ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

PUBLICACION INCLUIDA EN EL GRUPO HEART

VOLUMEN 37 - Nº 3 JULIO-SEPTIEMBRE 2008

SOCIEDADES FEDERADAS

ATLANTICA
ATUEL
BUENOS AIRES
CATAMARCA
CENTRO OESTE DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
COMAHUE
COMODORO RIVADAVIA
CONURBANO SUR
CÓRDOBA
CORRIENTES
CHACO
CHUBUT
ENTRE RÍOS
FORMOSA
JUJUY
LA PAMPA
LA PLATA
LA RIOJA
MENDOZA
MISIONES
NECOCHEA
NEUQUEN Y RÍO NEGRO
NORTE DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
OESTE BONAERENSE
RAFAELA
RÍO GRANDE
ROSARIO
SALTA
SAN JUAN
SAN LUIS
SANTA CRUZ
SANTA FE
SANTIAGO DEL ESTERO
SIERRA Y CENTRO DE LA PCIA. DE BUENOS AIRES
SUR PCIA. DE CÓRDOBA
TUCUMÁN
VENADO TUERTO Y SUR DE SANTA FE

DELEGACIONES

CAÑADA DE GOMEZ
CASILDA
CENTRO SUR DE CORRIENTES
CONCORDIA
GOYA
GUALEGUAYCHÚ
NORESTE DE CÓRDOBA
ROQUE SAENZ PEÑA
SURESTE DE CORDOBA
TARTAGAL
VILLA MARÍA

EDITORIALES

La "resistencia a la aspirina". Cuando se instala un concepto que no tiene fundamentación científica. *Raúl Altman*

Estado actual de la ablación con radiofrecuencia. *Domingo Luis Pozzer*

ARTICULOS DE REVISION

Implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel. *Antonio De Miguel, Carlos García Santos-Gallego, Borja Ibáñez, Juan José Badimón*

Angiotomografía computada multicorte de 64 canales en la evaluación de la patología aórtica aguda. *Diego Haberman, Enrique Gurfinkel, Adriana Martínez, Rosa Emsani, Eduardo Dulbecco*

La disfunción y falla del ventrículo derecho en la tromboembolia pulmonar aguda masiva. El intervencionismo como una alternativa viable en casos seleccionados. *Julio Sandoval, Guering Eid-Lidt, Jorge Gaspar, Héctor González, E. Santos, Tomás Pulido, Héctor Peña*

ARTICULOS ORIGINALES

Mil procedimientos consecutivos de ablación. Indicaciones, resultados, complicaciones y seguimiento a largo plazo. *Luis Aguinaga, Alejandro Bravo, Patricia García-Freire, Pedro Gallardo, Eduardo Hasbani, Roberto Quintana*

Factores de riesgo aterogénico en empleados públicos hospitalarios. *Williams R. Pedrozo, María S. Castillo Rascon, Graciela A. Bonneau, Carlos Castro Olivera, Blanca Cevallos, Ramón A. Sánchez, Ruth Leiva*

El descenso de la presión arterial no se asocia con regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico. *Daniel Piskorz, Luciano Citta, Norberto Citta, Marcelo Lanzotti, Roberto Lanzotti, Horacio Locatelli, Alicia Tommasi*

Cirugía de reparación de válvula mitral. *Valentina Bichara, Rodrigo De Rosa, Jorge Tazar, Adrián Araujo*

CASOS CLINICOS

La pseudo-pseudofusión ¿existe? *Daniel F. Ortega, Graciela M. M. Pellegrino, Luis D. Barja, Luis Mari, Antonio J. Pasca*

Síndrome de preexcitación: aproximación simple en la prevención de muerte súbita. *Francisco J. Femenía, Alfredo Bravo, F. Peñafort, Claudio Florentino, Martín Arrieta, Daniel Gutiérrez*

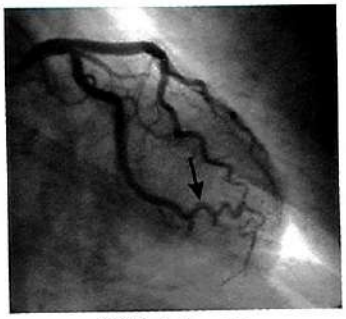
Disección coronaria espontánea de la arteria coronaria circunfleja. Tratamiento médico conservador en un caso. *Fernando D. Corbella, Carlos Rivas, Laura Dragonetti, Miguel Cerdá*

EXCLUSIVO ONLINE

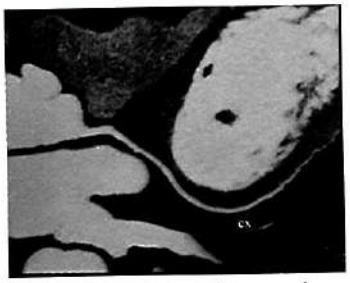
Guía SADEC-FAC 2008. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardíaca

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Hemorragia alveolar difusa. Complicación infrecuente de la anticoagulación oral. *Ramón N. Herrera, Héctor L. Luciardi, Sofía G. Berman, Enrique Zarlenga*



CCG de ingreso



TAC multicorte de control

PERSPECTIVA

¿Es necesario investigar en cardiología?. *Daniel Piskorz*

PAGINAS DEL EDITOR

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología adhiere a la Declaración de Principios Eticos del Grupo HEART

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

El contenido de este número de la Revista está disponible en www.fac.org.ar

BUENAS NOTICIAS PARA LAS ARTERIAS.

(Malas noticias para la placa).

CRESTOR®
Ahora nueva indicación en aterosclerosis.



Progresión de la placa en las arterias.

C015 08

CRESTOR®, junto con una dieta adecuada, ayuda a retardar el avance de la aterosclerosis en pacientes adultos, como parte de una estrategia terapéutica. CRESTOR® disminuye el colesterol total y el colesterol LDL hasta los niveles deseados.

