVEI developed in 18 (5.4 %) out of 331 implanted valves. EPVIE developed in 5 patients (1.5 %) and LPVIE in 13 (3.9 %).

The aortic and mitral valves were involved similarly (6.8 % and 5.1 %), and this difference was not statistically significant. In 28 patients with multiple valves replacement we did not have any PVIE. No PVIE was found on multiple valve disease. In EPVIE the mean time from operation to onset of symptoms was 22 days (range 3 to 50 days) and in LPVIE it was 23 month (range 4 to 46 months).

Fever, petechiae and increased sedimentation rate (50 mm in the first hour) were the most common findings in boths groups. Splenomegaly and septic signs were more frequently found in EPVIE. New murmurs appeared in only 3/9 patients in LPVIE. M-mode echocardiograms failed in diagnosing vegetations in all cases.

Four out of 7 patients in LPVIE were found to have Gram negative organisms.

Complicated sepsis, was found to be the most common (3/5 in EVPIE and 3/13 in LVPIE) cause of death in both groups, and when present it was always associated with a fatal outcome.

Other causes of death were cardiac arrest and cerebrovascular accident (3 cases).

There were deaths among the 18 patients (mortality 72 %). The mortality was higher in EVPIE (80 % vs 76 %).

In the surviving patients, medical treatment was curative in 2/5 and combined medical and surgical therapy was curative in 2/8.

The mortality was slightly higher than the reported in the literature. The chief indication for reoperation were uncontrolled infection, progressive congestive heart failure with or without valvular dehiscence and valvular leakage.

Bibliografía

1. Geraci JE, Forth RJ, Ellis FH: Postoperative prosthetic valve endocarditis due to Corynebacterium xerosis. *Mayo Clin Proc 42*: 736-743, 1967.
2. Slaughter L, Morris JE, Starr A: Prosthetic valvular endocarditis. A 12 year review. *Circulation 47*: 1319-1326, 1973.
3. Masur H, Johnson WD Jr: Prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg 80*: 31, 1980.
4. Dismukes WE, Karchmer AW, Buckley MJ, Austen WG, Swartz MN: Prosthetic valve endocarditis: analysis of 38 cases. *Circulation 48*: 365, 1973.
5. Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE, Miller DC, Schapira JN, Martin RP, Shumway NE: Prosthetic valve endocarditis comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg 76*: 795, 1978.
6. Wilson WR, Jaumin PM, Danielson GK, Giuliani ER, Washington JA, Geraci JE: Prosthetic valve endocarditis. *Ann Intern Med 82*: 751, 1975.
7. Iveert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LA: Prosthetic valve endocarditis. *Circulation 69*: 223-232, 1984.
8. Wilson WR, Giuliani ER, Danielson GK, Geraci JE: General considerations in the diagnosis and treatment of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc 57*: 81-85, 1982.
9. Saffle JR, Gardner P, Schoenbaum SC, Wild W: Prosthetic valve endocarditis: the case for prompt valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg 73*: 416-420, 1977.
10. Grehl TM, Cohn LH, Angell WW: Management of Candida endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg 63*: 118-120, 1972.
11. Rotheram EB Jr, Magovern GJ: Two-year cure of Candida infection of prosthetic mitral valve. *Postgrad Med 61*: 237-246, 1977.
12. Watanakunakorn C: Prosthetic valve infective endocarditis. *Prog Cardiovascular Dis 22*: 181-192, 1979.
13. Thill CJ, Meyer OO: Experiences with penicillin and dicumarol in the treatment of subacute bacterial endocarditis. *Am J Med Sci 213*: 300-307, 1947.

14. Ziment I: Nervous system complications in bacterial endocarditis. *Am J Med 47*: 593-607, 1969.
15. Kaye D: Infective Endocarditis. Baltimore, University Park Press, 1976, p 137.
16. Wilson WR, Geraci JE, Danielson GK, Thompson RL, Spittell JA Jr, Washington JA II, Giuliani ER: Anticoagulant therapy and central nervous system complications in patients with prosthetic valve endocarditis. *Circulation 57*: 1004-1007, 1978.
17. Karchmer AW, Dismukes WE, Buckley MJ, Austen WG: Late prosthetic valve endocarditis: clinical features influencing therapy. *Am J Med 64*: 199-206, 1978.
18. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE: Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation 58*: 589-597, 1978.
19. Wilson WR: Prosthetic valve endocarditis: incidence, anatomic Location, cause, morbility, and mortality. *In*: Duma RJ (ed): Infections of prosthetic heart valves and vascular grafts: prevention, diagnosis and treatment. University Park Press, Baltimore, 1977, pp 61-78.
20. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE: Staphylococcus epidermidis causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med 98*: 447, 1983.
21. Magilligan DJ Jr, Quinn EL, Dávila JC: Bacteremia, endocarditis, and the Hancock valve. *Ann Thorac Surg 24*: 508-517, 1977.
22. Sweeney MS, Reul GJ Jr, Cooley DA, Ott DA, Duncan JM, Frazier OH, Livesay JJ: Comparison of bioprosthetic and mechanical valve replacement for active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg 90*: 676-680, 1985.
23. Milei J, Bolomo N, Storino RA: Válvula de duramadre. Estudio clínico-quirúrgico y anatomopatológico. (Microscopía óptica y electrónica de transmisión y barrido). *Rev Arg Cardiol 50*: 92-119, 1982.
24. Wagner DK, Werner PH, Bonchek LI, Shimshak T, Rytel MW: Successful treatment of post-mitral annuloplasty aspergillus flavus endocarditis. *Am J Med 79*: 777, 1985.
25. Washington JA II: The role of the microbiology laboratory in the diagnosis and antimicrobial treatment of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc 57*: 22-32, 1982.
26. Sande MA, Johnson WD Jr, Hook EW, Kaye D: Sustained bacteremia in patients with prosthetic cardiac valves. *N Engl J Med 286*: 1067-1070, 1972.
27. Masur H, Murray HW, Roberts RB: Nafcillin therapy for Staphylococcus aureus endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother 14*: 457-461, 1978.
28. Hook EW, Guerrant RL: Therapy of infective endocarditis. *In*: Kaye D (ed): Infective Endocarditis. University Park Press, Baltimore, 1976, pp 167-184.
29. Watanajunakorn C, Tan JS, Phair JP: Some salient features of staphylococcus aureus endocarditis. *Am J Med 54*: 473-481, 1973.
30. Sande MA, Scheld WM: Combination antibiotic therapy of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med 92*: 390-395, 1980.
31. Sande MA, Courtney KB: Nafcillin-gentamicin synergism in experimental staphylococcal endocarditis. *J Lab Clin Med 88*: 118-124, 1976.
32. Watanakunakorn C, Glotzbecker C: Enhancement of the effects of anti-staphylococcal antibiotics by aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother 6*: 802-806, 1974.
33. Steigbigel RT, Greenman RL, Remington JS: Antibiotic combinations in the treatment of experimental staphylococcus aureus infection. *J Infect Dis 131*: 245-251, 1975.
34. Danfe MA, Korzeniowski OM, Endocarditis Collaborative Group: Comparison of nafcillin plus gentamicin in the treatment of addicts with S aureus endocarditis (abstract). *In*: Proceedings of the 11th International Congress of Chemotherapy and the 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Boston, October 1979, abstract Nº 362.
35. Archer GL: Antimicrobial susceptibility and selection of resistance among Staphylococcus epidermidis isolates recovered from patients with infections of indwelling foreign devices. *Antimicrob Agents Chemother 14*: 353-359, 1978.
36. Karchmer AW, Dismukes WE, Johnson WD Jr, Wilson WR, Archer GL, Sande MA: Staphylococcus epidermidis prosthetic valve endocarditis. *In*: Nelson JD, Grassi C (eds): Current Chemotherapy and Infectious Disease: Proceedings of the 11th International Congress of Chemotherapy and the 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol 2, pp 904-906. American Society for Microbiology, Washington DC, 1980.
37. Wilkowske CJ: Enterococcal endocarditis. *Mayo Clin Proc 57*: 101-105, 1982.
38. Murray BE, Karchmer AW, Moellering RC Jr: Diphtheroid prosthetic valve endocarditis: a study of clinical features and infecting organisms. *Am J Med 69*: 838-848, 1980.
39. Van Scoy RE, Cohen SN, Geraci JE, Washington JA II: Coryneform bacterial endocarditis: difficulties in diagnosis and treatment, presentation of three cases, and review of literature. *Mayo Clin Proc 52*: 216-217, 1977.
40. Shulman ST, Amren DP, Bisno AL, Dajani AS, Durack DT, Gerber MA, Kaplan EL, Millard HD, Sanders WE, Schwartz RH, Watakuna-korn C: Prevention of bacterial endocarditis. A statement for health professionals by the committee on rheumatic fever and infective endocarditis of the council on cardiovascular disease in the young. *Circulation 70*: 1123A-1127A, 1984.