La mayoría de los pacientes llegan a las metas con Crestor 10mg[1]

Aumento sostenido del HDL-C en todas las dosis[1]

Dosis de 10mg:
Es más eficaz en la reducción de los triglicéridos que el doble de dosis de atorvastatina[2]

Más de 11 millones de pacientes tratados en todo el mundo

AstraZeneca
CARDIOVASCULAR

Para mayor información comunicarse con el 0800 333 1247
AstraZeneca - Argerich 536 (B1706EQL), Haedo.

CRESTOR®
rosuvastatina

1. Jones PH et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial) Am J Cardiol 2003;92(2):152-60.
2. Jukema JW et al. LDL-C/HDL-C ratio in subjects with cardiovascular disease and a low HDL-C : results of the RADAR (rosuvastatin and atorvastatin in different dosages and reverse cholesterol transport) study. Cur Med Res Op 2005;21(11):1865-76.

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 37 N° 3
Julio-Septiembre 2008

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 2008

Presidente
LUIS GUZMAN

Vicepresidente 1°
HECTOR LUCIARDI

Vicepresidente 2°
DOMINGO POZZER

Secretario
GUILLERMO MOISES AZIZE

Prosecretario
JUAN MUNTANER

Tesorero
MIGUEL ANGEL CHIAPPE

Protesorero
SERGIO CHAIN

Vocal 1°
CARLOS VOLONTE

Vocales
EDUARDO CONCI
HORACIO SISMONDI
RODOLFO SARJANOVICH
GRACIELA SCARO

SECRETARIAS

Comités Científicos
SONIA COSTANTINI

Docencia
CARLOS BECKER

Etica
DANIEL PERONI

Eventos Científicos
JOSE SALA

Informática Médica
ARMANDO PACHER

Asuntos Institucionales
SERGIO HAUAD

Planeamiento y Capacitación en Gestión
RICARDO LOPEZ SANTI

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes)

Arritmias
JOSE LUIS VELARDE (Córdoba)

Bioingeniería
ERIC LACIAR (San Juan)

Cardiología Aeroespacial
VICENTE CIANCIO (Bs. Aires)

Cardiología del Ejercicio
ROQUE GONZALEZ (Tucumán)

Cardiología Intervencionista
JORGE IRAVEDRA (Bs. Aires)

Cardiología Nuclear
VICTOR ARJA (Córdoba)

Cardiología Pediátrica
HECTOR TRUNGELLITTI (Sgo. del Estero)

Cardiopatía Isquémica
STELLA MARIS MACIN (Corrientes)

Ciencias Básicas
ELENA LASCANO (Bs. Aires)

Cirugía y Recuperación Cardiovascular
NESTOR BUSTAMANTE (Córdoba)

Ecocardiografía
MIGUEL TIBALDI (Córdoba)

Emergencia Cardiovascular
LILIANA ROCAMORA (Bs. Aires)

Enfermedad de Chagas
OSCAR DANIEL MORDINI (Córdoba)

Enfermedad Vascular Periférica
ALEJANDRO GONZALEZ ESTEVENEZ (Mendoza)

Enfermedad Cardiovascular de la Mujer Adulta
JUDITH ZILVERMAN (Bs. Aires)

Epidemiología y Prevención
EDUARDO BIASIN (Buenos Aires)

Hipertensión Arterial
CARLOS SECOTARO (Mendoza)

Insuficiencia Cardíaca
ROBERTO COLQUE (Córdoba)

Miocardiopatías
LILIANA GASTALDI (Santa Fe)

Stroke
DANIEL FERNANDEZ (Bs. Aires)

Técnicos
JOSE ZUPPONE (Córdoba)

Enfermería
PATRICIA PEREZ (Córdoba)

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 / 10 / 20 mg



Para poder superar las metas, Ud. requiere **POTENCIA HIPOLIPEMIANTE:**

SINLIP® además de su reconocida eficacia, ofrece beneficios adicionales conocidos como EFECTOS PLEIOTROPICOS.

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 / 10 / 20 mg

- La estatina más potente
- Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas
- Unica estatina que demostró reducción de la placa aterosclerótica
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable al resto de las estatinas en todo el rango de dosis

PRESENTACIONES:
Envases con 30 comprimidos recubiertos conteniendo 5 mg, 10 mg y 20 mg de rosuvastatina



GADOR EN CARDIOLOGÍA

pap

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida
http: //www.gador.com.ar

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 37 Nº 3
Julio-Septiembre 2008

AUTORIDADES DE LA REVISTA

Editor Jefe
LUIS GUZMAN

Editor Asociado a Cargo
HECTOR LUCIARDI

Editores Consultores
GIANNI TOGNONI, JUAN BADIMON

COMITE EDITORIAL NACIONAL

LUIS AGUINAGA (Tucumán)
RAUL ALTMAN (Buenos Aires)
CARLOS BAUDINO (Córdoba)
CARLOS BECKER (Santa Fe)
JUAN BELOSCAR (Rosario)
MARIO BENDERSKY (Córdoba)
SOFIA BERMAN (Tucumán)
JULIO BONO (Córdoba)
RAUL BREGLIA (Córdoba)
EDMUNDO CABRERA FISCHER (B. Aires)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
EDUARDO CONCI (Córdoba)
DANIEL CORSIGLIA (La Plata)
CARLOS CUNEO (Salta)
SERGIO CHAIN (Tucumán)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS DE LA FUENTE (Buenos Aires)
JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
RAFAEL DIAZ (Rosario)
ADRIAN D'OVIDIO (San Juan)
EDUARDO ESCUDERO (La Plata)
FERNANDO FACCIO (Santa Fe)
EDUARDO FARIAS (Corrientes)
GABRIELA FELDMAN (Tucumán)
FRANCISCO FEMENIA (Mendoza)
CARLOS FERNANDEZ (Tucumán)
ARTURO FERNANDEZ MURGA (Tucumán)
JOAQUIN GARCIA (Corrientes)
JORGE GARGUICHEVICH (Rosario)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
ENRIQUE GURFINKEL (Buenos Aires)
SERGIO HAUAD (Tucumán)
RAMON N. HERRERA (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
LILIA LOBO MARQUEZ (Tucumán)
ROBERTO LOMBARDO (Entre Ríos)
HUGO LONDERO (Córdoba)
RICARDO LOPEZ SANTI (La Plata)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
STELLA MACIN (Corrientes)
FELIPE MARTINEZ (Córdoba)
JOSE MILEI (Buenos Aires)
JUAN MUNTANER (Tucumán)
RICARDO OBREGON (Corrientes)
MARCELO ORIAS (Córdoba)
RAUL ORTEGO (Mendoza)
ARMANDO PACHER (Entre Ríos)
ERNESTO PAOLASSO (Rosario)
JORGE PASCA (Buenos Aires)
SERGIO PERRONE (Buenos Aires)
RICARDO PICHEL (Buenos Aires)
DANIEL PISKORZ (Rosario)
JUAN PLASTINO (La Plata)
ADOLFO POLICHE (Tucumán)
DOMINGO POZZER (Corrientes)
ALDO PRADO (Tucumán)
HUGO RAMOS (Córdoba)
JOSE L. RAMOS (Rosario)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALBERTO ROBREDO (Salta)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
JOSE SALA (Córdoba)
ALBERTO SAMPAOLESI (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
FELIPE SOMOZA (Córdoba)
WALTER STOERMAN (San Juan)
EDUARDO VALEFF (La Plata)