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

PROGRAMA PRELIMINAR

Sábado 30 de junio

10,00 a 12,30 hs.: — SESIONES SIMULTANEAS

SIMPOSIO ARGENTINO "FORMACION POSTGRADO EN CARDIOLOGIA"
Cinco mesas de trabajo con representantes de Facultades de Medicina, Organismos de Residencia en Cardiología (CONAREC), Secretarías de Estado de Salud Pública, Sociedades de F.A.C., COMRA y Colegios Médicos

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA F.A.C.

Plenario I: Homenaje a la Universidad Nacional del Nordeste.
"Ateroesclerosis" - Coordinador: Prof. Dr. Joaquín García.

Plenario II: Homenaje a la Universidad de El Salvador.
"Endocarditis bacteriana" - Coordinador: Prof. Dr. Héctor Bidoggia.

13,15 hs.: — CURSOS SIMULTANEOS: Arritmias. Ecocardiografía. Hemodinamia intervencionista.

14,30 hs.: — Plenario III: Homenaje a la Universidad Nacional de Cuyo.
"HTA: Epidemiología y fisiopatogenia" - Coordinador: Prof. Dr. Alberto Binia.

16.45 hs.: — Plenario IV: Homenaje a la Universidad Nacional de Buenos Aires.
"HTA: Tratamiento" - Coordinador: Prof. Dr. José E. Burucúa.

19,00 hs.: — ACTO INAUGURAL ACADEMICO.

20,00 hs.: — CONFERENCIA HOMENAJE Prof. Dr. JUAN CARLOS FASCIOLO:
"50 Aniversario del Sistema Renina Angiotensina".

21,00 hs.: — Vino de Honor.

Domingo 1º de julio: XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

08,00 a 14,30 hs.: — CONTINUACION DEL SIMPOSIO ARGENTINO "FORMACION POSTGRADO EN CARDIOLOGIA"

08,30 a 10,30 hs.: — Plenario V: Homenaje Universidad Nacional de Córdoba.
"Valvulopatías adquiridas" - Coordinador: Prof. Dr. Julio de la Riva.

10,45 hs.: — Plenario VI: Homenaje a la Universidad Nacional de Rosario.
"Tromboembolismo" - Coordinador: Prof. Dr. Pedro Tuero.

13,15 hs.: — CURSOS SIMULTANEOS: ECG: Arritmias - Ecocardiografía - Hemodinamia Intervencionista.

14,45 hs.: — Temas Libres.

16,30 hs.: — Plenario VII: Homenaje a la Universidad Católica de Córdoba.
"Tratamiento precoz IAM" - Coordinador: Prof. Dr. César Serra.

18,45 a 20,15 hs.: Conferencias 1, 2, y 3.

Lunes 2 de julio: — SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE FARMACOTERAPIA CARDIOVASCULAR

08,30 a 10,30 hs.: — Plenario I: Antiarrítmicos.

10,45 a 12,45 hs.: — Plenario II: Hipolipemiantes.

13,15 a 14,45 hs.: — CURSOS: ECG: Arritmias - Ecocardiografía - Hemodinamia Intervencionista.

14,45 a 16,15 hs.: — Plenario III: Inhibidores de la ECA.

16,30 a 18,30 hs.: — Plenario IV: Anticálcicos.
Plenario V: Trombolíticos.

18,45 hs.: — Conferencias 4 y 5.

19,30 hs.: — Conferencia 6.

Martes 3 de julio: XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

08,30 a 10,30 hs.: — Plenario VIII: Homenaje a la Universidad Nacional de La Plata.
"Insuficiencia cardíaca" - Coordinador: Prof. Dr. Horacio Cingolani.

10,45 a 12,45 hs.: — Plenario IX: Homenaje a la Universidad Nacional de Tucumán.
"Miocardiopatías" - Coordinador: Prof. Dr. Fernando de la Serna.

13,15 a 14,30 hs.: — CURSOS: ECG: Arritmias - Ecocardiografía - Hemodinamia Intervencionista.

14,45 a 16,30 hs.: — II JORNADAS ARGENTINO-BRASILERAS DE CARDIOLOGIA

14,45 a 16,30 hs.: — Mesa Redonda I: Avances en técnicas no invasivas - Coordinador: Dr. Juan A. Plastino.

16,45 a 18,30 hs.: — Mesa Redonda II: Cardiología en el deporte.
Mesa Redonda III: Tratamiento del cardíaco geronte.

18,45 hs.: — Conferencia 7.

19,30 hs.: — Conferencia 8.

Miércoles 4 de julio: SIMPOSIO INTERNACIONAL "CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA"

08,30 a 10,30 hs.: — "Arritmias" (Marcapasos - Electrofulguración - Radiofrecuencia).

(Continúa en la página 154)

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

ELISA E. TESTASECCA, AMIRA Z. PONCE ZUMINO, RUBEN E. CARRIZO PAEZ

En este trabajo se trató de evaluar el efecto de la sobreestimulación auricular (SEA) y las diferentes concentraciones cálcicas sobre la función sinusal, en el modelo experimental del corazón aislado de conejo, según la técnica de Langendorff.