COMITE EDITORIAL INTERNACIONAL

FAUSE ATTIE (México)
JUAN BADIMON (USA)
JOSEP BRUGADA (España)
ALAIN CARPENTIER (Francia)
JUAN CHACHQUES (Francia)
MARIO CAZZANIGA (España)
COSTANTINO COSTANTINI (Brasil)
ADOLFO DE BOLD (Canadá)
MARCELO DI CARLI (USA)
EDGARDO ESCOBAR (Chile)
VALENTIN FUSTER (USA)
MARIO GARCIA (USA)
MARIO GONZALEZ (USA)
ROBERT LANG (USA)
RADI MACRUZ (Brasil)
CARLOS MARTINEZ SANCHEZ (México)
NATESA PANDIAN (USA)
LEONARD REISEN (Israel)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
DAVID RUSH (Canadá)
JULIO SANDOVAL ZARATE (México)
GIANNI TOGNONI (Italia)
HECTOR VENTURA (USA)
RAUL WEISS (USA)

Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Independencia 387, 5000 Córdoba, Argentina
Gerencia Editorial: Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862 0935
e-mails: **Editorial FAC:** edifac@fac.org.ar - **Editor de la Revista:** hectorlucas@arnet.com.ar - **Internet**: http://www.fac.org.ar
Producción gráfica y editorial: Eduardo Stilman y Beatriz Favieri: eduardostilman@gmail.com
Sede de la FAC: Bulnes 1004. (1176) Buenos Aires - Tel. 54-11-48665910 / 54-11-48620935 - e-mail: mesadirectiva@fac.org.ar
Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

DNV REGISTERED

ECG view®

Sistema de registro electrocardiográfico de 12 derivaciones simultáneas



- **monitoreo e impresión**
- **compacto, simple y potente**
- **registro de alta definición**

Módulo de adquisición
Cable paciente decapolar
Electrodos precordiales de succión
Pinzas portaelectrodos
Cable USB



Características Principales:

- *Registro, Monitoreo e Impresión de ECG de 12 derivaciones Simultáneas.*
- *Uso Simple e intuitivo. Interfaz amigable con el operador.*
- *Posee una potente Base de Datos de Pacientes, Estudios, Diagnóstico y Registros*
- *Permite Exportación de Estudios, Trazados e Imágenes de Mediciones a Cds, e-mails, archivos PDFs, Redes Locales e Internet.*
- *Configurable a la medida de cada usuario. Posibilidad de cambiar Colores, tipo de Trazado, Impresión, Logotipo, etc.*
- *Posee Conexión USB. No requiere baterías. No necesita dispositivos dentro de la PC.*

eccosur®

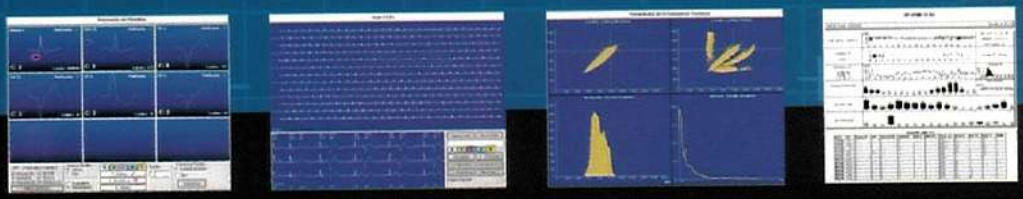
info@eccosur.com

DNV
REGISTERED

Holter®
HT103



- **3 canales de ECG con 5 o 7 electrodos**
- **24/48 hs. de monitoreo con una pila AA**
- **pequeño y liviano**



Características del Software:

- *Detección automática de eventos cardíacos, artefactos y arritmias.*
- *Detección y análisis de espigas de marcapasos.*
- *Variabilidad de frecuencia cardíaca en el dominio temporal y frecuencial.*
- *Análisis de segmentos ST e intervalos QT.*
- *Full Disclosure (2, 5, 10, 20, 30 y 60 min/pág).*

Av Córdoba 1367, Piso 13
Buenos Aires, Argentina
Tel: +54 11 4816 4585

www.eccosur.com

Gliocarvedil

Enalapril 10 mg

Carvedilol 12,5 mg

MAYOR COMPLIANCE
para el paciente polimedicado



Facilita el tratamiento
evitando la pérdida de tomas.





- Tratamiento más económico.

LINEA CARDIOLOGICA

Presentación:
Envase conteniendo 30 comprimidos con 10 mg de Enalapril
+ 30 comprimidos con 12,5 mg de Carvedilol.

Bagó
Etica al servicio de la salud
www.bago.com.ar
www.gliocarvedil.com.ar

cobas

Life needs answers



¿Tiene que tomar decisiones rápidas?