En estas condiciones experimentales se valoró el automatismo del marcapaso cardíaco, perfundiendo en tres situaciones: control, luego alto y por último bajo calcio, y realizando, en cada caso, sobreestimulaciones a 3 y 4 ciclos por segundo.

En los registros electrocardiográficos obtenidos se midió: la longitud de ciclo espontáneo (LCE), el tiempo de recuperación del nódulo sinusal (TRNS) y el tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido ($TRNS_C$). También se evaluó la recuperación sinusal a los cinco latidos espontáneos posteriores al TRNS.

De acuerdo con nuestros resultados podemos concluir que la SEA deprime el automatismo sinusal. Esta acción depende de la LCE previa, y es proporcional a la frecuencia de SEA con alto calcio. La disminución de este ión en el líquido de perfusión acentúa el efecto depresor del automatismo sinusal producido por las bajas frecuencias de SEA, y no es más evidente a 4 cps por un probable bloqueo sinoauricular de entrada.

Se ha demostrado que la estimulación a altas frecuencias de las estructuras cardíacas con despolarización diastólica espontánea determina, al cesar bruscamente, una depresión transitoria del automatismo[1]. El mecanismo íntimo por el cual este hecho se produce aún hoy no está del todo aclarado. Clásicamente, desde los estudios de Amory y West[2], la depresión postestimulación se atribuyó a un aumento del potasio extracelular provocado por la liberación de acetilcolina. Sin embargo, la falta de su abolición por la atropina, la diferente respuesta en los corazones aislados y en animales enteros, y los nuevos hallazgos acerca del metabolismo del calcio y otros compuestos como la adenosina, han puesto en duda dicho mecanismo[3-7].

En este trabajo tratamos de reproducir, en el modelo experimental del corazón aislado de conejo, los efectos de la sobreestimulación auricular (SEA) y evaluar la influencia que las variables: longitud del ciclo espontáneo (LCE), frecuencia de sobreestimulación, y diferentes concentraciones cálcicas de la solución de perfusión, pueden ejercer sobre este hecho electrofisiológico.

Cátedra de Fisiología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Casilla de Correo 33, (5500) Mendoza.
Recibido: 30/10/88. Aceptado: 20/11/88.

Material y método

Se utilizaron conejos entre 1.800 y 2.200 g de peso, sin distinción de sexo, a los que se les extrajo rápidamente el corazón, previo desnucamiento. Se procedió luego a efectuar una disección grosera para eliminar remanentes de pericardio, pulmones y otros tejidos. Se aisló y conectó la aorta a una cánula del sistema de perfusión, que asegura la circulación a través del lecho coronario de una solución de Krebs-Henseleit (K-H) modificada. Esta contiene 120 mM de ClNa, 5 mM de ClK, 1,2 mM de SO_4Mg, 1,2 mM de PO_2H_2Na, 25 mM de CO_3HNa, 1,25 mM de Cl_2CA y 11 mM de glucosa. La misma se burbujeó con una mezcla de 95% de O_2 y 5% de CO_2, y se perfundió a caudal constante, de 15 a 18 ml/min, y a una temperatura de $35 \pm 0{,}5°C$.

Los corazones así aislados y perfundidos fueron comandados por electrodos bipolares, colocados en la aurícula derecha, procedentes de un estimulador Grass SD9. Se determinó el umbral de captura y se trabajó con una intensidad 2 x el mismo.

Se registró, a lo largo de todo el experimento, en un electrocardiógrafo convencional, Hewlett Packard 1500, un electrograma en derivación estándar DII. El mismo se obtuvo por medio de dos electrodos extracelulares, consistentes en pequeñas torundas de algodón, una colocada sobre la orejuela derecha, y la otra a nivel de la punta del ventrículo izquierdo.

Se utilizaron, como parámetros de evaluación, la longitud del ciclo espontáneo (LCE), el tiempo de recupera-

ción del nódulo sinusal (TRNS), medido éste desde la cesación de la SEA hasta el primer latido espontáneo, y el tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido ($TRNS_C$), en relación a la LCE previa. También se determinó si el corazón recuperaba la frecuencia basal dentro de los 5 latidos posteriores al TRNS. El protocolo de trabajo consistió en la perfusión con tres soluciones: control (K-H normal), alto y bajo calcio, conteniendo 125 % y 50 % de calcio del control respectivamente.

En cada una de estas condiciones experimentales se realizó sobreestimulación auricular (SEA) a frecuencias de 3 y 4 ciclos por segundo (cps) durante 2 minutos, con intervalos de 3 minutos entre uno y otro período de SEA.

Los datos obtenidos fueron tratados estadísticamente mediante el método del test de Student ("t"-test) con varianzas iguales, considerándose como valor significativo una probabilidad menor que 0,05.

Resultados

En los diez experimentos realizados se comprobó que la longitud del ciclo espontáneo (LCE) varió desde un valor promedio de 448 ms, en condiciones control, a 418 ms (alto calcio) y a 486 ms (bajo calcio).

Al realizar la sobreestimulación auricular (SEA) con 3 cps, se observó que la mayoría de los corazones perfundidos con solución normal (70 %), como los perfundidos con alto calcio (78 %), recuperó la frecuencia espontánea, previa a la SEA, dentro de los 5 latidos sinusales posteriores a la determinación del tiempo de recuperación del nódulo sinusal (TRNS). Con bajo calcio, en cambio, ello solamente ocurrió en la mitad de los casos (50 %). Un comportamiento similar se pudo comprobar con la SEA de 4 cps en solución normal y bajo calcio, pero sólo el 30 % de los corazones perfundidos con alto calcio recuperó la LCE dentro de los primeros 5 latidos. Sin embargo, a pesar de las variaciones antes mencionadas, transcurridos 3 minutos de actividad espontánea, luego de cada período de SEA, todos los corazones recobraron sus valores basales de LCE, con cifras muy semejantes a las expresadas en el primer parágrafo, para cada una de las condiciones antes mencionadas.

Observando la Figura 1 se puede constatar que la duración del TRNS fue mayor que la LCE, tanto en las tres condiciones experimentales estudiadas (control, 125 % y 50 % calcio) como en las dos frecuencias de SEA empleadas (3 y 4 cps). Por otra parte, si se comparan los TRNS, en cada condición particular, y para cada frecuencia de SEA, se puede apreciar que prácticamente no varió durante la perfusión con solución normal, mientras que se prolongó con alto calcio y disminuyó significativamente con bajo calcio.

Si el incremento del TRNS, en relación con la LCE previa, se expresa en porcentaje, los datos obtenidos fueron los siguientes: control, 22 % y 24 %; alto calcio, 28 % y 40 %, y bajo calcio, 34 % y 6 % para 3 y 4 cps respectivamente.