Sistema **cobas h** 232
diseñado para obtener resultados inmediatos de marcadores cardíacos

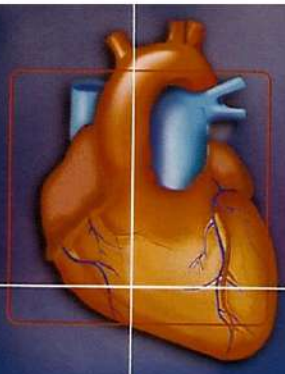
Roche

COBAS and LIFE NEEDS ANSWERS
son marcas registradas de Roche.
©2007 Roche Diagnostics

Productos Roche S.A.Q. e I.
Rawson 3150 - Ricardo Rojas
Tigre - Buenos Aires
Argentina

Para mayor información comuníquese al
Call-Center, teléfono: 0-810-810-5650,
www.roche-diagnostics.com.ar

cobas cardio



Cardio

HOLTER

Sistema de monitoreo electrocardiográfico ambulatorio



http://www.cardiovex.com.ar

- REGISTRO CONTÍNUO LAS 24/48 HS.
- LIBRE DE MANTENIMIENTO
- MEMORIA SD EXTRAIBLE
- MÍNIMO TAMAÑO Y PESO
- MENOR CONSUMO DE BATERÍA

Características del sistema:

- Grabador sin display: Modelo MMC10L
- Grabador con display: Modelo MMC10D
- Análisis de arritmias ECG en los tres canales.
- Almacenamiento del registro en tarjeta de memoria SD extraíble.
- Análisis simultáneo del segmento ST en los tres canales(depresión, elevación y pendiente).
- Gráficos de tendencias en 24/48 hs. de frecuencia cardiaca, intervalo RR, incidencias ventriculares, incidencias supraventriculares y segmento ST por cada canal.
- Histogramas de RR, PR y ST por cada canal.
- Tablas con sumarios de 24/48 hs.
- Editor de morfologías.
- Validación y reclasificación de todos los eventos.
- Análisis de Variabilidad de Frecuencia. (*)
- Análisis de QT. (*)
- Generador de reporte con vista previa.
- Almacenamiento de las grabaciones de holter y de los reportes analizados.
- Posibilidad de importar y exportar grabaciones de holter.
- Software en español/inglés/portugués bajo Windows 98 SE/ME/ 2000/XP/VISTA.

Impresión del informe final:

- Trazado electrocardiográfico comprimido de 20, 30, 60 o 120 minutos por hoja.
- Hoja de trazados estándar de 25 mm/seg. con grilla milimetrada.
- Gráfico de tendencias e histogramas durante las 24/48 hs.
- Sumario de arritmias para cada hora y durante las 24/48 hs.
- Gráficos de Variabilidad de Frecuencia y QT. (*)
- Posibilidad de guardar informes en formato PDF.

(*) opcional





CE

Requerimientos mínimos de sistema: • Microsoft Windows 98 SE, Me, 2000, XP o Vista • Procesador Pentium II 500Mhz • 64 MB RAM • Disco rígido de 10 GB • Monitor SVGA 800 x 600 o mejor • Impresora compatible.

Vex

ERGOMETRIA



Sistema de ergometría de 12 derivaciones

Características del sistema:

EL SISTEMA CARDIOVEX ERGOMETRÍA DE 12 DERIVACIONES OFRECE LA MÁS ALTA TECNOLOGÍA PARA EL TEST DE ESFUERZO.

- DISPOSITIVO DE ADQUISICION DE MENOR TAMAÑO Y PESO
- CONEXION A LA PC MEDIANTE PUERTO USB
- SOFTWARE PARA VISUALIZACION SIMULTANEA DE LAS 12 DERIVACIONES
- ANALISIS COMPLETO DE ARRITMIAS EN LA PRUEBA DE ESFUERZO INFORME AMPLIAMENTE CONFIGURABLE

- Adquisición y visualización simultanea de las 12 derivaciones estándares en tiempo real.
- Visualización permanente de frecuencia cardiaca, desnivel ST en cada derivación, presión arterial, METS y Doble Producto.
- Protocolos para banda deslizante, bicicleta ergometrica y protocolos farmacológicos, con la posibilidad de reprogramar y construir nuevos protocolos.
- Corrector de la línea de base para la estabilización del trazado.
- Selector de filtros para la disminución del ruido muscular y la eliminación del ruido de línea de alimentación.
- Archivado de la totalidad del estudio en el disco duro, asociado a una base de datos de pacientes.
- Registro completo del test, gráficos de tendencias y latidos promedio por cada etapa y derivación.
- Generador de informes configurable por el usuario, con una amplia gama de impresión de trazados.
- Permite realizar electrocardiogramas basales e impresión de trazados.
- Software en español/inglés/portugués bajo Windows 98 SE/ME/2000/XP/VISTA.



M.A.P.A

Características del equipo:

- METODO OSCILOMETRICO
- FUNCIONA CON 2 PILAS AA
- DISPLAY INFORMATIVO NAVEGABLE
- SISTEMA DE ALMACENAMIENTO CON MEMORIA EXTRAIBLE
- FRECUENCIA DE MEDICION PROGRAMABLE

- Medición oscilométrica.
- Alimentación con 2 pilas de 1.5V (AA) alcalinas.
- Almacenamiento de mediciones en tarjeta de memoria SD.
- Almacena mas de 1000 mediciones por paciente.
- Display LCD ocultable.
- Posibilidad de programar frecuencia de medición sin tener que conectar el dispositivo a la PC.
- Frecuencia de medición totalmente programable para día, noche e intervalo especial.
- Posibilidad de que el paciente genere mediciones manuales.
- Repetición de mediciones en caso de error.
- Tablas de valores con presión diastólica, sistólica, frecuencia cardíaca, presión de pulso y presión ambulatoria media.
- Gráficos de tendencia de presión y frecuencia. Histogramas de presión, Frecuencia Cardíaca y Doble Producto.
- Software en español bajo Windows 98/ ME / 2000 / XP o VISTA.

veccsa
Juramento 5841 (1431) Buenos Aires - Argentina
Tel. (5411) 4572-7004 Fax: (5411) 4572-0045
E-mail: info@veccsa.com Web: www.veccsa.com

Requerimientos mínimos:

- Windows 98 SE, Me, 2000, XP o VISTA • Pentium II 500Mhz
- 64 MByte de RAM • Monitor SVGA 800x600 o mejor • Impresora compatible

ORGANIZACIÓN CON SISTEMA DE LA CALIDAD CERTIFICADO
DNV
ISO 9001: 2000
ISO 13485:2003
ACREDITADO POR OAA

MINDRAY

DC-6 Exp



- Transductores multifrecuencia: Phase Array, Lineal, Convexo y Endocavitario.
- Modos: Doppler Color, Power, Continuo, Pulsado, M anatómico.
- Segunda armónica e Imagen trapezoidal.
- Puerto USB.