En la Figura 2 se presentan los trazados electrocardiográficos del experimento N° 7. Ellos muestran el comportamiento típico de un corazón perfundido con solución control (A), alto calcio (B) y bajo calcio (C). Se visualizan fácilmente los TRNS de 440, 560 y 720 ms, al cesar la sobreestimulación con 3 cps. Cuando se evaluó el TRNS en función de la LCE previa, o sea el

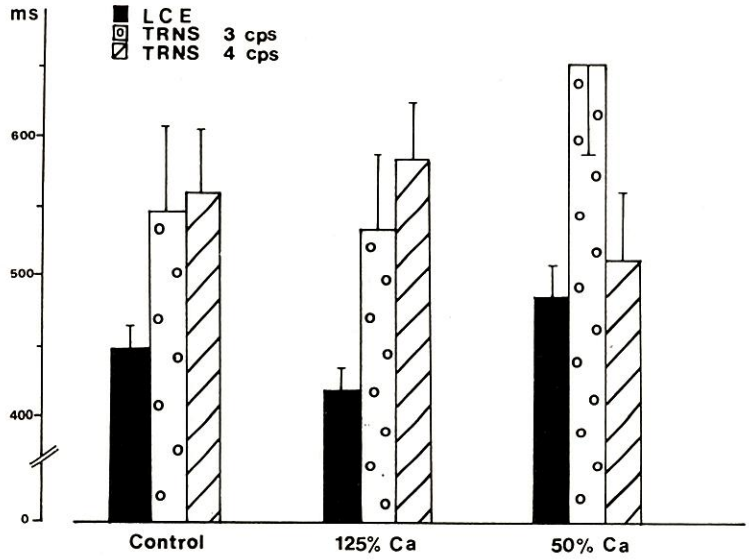


FIGURA 1. *Gráfico comparando la longitud del ciclo espontáneo (LCE) (barras negras), los tiempos de recuperación del nódulo sinusal (TRNS) con 3 ciclos por segundo (cps) (barras con círculos) y 4 cps (barras rayadas), en condiciones de control, alto calcio y bajo calcio. Las líneas verticales representan ± un error estándar.*

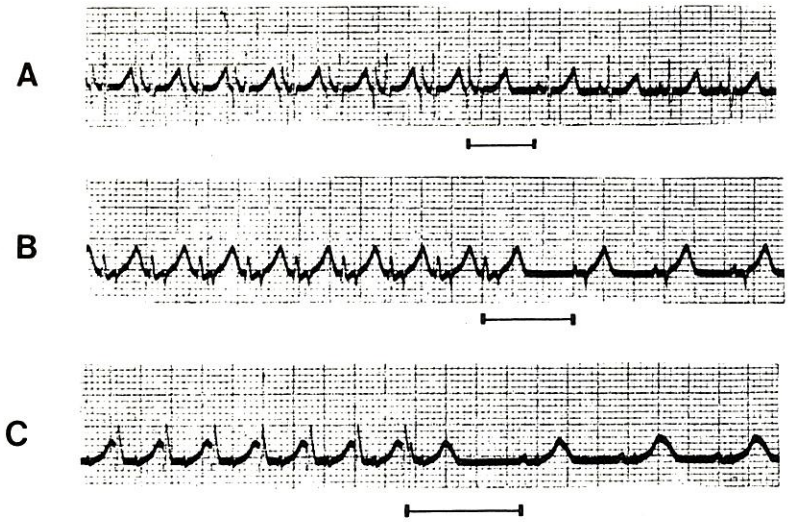


FIGURA 2. *Registros electrocardiográficos obtenidos en un mismo corazón, mostrando en las barras inferiores el tiempo de recuperación sinusal, luego de sobreestimular con 3 cps en las siguientes condiciones experimentales: A = control; B = 125 % calcio; C = 50 % calcio.*

tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido por la frecuencia espontánea anterior a la sobreestimulación ($TRNS_C$), se observó que se prolongó para una SEA de 4 cps en condiciones control y, aún más acentuadamente, en alto calcio. Con bajo calcio, en cambio, se comprobó una disminución. Esto se visualiza en la Figura 3.

Por último, cabe señalar que en ninguno de los experimentos realizados se constató la presencia de arritmia.

Discusión

La inhibición postsobreestimulación auricular es un fenómeno descripto a nivel de marcapasos primarios y subsidiarios, pero siempre ligado al automatismo por despolarización diastólica en fase 4. Su presencia ha sido comprobada, tanto en preparados de corazón aislado, como en animales enteros y aun en la especie humana[8-11].

Nuestros resultados permiten apreciar que al suspender la SEA se produce una depresión del automatismo sinusal (Fig. 1) presente en todas las condiciones experimentales estudiadas. En todos los casos se pudo descartar una estimulación subliminal porque las pausas postSEA (TRNS) fueron siempre superiores en duración a las del ciclo sinusal espontáneo, como también puede verse en la Figura 1.

No hemos observado, a diferencia de lo publicado por otros autores[12], aceleraciones de la frecuencia basal tras las primeras pausas que siguen a la SEA.

Aun cuando la depresión producida por la

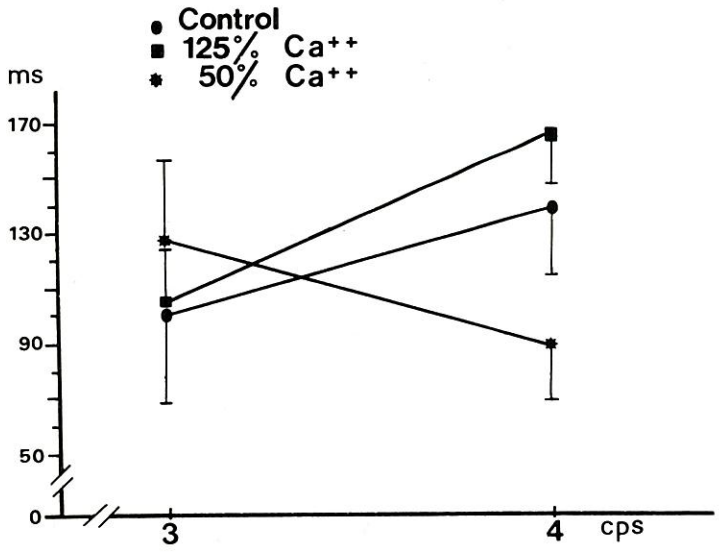


FIGURA 3. *Tiempo de recuperación sinusal corregido en función de la longitud del ciclo espontáneo, para las frecuencias de SEA de 3 y 4 cps, en condiciones de control (círculos), 125 % calcio (cuadrado) y 50 % calcio (asterisco). Las líneas verticales representan ± un error estándar.*

sobreestimulación ha sido ampliamente estudiada, no está todavía aclarado el mecanismo íntimo de su producción. Clásicamente se lo explicó como un fenómeno dependiente de la hiperpolarización encontrada en las células marcapaso[5-13]. A su vez, este incremento del potencial de máxima repolarización diastólica fue postulado como resultante de un aumento de la conductancia de la membrana al potasio, debido a la liberación de acetilcolina. Sin embargo, Narula y Narula[11] observaron que la atropina no impide la depresión postSEA. Por otra parte, en el preparado del corazón aislado, la posible influencia de la acetilcolina liberada por la sobreestimulación sería menos clara.