M5

NUEVO



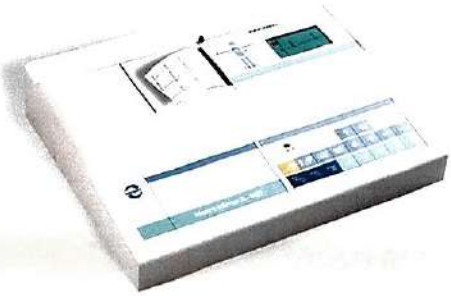




ELECTROCARDIÓGRAFOS

INNOMED

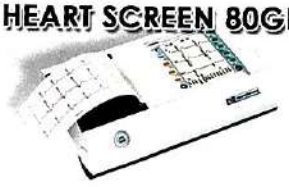
HEART MIRROR IKO 3



HEART SCREEN 60G



HEART SCREEN 80GL



PRESUROMETRÍA

Meditech

ABPM-04



HOLTER LX

NorthEast Monitoring

Grabadora DR 180+



CERTIFICADO
DIGIMED S.A.
Sistema de la Calidad.
ISO 9001 : 2000

DIGIMED

Giribone 1002 (C1427CAN) - Cap. Fed. (011)4555-3322 Fax:(011) 4551-8377
Of. Córdoba: Ob. Salguero 719 Piso 10 Dto. "B" - Cba. (0351) 15-601-2035 Fax: (0351) 460-3330
Of. Rosario: Mendoza 2860 - Rosario - Sta. Fe (0341) 15-587-5880 Fax: (0341) 437-6227
www.digimed.com.ar **ventas@digimed.com.ar**

Todos los productos son marca registrada de Mindray, Innomed, Meditech y NorthEast Monitoring. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.

Nuevo de Sidus

TEMAX®

AMLODIPINA + ATORVASTATINA

La más novedosa asociación
Antihipertensiva-Hipolipemiante

- **TEMAX incrementa** el espectro terapéutico cardiovascular
- **TEMAX favorece** el efecto sinérgico
- **TEMAX garantiza** la adhesión del paciente al tratamiento
- **TEMAX reduce** el costo de tratamiento

Mayor comodidad, protección constante

Temax® 5/10
x 30 comprimidos conteniendo
5 mg de Amlodipina y 10 mg de Atorvastatina

Temax® 5/20
x 30 comprimidos conteniendo
5 mg de Amlodipina y 20 mg de Atorvastatina

Temax® 10/20
x 30 comprimidos conteniendo
10 mg de Amlodipina y 20 mg de Atorvastatina



1 UNICA TOMA DIARIA

APROBADO POR LA F.D.A.

SIDUS

Recomendado por las Guías de Tratamiento de la ACCP 2007

Recomendado en las Guías Asistenciales de la SEC / SEPAR 2008

MENOR presión MAYOR Calidad de vida

Hipertensión Arterial Pulmonar

bosentan

USENTA 125

125 MG POR 60 COMPRIMIDOS RANURADOS

Antagonista de los receptores de endotelina tipo A y B

- ***Mejora los parámetros hemodinámicos***
- ***Disminuye la resistencia vascular pulmonar***
- ***Mejora la capacidad de ejercicio***
- ***Incrementa la distancia recorrida en el T6M****
- ***Mejora la clase funcional***
- ***Reduce significativamente el deterioro clínico***
- ***Mejora la supervivencia***
- ***Mejora la sobrevida pre-transplante***

TRATAMIENTO AMBULATORIO

* *Test de caminata de 6 minutos*

Presentación:
Caja por 60 comprimidos ranurados de 125 mg.

Esquema Terapéutico

Dosis inicial:
62.5 mg cada 12 hs durante las cuatro primeras semanas

Dosis de Mantenimiento:
125 mg cada 12 hs



SE ENCUENTRA MAYOR INFORMACIÓN A DISPOSICIÓN DEL PROFESIONAL MÉDICO.

DEBE OBSERVARSE UN EFICAZ MÉTODO ANTICONCEPTIVO POR TRATARSE DE UN PRODUCTO TERATOGÉNICO. EMBARAZO CATEGORÍA X.

Av. Cabildo 86 - C1426AAN - C. A. de Bs. As. - Tel./ Fax: (011) 6347-7200 RAFFO

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 37 N° 3
Julio-Septiembre 2008

CONTENIDO

1. **EDITORIALES**

La "resistencia a la aspirina". Cuando se instala un concepto que no tiene fundamentación científica. *Raúl Altman* 181

Estado actual de la ablación con radiofrecuencia. *Domingo Luis Pozzer* 185

2. **ARTICULOS DE REVISION**

Implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel. *Antonio De Miguel, Carlos García Santos-Gallego, Borja Ibáñez, Juan José Badimón* 188

Angiotomografía computada multicorte de 64 canales en la evaluación de la patología aórtica aguda. *Diego Haberman, Enrique Gurfinkel, Adriana Martínez, Rosa Emsani, Eduardo Dulbecco* 199

La disfunción y falla del ventrículo derecho en la tromboembolia pulmonar aguda masiva. El intervencionismo como una alternativa viable en casos seleccionados. *Julio Sandoval, Guering Eid-Lidt, Jorge Gaspar, Héctor González, Efren Santos, Tomás Pulido, Héctor Peña* 210

3. **ARTICULOS ORIGINALES**

Mil procedimientos consecutivos de ablación. Indicaciones, resultados, complicaciones y seguimiento a largo plazo. *Luis Aguinaga, Alejandro Bravo, Patricia García-Freire, Pedro Gallardo, Eduardo Hasbani, Roberto Quintana* 224