También se trató de explicar la hiperpolarización antes mencionada, a través de un aùmento en la actividad electrogénica de la bomba de Na^+/K^+. Sin embargo, su intoxicación por la ouabaína intensifica la depresión postSEA[1].

Kodama y colaboradores[14], en cambio, buscaron la explicación de este hecho a través de la participación del calcio, argumentando que la SEA incrementa la concentración citosólica de este ión al aumentar su ingreso por mayor número de potenciales en la unidad de tiempo y disminuir su salida por menor intercambio sodio-calcio. Se sabe, además, que el calcio mejora la conductancia al potasio y comparte canales iónicos con el sodio[15-18].

Lamentablemente, nuestro diseño experimental no permite concluir acerca de modificaciones en las permeabilidades o concentraciones iónicas intracelulares; pero al perfundir con 50% calcio comprobamos una disminución del automatismo sinusal, en condiciones basales, que se hace más evidente al sobreestimular con 3 cps. Sin embargo, cuando aumentamos la frecuencia de estimulación a 4 cps, contrariamente a lo esperado, el TRNS fue de menor duración que el obtenido con 3 cps (Fig. 1). Creemos que esta circunstancia es debida a un bloqueo sinoauricular de entrada que se pone de manifiesto al encontrarse menos excitables las células maracapaso, porque si bien el TRNS es un parámetro que evalúa fundamentalmente el automatismo, también puede modificarse cuando se compromete la conducción sinoauricular. En cambio, con alto calcio la recuperación sinusal fue más prolongada a 4 cps.

En cuanto a la relación frecuencia de SEA con el tiempo que tarda en recuperarse el nódulo, en condición control, hemos encontrado valores del TRNS muy similares, independientemente de la frecuencia utilizada. Estos resultados son coincidentes con los descriptos por Cosin y colaboradores[12] en preparados de corazón aislado de cobayo.

En las tres condiciones experimentales estudiadas, la magnitud de la depresión postSEA estuvo relacionada con la longitud del ciclo espontáneo. Algunos autores[4] consideran a este parámetro como el principal determinante de la inhibición postsobreestimulación.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto podríamos concluir que la SEA deprime el automatismo sinusal. Este efecto depende de la longitud del ciclo espontáneo, y es directamente proporcional a la frecuencia de SEA en alto calcio.

El bajo calcio deprime, en condiciones basales, el automatismo del marcapaso cardíaco y determina una inhibición postSEA más marcada a 3 cps, debido a un probable bloqueo sinoauricular de entrada.

Summary

CHANGES IN THE CYCLE LENGTH AND THE SINUS NODE RECOVERY TIME PRODUCED BY ATRIAL OVERDRIVE AND CALCIUM IN THE ISOLATED RABBIT HEART

The purpose of this work was to evaluate the effects of atrial overdrive and two different calcium concentrations upon the sinus node function, in the isolated rabbit heart.

The isolated rabbit heart was prepared according to Langendorff technique, and perfused with a modified Krebs-Henseleit solution. These preparations were stimulated with frecuences of 3 and 4 cps.

Surface electrograms were recorded on lead II. On the recordings obtained the following measurements were made: spontaneous cycle length, the sinus node recovery time and the corrected sinus node recovery time.

In ten experiments the heart was perfused under: control conditions, with 125% and 50% calcium concentrations with respect to control solution.

According to our results we can conclude that at high calcium concentrations the overdrive depress the sinus node automaticity in a relation proportional to atrial overdrive frecuency, wich is dependent of the prepacing cycle length. When the calcium concentration is decreased, the overdrive supression is quite important at slow rates of stimulation. This might be due to a transient sinoatrial conduction block.

Agradecimientos

Este trabajo fue subsidiado por el Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Cuyo (CIUNC) y por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Los autores agradecen la asistencia técnica del Sr. Rodolfo Torti y la colaboración secretarial de la Sra. Elena Estrella y María Nieves Verdaguer.

Bibliografía

1. Vassalle M: The relationship among cardiac pacemakers. *Circ Res 41*: 269, 1977.
2. Amory DW, West T: Chronotropic responses following direct electrical stimulation of the isolated sinoatrial node: a pharmacological evaluation. *J Pharmacol Exp Ther 137*: 14, 1962.
3. Boyett MR, Fedida D: Changes in the electrical activity of dog cardiac Purkinje fibers at high heart rates. *J Physiol 350*: 361, 1984.
4. Neely BH, Urthaler F, Hageman GR: Differences in the determinants of overdrive suppression between sinus rhythm and slow atrioventricular junctional rhythm. *Circ Res 57*: 182, 1985.
5. West GA, Belardinelli L: Sinus slowing and pacemaker shift caused by adenosine in rabbit SA node. *Pflugers Arch 403*: 66, 1985.
6. Wesley RC Jr, Belardinelli L: Role of adenosine on ventricular overdrive suppression in isolated Guinea pig hearts and Purkinje fibers. *Circ Res 57*: 517, 1985.
7. Heller LJ, De Witt DF, Sparks HV Jr: Transient increase in release of adenosine during rapid cardiac pacing; transient effects on overdrive suppression of ventricular automaticity. *Cardiovasc Res 21*: 391, 1987.
8. Mandel W, Hayakama H, Danzing R, Marcus HS: Evaluation of sinoatrial node function in man by overdrive suppression. *Circulation 44*: 59, 1971.
9. Lange G: Action of driving stimuli from intrinsic and extrinsic forces on in situ cardiac pacemaker tissues. *Circ Res 17*: 449, 1965.
10. Jordan J, Yamaguchi I, Mandel WJ, Mc Cullen AE: Comparative effects of overdrive on sinus and subsidiary pacemaker function. *Am Heart J 93*: 367, 1977.
11. Narula OS, Narula JT: Junctional pacemakers in man. Response to overdrive suppression with and without parasympathetic blockade. *Circulation 57*: 880, 1978.
12. Cosin J, Gimeno JV, Martín G et al: Respuestas de los marcapasos cardíacos ante la sobreestimulación. Parte 2ª: Estudio experimental del proceso completo de recuperación de los marcapasos hisianos. *Estimulación cardíaca 1*: 33, 1980.
13. Lu HH, Lange G, Brooks C: Factors controlling pacemakers action in cells of the sinoatrial node. *Circ Res 17*: 460, 1963.
14. Kodama I, Goto J, Hudo S, Toyama J, Yamada K: Effects of rapid stimulation on the transmembrane action potentials of rabbit sinus node pacemaker cells. *Circ Res 46*: 90, 1980.
15. Bers DM, Mac Leod KT: Cumulative depletions of extracellular calcium in rabbit ventricular muscle monitored with calcium-selective microelectrodes. *Circ Res 58*: 769, 1986.
16. Kass RS, Tsein RW: Control of action potential duration by calcium ions in cardiac Purkinje fibers. *J Gen Physiol 67*: 599, 1976.
17. Mazzanti M, DeFelice LJ: Regulation of the Na-conducting Ca channel during the cardiac action potential. *Biophys J 51*: 115, 1987.
18. Beatter LA, McGuigan AS, Reverdin EC: Sodium/calcium exchange and calcium buffering in mammalian ventricular muscle. *Jpn Heart J 27*: 93, 1986.