Factores de riesgo aterogénico en empleados públicos hospitalarios. *Williams R. Pedrozo, María S. Castillo Rascon, Graciela A. Bonneau, Carlos Castro Olivera, Blanca Cevallos, Ramón A. Sánchez, Ruth Leiva* 230

El descenso de la presión arterial no se asocia con regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico. *Daniel Piskorz, Luciano Citta, Norberto Citta, Marcelo Lanzotti, Roberto Lanzotti, Horacio Locatelli, Alicia Tommasi* 238

Cirugía de reparación de válvula mitral. *Valentina Bichara, Rodrigo De Rosa, Jorge Tazar, Adrián Araujo* 245

4. **CASOS CLINICOS**

La pseudo-pseudofusión ¿existe? *Daniel F. Ortega, Graciela M. M. Pellegrino, Luis D. Barja, Luis Mari, Antonio J. Pasca* 250

Síndrome de preexcitación: aproximación simple en la prevención de muerte súbita. *Francisco J. Femenía, Alfredo Bravo, Fernando Peñafort, Claudio Florentino, Martín Arrieta, Daniel Gutiérrez* 253

Disección coronaria espontánea de la arteria coronaria circunfleja. Tratamiento médico conservador en un caso. *Fernando D. Corbella, Carlos Rivas, Laura Dragonetti, Miguel Cerdá* 258

5. **EXCLUSIVO ONLINE**

Guía SADEC-FAC 2008. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardíaca

Comité de Redacción: *Roberto Keegan* (Bahía Blanca), *Marcelo Lanzotti* (Rosario), *Julio Pastori* (Bs. Aires). **Representantes por SADEC:** *Magdalena Defeo* (La Plata), *Graciela Pellegrino* (Bs. Aires), *Héctor Vetulli* (Bs. Aires), *Rodolfo Sansalone* (Bs. Aires), *José Moltedo* (Bs. Aires), *Julio Pastori* (Bs. Aires). **Representantes por FAC:** *José L. Velarde* (Córdoba), *Marcelo Coll* (Córdoba), *Osvaldo D. Sánchez* (San Juan), *Marcelo Lanzotti* (Rosario), *Sergio González* (Tucumán), *Roberto Keegan* (Bahía Blanca) 261

6. **IMAGENES EN CARDIOLOGIA**

Hemorragia alveolar difusa. Complicación infrecuente de la anticoagulación oral. *Ramón N. Herrera, Héctor L. Luciardi, Sofía G. Berman, Enrique Zarlenga* 262

7. **PERSPECTIVA**

¿Es necesario investigar en cardiología?. *Daniel Piskorz* 264

8. **PAGINAS DEL EDITOR**

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología adhiere a la Declaración de Principios Eticos del Grupo HEART 267

9. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 270

Para la Enfermedad de Fabry, la opción natural

REPLAGAL®
agalsidasa alfa

REPLAGAL agalsidasa alfa

- Única terapia de reemplazo enzimático obtenida de células humanas.[1]
- Buena tolerancia a largo plazo, verificada durante cuatro años y medio de experiencia clínica.[2]
- No requiere medicación previa.[2]
- Breve tiempo de infusión.[3]



Referencias
1. Garman SC, Garboezi DN. J. Mol Biol 2004; 337:319-35.
2. Schiffmann R, et al. Nephrol Dial Transplant 2006; 21:345-54
3. Replagal SPC, Shire Human Genetic Therapies.

Shire
Human Genetic Therapies

ORPHARM S.A.
DBA Shire HGT Latin America
Erezcano 3350 (C1437AVR)
CABA Argentina
(5411) 4323-2100

Número de registro 53018

1. EDITORIALES

La "resistencia a la aspirina". Cuando se instala un concepto que no tiene fundamentación científica 181
"Aspirin resistance". When a cientifically unfounded conception is installed
RAUL ALTMAN

Estado actual de la ablación con radiofrecuencia 185
Present state of radiofrequency ablation
DOMINGO LUIS POZZER

2. ARTICULOS DE REVISION

Implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel 188
Aspirine and clopidogrel resistance or a variable response. Clinical implications
ANTONIO DE MIGUEL et al

Los beneficios de la aspirina y del clopidogrel en el tratamiento y en la prevención de las complicaciones de la enfermedad arterial coronaria están ampliamente reconocidos. Sin embargo, no todos los pacientes responden de la misma manera al tratamiento antiagregante. Hay pacientes que sufren eventos adversos cardiovasculares a largo plazo, a pesar de seguir el tratamiento correctamente. Esta revisión está enfocada en la definición, los mecanismos responsables y las implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta a la aspirina y al clopidogrel, así como en las posibles estrategias para mejorar la respuesta a estos fármacos antiagregantes.

Angiotomografía computada multicorte de 64 canales en la evaluación de la patología aórtica aguda 199
Acute aortic syndromes represent an emergency that needs an accurate and fast diagnosis
DIEGO HABERMAN et al

Los síndromes aórticos agudos representan una emergencia médica que debe ser diagnosticada con rapidez y precisión para poder establecer la terapéutica adecuada que ponga a resguardo la vida del paciente. La angiotomografía computada multicorte es la metodología diagnóstica preferida en la actualidad, ya que permite evaluar toda la anatomía vascular de manera rápida y no invasiva, valorando en forma asociada perfusión de los órganos e incluso patología no vascular que pueda simular un síndrome aórtico agudo. Las reconstrucciones multiplanares y tridimensionales brindan a los cirujanos un mapa vascular ideal que les permite elaborar el plan quirúrgico adecuado a cada caso.

La disfunción y falla del ventrículo derecho en la tromboembolia pulmonar aguda masiva. El intervencionismo como una alternativa viable en casos seleccionados 210
Acute right ventricular failure with massive acute pulmonary embolism
JULIO SANDOVAL et al

La gran mayoría de los pacientes que fallecen por tromboembolia pulmonar aguda masiva lo hace por falla ventricular derecha aguda. La fisiopatología de esta entidad y los lineamientos fundamentales de manejo incluyen la corrección de la hipoxemia, la anticoagulación inmediata, el soporte hemodinámico y la disminución de la postcarga ventricular derecha con el empleo de terapia fibrinolítica. El objetivo de este artículo es revisar aspectos relevantes de la fisiopatología de la falla ventricular derecha en la tromboembolia pulmonar aguda masiva y revisar el fundamento para el empleo de nuevas opciones terapéuticas, alternativas o complementarias a la terapia fibrinolítica, como la trombectomía mecánica percutánea (fragmentación y aspiración del trombo) mediante intervencionismo.

Un nuevo estándar en protección cardiovascular



Bloqueante
$ß_1$ adrenérgico
altamente selectivo
de 3ra generación

Unico que aumenta la síntesis y liberación de óxido nítrico

Nebivolol 5 mg

Syncrocor®

El beneficio de la selectividad

IVAX
www.ivax.com.ar

TEVA
Miembro del Grupo Teva

3. ARTICULOS ORIGINALES

Mil procedimientos consecutivos de ablación. Indicaciones, resultados, complicaciones y seguimiento a largo plazo 224
One thousand consecutive radiofrequency ablation procedures. Indications, results, complications and long term follow-up
LUIS AGUINAGA et al
La ablación por radiofrecuencia se ha convertido en el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes que padecen arritmias cardíacas. En este trabajo se presenta la experiencia en un importante grupo de pacientes tratados mediante este procedimiento y a quienes se realizó un seguimiento a largo plazo. Se concluye que la ablación por catéter es segura y altamente efectiva en el tratamiento de la mayoría de las arritmias cardíacas, que el éxito inicial se mantiene en el seguimiento a largo plazo, y que en muchos casos debería ser considerada como la primera línea de terapia en este grupo de pacientes.

Factores de riesgo aterogénico en empleados públicos hospitalarios 230
Aterogenic risk factors in a public hospital
WILLIAMS R. PEDROZO et al
La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de mortalidad en el mundo desarrollado. En este trabajo se presentan los resultados de un análisis longitudinal de los factores de riesgo mayor modificables, de síndrome metabólico, de riesgo cardiovascular a diez años y de modificaciones en el estilo de vida a partir del estudio de una población de empleados públicos aparentemente sanos. Se observó que la mayoría de los factores de riesgo individuales evaluados al comienzo del estudio incrementaron su prevalencia con el correr del tiempo, por lo cual las acciones de prevención y promoción de la salud podrían tener alto impacto en la reducción y postergación de aparición de enfermedad cardiovascular y diabetes.

El descenso de la presión arterial no se asocia con regresión de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico 238
Blood pressure lowering is not associated with left ventricular hypertrophy regression in patients with metabolic syndrome
DANIEL PISKORZ et al
El propósito de este estudio fue determinar el efecto del tratamiento de la hipertensión arterial sobre el índice de masa ventricular izquierda en pacientes hipertensos con y sin síndrome metabólico. Se concluye que: 1) los pacientes hipertensos con síndrome metabólico presentan un indice de masa ventricular izquierda mayor; 2) el tratamiento produjo una significativa reducción del índice de masa ventricular izquierda en los pacientes que no presentaban síndrome metabólico; 3) a pesar de una reducción similar de la presión arterial en ambos grupos, la regresión del índice de masa ventricular izquierda no fue estadísticamente significativa en los pacientes con síndrome metabólico.

Cirugía de reparación de válvula mitral 245
Mitral valve repair surgery
VALENTINA BICHARA et al
La enfermedad valvular degenerativa constituye un problema de salud pública debido al aumento proporcional de la población añosa. Se presenta un registro retrospectivo de reparación quirúrgica de la válvula mitral en el que se incluyeron pacientes con insuficiencia valvular mitral y/o estenosis mitral de diferentes etiologías, incluida la etiología reumática. El éxito primario fue superior al 86%. Esta experiencia, con la limitación del número reducido de pacientes, aporta datos alentadores en la reparación quirúrgica de la válvula mitral, técnica que, al evitar el reemplazo valvular, permite evitar la anticoagulación a largo plazo y sus complicaciones, así como las reintervenciones (en los casos de pacientes con prótesis biológica). Además este procedimiento permite la preservación del aparato valvular y, con ello, la geometría del ventrículo izquierdo, lo cual se traduce en una mejor performance del mismo.

FENSARTAN

Losartan Potásico 50 - 100 mg

La presión justa

Veraten

Carvedilol 3.125 - 6.25 - 12.5 - 25 mg

El betabloqueante de acción dual

LANX

Espironolactona 25 -100 mg

El antialdosterónico con exclusivos beneficios cardiovasculares.

Junto a la Cardiología Argentina

Licuagen

Cilostazol 50 -100 mg

Acción sin claudicación

LIPITOR

atorvastatina cristalina tipo I

Mucho más que menos colesterol

Crisplus® Orlistat

Reduce el sobrepeso
Mejora la vida

ANTIDIABETICO ORAL

MECTIN®

Metformina 500,850 y 1.000 mg

El nuevo nombre de la metformina

...de todo Corazón

ELEA

CARDIOVASCULAR

4. CASOS CLINICOS

La pseudo-pseudofusión ¿existe? 250
Pseudo-pseudo fusion: does exist?
DANIEL F. ORTEGA et al
Se presenta un paciente de 68 años de edad, portador de un marcapasos definitivo VDD, que consultó por un cuadro de cansancio y mareos. El diagnóstico de ingreso fue pérdida de captura ventricular intermitente y presencia de latidos de pseudofusión. Luego de una minuciosa evaluación, se constató que la pérdida de captura ventricular era permanente y que los supuestos latidos de pseudofusión correspondían a ritmo ventricular propio, coincidentes con la espiga del marcapasos.