COMUNICACIONES BREVES

TIEMPO PERDIDO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

JOSE A. CULOTTA* y ROBERTO M. APRA**

Cincuenta pacientes que presentaron IAM e internados en distintas unidades coronarias de la ciudad de Mendoza fueron interrogados sobre hora de inicio de los síntomas y hora de internación. Se comprobó que el 30% de los pacientes ingresaron dentro de la primera hora de iniciados los síntomas, 46% antes de las tres horas, 54% antes de las cuatro horas y 62% antes de las seis horas. Se investigaron causas de demora en el ingreso a la unidad asistencial, mereciendo destacarse el error diagnóstico como causa principal de retraso en los 19 pacientes (38%) que ingresaron después de las seis horas de comenzados los síntomas. Los métodos tendientes a lograr la reperfusión miocárdica y a detectar las arritmias letales de las primeras horas del IAM podrían aplicarse, por extensión de nuestra estadística, a toda la ciudad de Mendoza, ya que el 54% de los pacientes estudiados fueron hospitalizados antes de las cuatro horas de aparición de los síntomas.

En los últimos años se ha preconizado la intervención precoz en el infarto agudo de miocardio (IAM) con agentes fibrinolíticos y/o técnicas invasivas como retroperfusión[1] y angioplastia para la reperfusión del miocardio isquémico, con el fin de recuperar su circulación, mejorar la función ventricular y aumentar la sobrevida. Parte de la eficacia de estas técnicas depende del tiempo existente entre la aparición de los síntomas y el comienzo de aplicación de las mismas. A menor tiempo, mayor probabilidad de éxito. Numerosos trabajos avalan este hecho[2-5]. La posibilidad de abreviar el tiempo de internación en el IAM radica también en la posibilidad de detectar y tratar las arritmias letales de las primeras horas del mismo[6].

El objetivo de este estudio fue evaluar el tiempo perdido que media entre la aparición de los síntomas de IAM y el ingreso del paciente a un centro hospitalario especializado (unidad coronaria - terapia intensiva) y las causas de la demora en la internación con la consecuente posibilidad o no de recibir los tratamientos.

* Policlínico Ferroviario, Mendoza. Unidad Coronaria del Hospital Central, Mendoza. Dirección postal: Rivadavia 430, 4º piso, Dto. 38, (5500) Mendoza.

** Cátedra de Clínica Médica I. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza.

Recibido: 10/11/88. Aceptado: 28/11/88.

Material y método

Se realizó un estudio retro y prospectivo sobre 50 pacientes consecutivos que presentaron un IAM confirmado de acuerdo con dos de los tres criterios diagnósticos del MIRU para IAM definido[7]: una historia de dolor torácico opresivo que dure más de diez minutos; un electrocardiograma demostrando nuevas ondas Q de 0,04 segundos de duración, con alteraciones evolutivas desarrollándose en los segmentos ST y onda T; y elevación transitoria de los niveles GOT, LDH o CPK.

Los pacientes estuvieron internados en diversas unidades de cuidados intensivos coronarios de la ciudad de Mendoza: Hospital Central, 34 pacientes; Hospital Ferroviario, 12 pacientes; otras instituciones, 4 pacientes.

Se realizó interrogatorio directo para establecer la hora de aparición de los síntomas del IAM y la hora de ingreso al centro asistencial. Se investigó acerca de las causas de demora en la internación.

De los 50 pacientes estudiados, 46 pertenecían al sexo masculino y 4 al sexo femenino.

La edad promedio de los pacientes fue de 56 años, con un rango de 30 y 86 años.

La mayor frecuencia de IAM fue encontrada en la quinta década de la vida.

La localización del infarto fue la siguiente: 14 de cara inferior, 8 de localización anteroseptal, 8 de cara anterior, 8 de ubicación anterolateral, 3 laterales altos, 5 sin onda Q, 3 inferolaterales, 1 posteroinferior.

No se tuvieron en cuenta para la evaluación los antecedentes del paciente, enfermedades concomitantes o fac-

TABLA I
TIEMPO DE DEMORA EN INGRESO AL CENTRO ESPECIALIZADO

	< 1 h	*< 2 hs*	*< 3 hs*	*< 4 hs*	*< 5 hs*	*< 6 hs*	*< 10 hs*	*< 24 hs*	*< 48 hs*	*> 48 hs*
Nº de pacientes	15	6	2	4	2	2	5	7	4	3

tores de riesgo; y tampoco si tenían o no cobertura de obra social.

Resultados

Del total de pacientes interrogados, se estableció que 15 ingresaron dentro de la primera hora de inicio de los síntomas de IAM (30%), 6 antes de la segunda hora (12%), 2 antes de la tercera hora (4%), 4 antes de la cuarta hora (8%), 2 antes de la quinta hora (4%), 2 antes de la sexta hora (4%) y 5 antes de la décima hora (10%).

Para intervalos más largos: 7 pacientes ingresaron entre la décima y las 24 horas (14%); 4 entre las 24 y 48 horas (8%) y 3 después de 48 horas de iniciados los síntomas (6%) (Tabla I).

Veintisiete pacientes ingresaron dentro de las primeras cuatro horas del comienzo de los síntomas, lo que representa el 54%.

Treinta y un pacientes ingresaron dentro de las seis horas (62%).

En los 19 pacientes (38%) que ingresaron luego de las seis horas, se investigó la causa del retraso (Tabla II).

Se constató que 6 pacientes (12%) tuvieron una demora en el proceso de internación.

Cuatro pacientes (8%) tuvieron diagnóstico clínico de IAM que no pudo ser corroborado electrocardiográficamente antes de su internación por razones técnicas.

Nueve pacientes (18%) tuvieron error de diagnóstico clínico de IAM por parte del médico que los atendió; pero ante la persistencia de los síntomas y/o presencia de complicaciones fueron trasladados a solicitud de sus familiares a un centro asistencial, donde quedaron internados.

Todos los pacientes que ingresaron antes de las primeras seis horas fueron traídos inmediatamente por familiares o por los sistemas de atención de emergencia a domicilio.

Discusión

Los hallazgos sobre el retardo en el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la internación del paciente indican que se hallaba en igual o mejores condiciones de ingreso precoz el grupo de pacientes por nosotros estudiados que el que presentan países europeos. Según la publicación de Richard y colaboradores[8], en Francia el 28,5% de los pacientes se hospitalizan antes de las tres horas y el 60,5% antes de las seis horas. En España, el 63% de los pacientes ingresa antes de las seis horas[9].

En Bruselas (Bélgica), Bernard y colaboradores, haciendo una tabulación horaria del ingreso de pacientes con IAM, informa que el 5,9% ingresa dentro de la primera hora de iniciados los síntomas, el 34,6% antes de las cuatro horas y el 52% en las seis horas[6].

En Estados Unidos, según un estudio realizado por Turi y colaboradores[10], se demuestra que, de un total de 778 pacientes con IAM, el 50% en promedio ingresa al hospital dentro de las primeras dos horas y alrededor del 75% dentro de las cuatro horas.

En nuestra estadística, el 30% de los pacientes ingresó dentro de la primera hora, el 46% antes de las tres horas, el 54% antes de la cuarta hora y el 62% dentro de las seis horas.

A diferencia de otros centros donde se observó que los retardos en internación del IAM se deben a enfermedades de base, tratamiento previo, confiabilidad por parte del paciente de que

TABLA II
CAUSAS DE RETRASO EN LA INTERNACION EN PACIENTES QUE INGRESARON LUEGO DE LAS 6 HORAS

	Nº Pacientes	*%**
Error diagnóstico	9	18
Razones técnicas		
Falta equipo y/o realización de ECG por técnicos que no diagnostican	4	8
Demora en el proceso de internación		
Retraso administrativo	2	4
Mayor distancia al centro asistencial	1	2
Confianza del paciente en que el dolor pasaría	3	6
Total	19	38

* Porciento del total de pacientes estudiado (n: 50).

los síntomas pasarían[10], nuestro estudio demuestra que el tiempo perdido entre el inicio de los síntomas y la internación se debe fundamentalmente a error de diagnóstico y a la realización del electrocardiograma por personal técnico no capacitado para dar la alarma ante sospecha de infarto (Tabla II).

Esto nos llama a la reflexión acerca de que factores médicos y extramédicos pueden influir en el retraso de ingreso de los pacientes a una unidad asistencial; mereciendo destacarse, de acuerdo con nuestros resultados, que cuantitativamente influyó más en el referido retardo el error de diagnóstico por parte del médico que otros factores.

Del interrogatorio surge que en la población asistida hubo una adecuada concientización por parte del paciente o sus familiares de la posibilidad de padecer un evento coronario.

En nuestro medio, los métodos tendientes a lograr la reperfusión miocárdica y tratar arritmias malignas serían posibles de aplicar precozmente, ya que más de la mitad de los pacientes de nuestro estudio que presentan IAM (54%) son hospitalizados antes de las cuatro horas.

Summary

LOST TIME IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Fifty patients who presented with acute myocardial infarction and who were admitted to several coronary care units in the city of Mendoza were asked about the time elapsed from symptoms to the time of admission. It was found that 30% of the patients arrived within the first hour of the onset of symptoms, 46% within 3 hours, 54% within 4 hours and 62% within 6 hours.

The reasons for late arrival of the 19 patients (38%) who were admitted after 6 hours of the onset of symptoms were analysed, error in diagnosis being the principal one.

The methods designed to obtain myocardial reperfusion and to detect lethal arrhythmia in early arrivers could be used in our city, since 54% of the studied patients were admitted within 4 hours of the onset of symptoms.

Agradecimiento

Al Dr. Hugo del Valle Tuma, Jefe de la Unidad Coronaria del Hospital Central Mendoza, y al Dr. Hugo Baldín, Jefe del Servicio de Cardiología del Policlínico Ferroviario Mendoza, por habernos proporcionado el acceso al estudio de los pacientes internados.

Bibliografía

1. Corday E: Retroinfusión y retroperfusión coronaria. XV Congreso Argentino de Cardiología. *Cardiología Práctica 7, Suplemento 11*: 42, 1987.
2. Grupo italiano per lo studio della streptochinasi nell' infarto miocardio (GISSI). *Lancet 1*: 397, 1986.
3. Schreiber TL, Miller DH, Silvasi DA et al: Randomized double blind trial of intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 58*: 53, 1986.
4. O'Neill W, Tunnis GC, Bourdillon PD et al: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med 13*: 812-817, 1986.
5. Verneer F, Simoons ML, Bar FW et al: Wich patients benefit most from early thrombolytic therapy with intracoronary streptokinase? *Circulation 76 (6)*: 1379, 1986.
6. Bernard R, Vainsel H, Dereume G y col: Arritmias ventriculares premonitorias. *En*: Bayes A, Cosin J: Diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas. Ed Doyma, Barcelona, 1978, p 386.
7. Swan H, Forrester J, Danzig R, Allen H: Criterios diagnósticos del MIRU: Infarto agudo de miocardio definido. *Cardiología Práctica 2*: 94, 1982.
8. Richard J, Guzie L, Lafay P, Sainsous J, Sarradimigni A: X Congreso Mundial de Cardiología. Washington, 1986. Libro de Actas, 3, Nº 18.
9. Sección de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología: Características del infarto agudo de miocardio en la unidad coronaria. Comparación de datos 1976-1982. *Rev Esp Cardiol (Supl 3)*: 10-13, 1984.
10. Turi ZG, Stone PH, Muller JE et al: Implications for acute intervention related to time of hospital arrival in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 58*: 203-209, 1986.



LOS GRANDES DESCUBRIMIENTOS SE HACEN UNA SOLA VEZ

El propranolol es investigación y desarrollo original de ICI.

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

Actualmente algunos otros comercializan propranolol.

Pero en propranolol solo INDERAL® es la experiencia insustituible.

INDERAL®

EL PROPRANOLOL ORIGINAL

ICI ICI-farma

división de Duperial

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

10,45 a 12,45 hs.: — Angioplastia con balón, laser y aterótomo. Controversia con by-pass.
13,15 a 14,45 hs.: — CURSOS: ECG: Arritmias - Ecocardiografía - Hemodinamia.
14,45 a 16,15 hs.: — Valvuloplastias en cardiopatías congénitas y adquiridas.
16,30 a 18,30 hs.: — Valvuloplastias y cierre CIA y CIV en congénitas.
18,45 hs.: — Conferencia 9.
19,30 hs.: — Conferencia 10.

III CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR INFANTIL

PROGRAMA PRELIMINAR

Sábado 30 de junio

16,00 a 18,00 hs.: — Temas Libres.
19,00 hs.: — inauguracion.

Domingo 1º de julio

08,00 a 09,00 hs.: — Curso: Diagnóstico por imágenes.
09,15 a 11,00 hs.: — Simposio Internacional: "Transposición".
11,30 a 12,30 hs.: — Conferencia.
13,00 a 14,00 hs.: — Almuerzo con Expertos: "Prolapso mitral".
15,00 a 16,00 hs.: — Mesa Redonda: Fallot-Ciutap.
17,00 a 18,00 hs.: — Conferencia.
18,00 a 19,00 hs.: — Curso: Diagnóstico por imágenes.

Lunes 2 de julio

08,00 a 09,00 hs.: — Curso: Diagnóstico por imágenes.
09,15 a 11,00 hs.: — Simposio Internacional: "Corazón Univentricular".
11,30 a 12,30 hs.: — Conferencia.
13,00 a 14,00 hs.: — Almuerzo con Expertos: "Miocardiopatías".
15,00 a 16,00 hs.: — Mesa Redonda: "Arritmia ".
17,00 a 18,00 hs.: — Conferencia.
18,00 a 19,00 hs.: — Curso: Diagnóstico por imágenes.

Martes 3 de julio

08,00 a 09,00 hs.: — Curso: Diagnóstico por imágenes.
09,15 a 11,00 hs.: — Simposio Internacional: "Cardiopatías congénitas obstructivas: ¿cirugía, cateterismo terapéutico?
11,30 a 12,30 hs.: — Conferencia.
13,00 a 14,00 hs.: — Almuerzo con Expertos: "Prótesis con tubos".
15,00 a 16,30 hs.: — Mesa Redonda: "Fiebre reumática y cardiopatía reumática".
17,00 a 18,00 hs.: — Conferencia.
18,00 a 19,00 hs.: — Curso: Diagnóstico por imágenes.

Miércoles 4 de julio

08,00 a 13,00 hs.: — Simposio Internacional: "Cateterismo intervencionista"

INVITADOS EXTRANJEROS

Dr. OSCAR ALFREDO CARRETERO (USA)
Dr. DANIEL BERMMAN (USA)
Dr. BERTRAN PITT (USA)
Dr. ABEL MOREIRA (USA)
Dr. CARLOS GOMEZ DURAN (Arabia Saudita)
Dr. OSCAR MATTHEWS (USA)
Dr. YAMIL TAGI (USA)
Dr. FELIX MALAPARTIDA DE TORRES (España)
Dr. VICENTE LOPEZ MERINO (España)
Dr. ALEX BAHANIAN (Francia)
Dr. MARIO CAMARGO DE MARANHAO (Brasil)
Dr. IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
Dr. RAMON CORVALAN (Chile)

NOTA: Serán invitados los presidentes de las Sociedades Latinoamericanas, con motivo de la confirmación del Simposio de Farmacoterapia Cardiovascular.

INFORMACION PARA RETENER

NUEVA FECHA DE LOS CONGRESOS:

XII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA - "BODAS DE PLATA DE LA F.A.C. 1965-1990"

y

III CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR INFANTIL

Mendoza, Argentina, 30 de junio al 4 de julio de 1990

FECHA LIMITE PARA LA PRESENTACION DE TEMAS LIBRES: 31 de mayo de 1990

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 Suc. 12
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

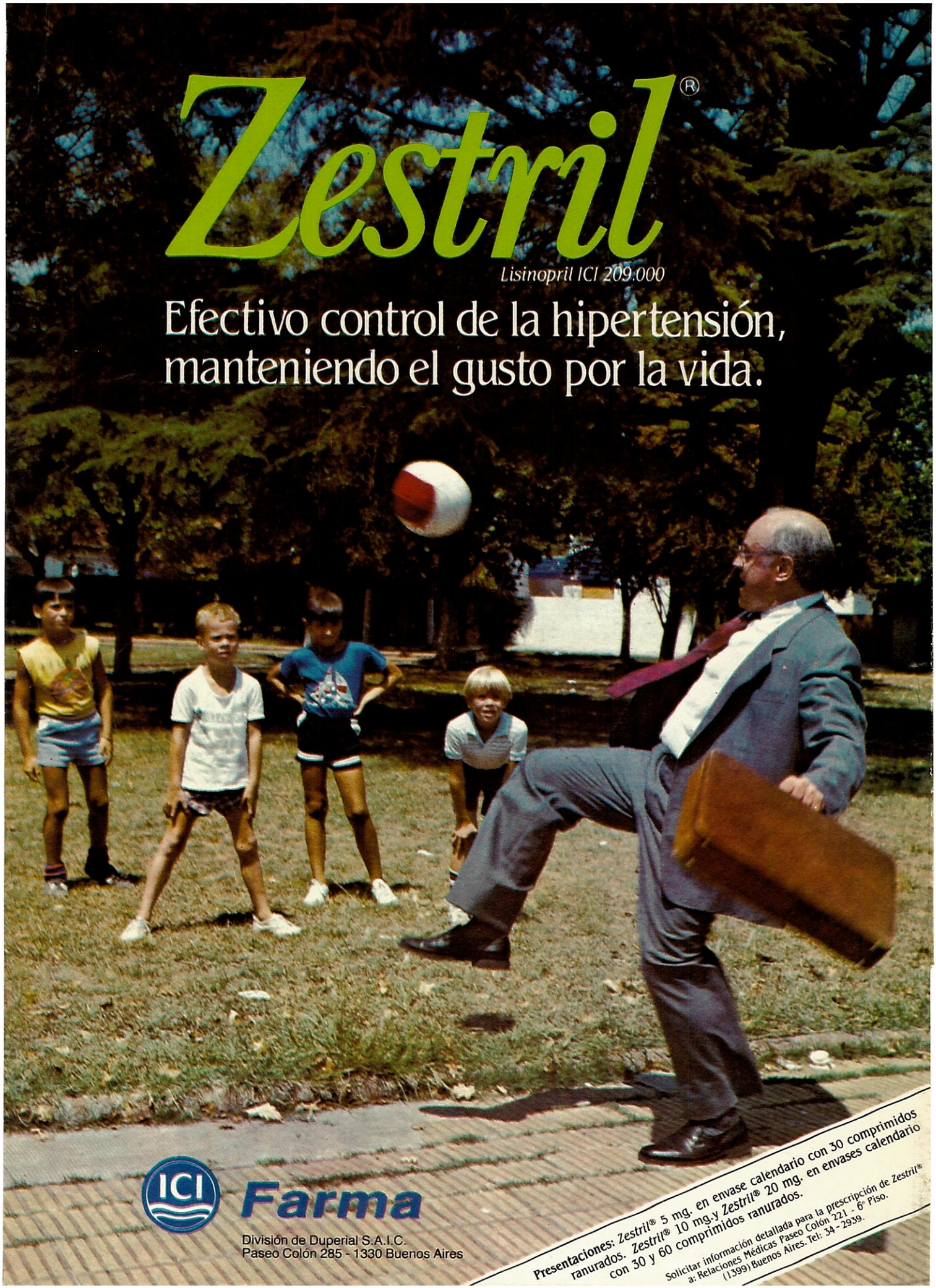
División de Duperial S.A.I.C.
Paseo Colón 285 - 1330 Buenos Aires

Para mayor información
Relaciones Médicas:
Tel.: 34-2939.

ICI Farma
ha investigado y desarrollado
este medicamento original

*Estudio Clatterbridge: Cruickshank J. M. y cols., J. Hypertension, 1987; 5: 489-498

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.