Síndrome de preexcitación: aproximación simple en la prevención de muerte súbita 253
Sudden death and ventricular preexcitation
FRANCISCO J. FEMENIA et al
La muerte súbita puede ser la primera manifestación del síndrome de preexcitación ventricular, posibilidad que debe ser tenida en cuenta por la mayor vulnerabilidad para desarrollar fibrilación auricular, que en presencia de una vía accesoria con conducción anterógrada facilitada podría degenerar en fibrilación ventricular y muerte. En este trabajo se plantea considerar la ablación por radiofrecuencia como la primera alternativa terapéutica del síndrome de preexcitación ventricular, aun en sujetos asintomáticos, por su alta tasa de éxitos, adecuados niveles de seguridad e índices de complicaciones y/o recidivas relativamente bajos.

Disección coronaria espontánea de la arteria coronaria circunfleja. Tratamiento médico conservador en un caso 258
Conservative management of spontaneous circumflex artery dissection
FERNANDO D. CORBELLA et al
La disección espontánea de las arterias coronarias es una entidad poco frecuente que puede ser causa de isquemia miocárdica severa. La terapéutica y el pronóstico no están claramente establecidos, lo cual plantea dudas en relación con la conducta a adoptar. Se presenta la evolución clínica, la resolución espontánea de la disección coronaria de la arteria circunfleja y el seguimiento a largo plazo en un paciente sin factores de riesgo cardiovascular ni otros antecedentes.

5. EXCLUSIVO ONLINE

Guía SADEC-FAC 2008. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardíaca 261
Falta
SOCIEDAD ARGENTINA DE ESTIMULACION CARDIACA y COMITE DE ARRITMIAS Y ELECTROFISIOLOGIA DE FAC
La terapia de resincronización cardíaca, mediante el implante de un dispositivo para la estimulación biventricular, provee beneficios a corto y largo plazo en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que no responden al tratamiento farmacológico. Además de aliviar los síntomas, prevenir una mayor morbilidad y reducir la mortalidad, también previene la progresión de la enfermedad.

6. IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Hemorragia alveolar difusa. Complicación infrecuente de la anticoagulación oral 262
Difusse alveolar hemorrhage. Oral anticoagulation unfrequent complication
RAMON N. HERRERA et al

Holtech

El equipo más competitivo, **siempre**

25° ANIVERSARIO

Holter Cardíaco Digital

3 canales/48 hs/Full Disclosure

Holtech Hcaa 348 s/e
$ 3.270,- Pesos (Final IVA Incluido)

Opción Monitoreo tiempo real - Ergometría
$ 510,- Pesos adicionales.



- Funciona con 2 pilas AA
- Adquiere 225 Muestras por segundo
- 250 gramos con pilas.
- Software con Análisis Asistido.

- Características y requisitos completos en: **www.holtech.com.ar**

Presurómetro

Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial

Holtech MAPA SC 24S **$ 3.070,- Pesos (Final IVA Incluido)**

Software multilenguaje español / Ingles / Portugués



- Método Oscilométrico.
- Display informativo.
- Intervalos automáticos programables. Día / noche.
- Memoria en estado sólido. (310 mediciones)
- 4 pilas recargables. Bajo consumo.
- Mínimo mantenimiento.
- Software completo. Gráficos y estadísticas.
- Incluye cable serial, brazalete y accesorios.

- Características y requisitos completos en: **www.presurometro.com.ar**

ECG para PC

12 canales simultáneos

Holtech ECG 12Usb **$ 3.200,- Pesos (Final IVA Incluido)**



- Módulo de adquisición de señal por Usb
- Adquisición y visualización simultáneas de las 12 derivaciones estándares en tiempo real. Electrocardiogramas basales e impresión de trazados.
- Incluye: cable USB, Manual, Software y accesorios.
- No requiere dispositivos adicionales dentro de la PC; ni pilas.

- Características y requisitos completos en: **www.holtech.com.ar**

Doctortech

Software médico

DrTech vs2.0 **$ 2.200,- Pesos (Final IVA Incluido)**

- Para profesionales de la salud e Instituciones.
- Específicamente desarrollado para cubrir las necesidades locales.
- Organice y controle: Pacientes, Turnos, Estudios, Facturación (diferenciada por Obras Sociales y prepagas u otros) e Historia Clínica Digital
- Sistema Instalable Mono o Multi Usuario - Requiere Windows Xp
- Soporte y asistencia únicamente por email-Chat durante 12 meses.

- Características y requisitos completos en: **www.doctortech.com.ar**

Rotativas (54-11) 5235-4666 o (54-11) 4827-4666

Consúltenos por FINANCIACIONES especiales y compras por volumen. Ofertas especiales para clientes.
Garantía 1 año. Extendible a 3 años con costo adicional. (ver condiciones en sitio web)
Producto Autorizado por el ministerio de Salud y Ambiente A.N.M.A.T. PM-1193

SERVICIOS COMPUTADOS

S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 5235-4666 / FAX: 5239-1899
Junín 1120 1° piso *(C1113AAH)* - Cap. Fed.- Argentina
CUIT: 30-64.163.129-5
CBU: 2990-0444-0440-0211-8600-02
www.holtech.com.ar info@holtech.com.ar
serviciosComputados@hotmail.com

(*) Consulte condiciones y financiación. Sujeto a cambios sin previo aviso. Imágenes no contractuales. Ofertas sujetas a stock. Ventas y servicio técnico a una cuadra de la UBA de Medicina de lunes a viernes de 10 a 18hs. Envíos dentro y fuera del pais.

Fundada en 1983 / Industria argentina.

7. PERSPECTIVA

¿Es necesario investigar en cardiología? 264
Is it necessary to investigate in cardiology?
DANIEL PISKORZ

En los últimos treinta años, la medicina y los médicos han evolucionado desde un ejercicio empírico e individual a otro basado en las evidencias científicas que, como tales, deben continuar siendo consideradas relativas. En esos mismos años, la humanidad ha derribado dogmas políticos, culturales y religiosos, y los médicos no han estado ajenos a esa evolución, construyendo nuevos paradigmas que, indudablemente, deben ser modificados y reconstruidos permanentemente. La investigación básica, en conjunto con la investigación clínica, son las herramientas idóneas para este desarrollo. Las nuevas generaciones médicas necesitan desarrollarse con el pleno convencimiento de que es necesario investigar en cardiología.

8. PAGINAS DEL EDITOR

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología adhiere a la Declaración de Principios Eticos del Grupo HEART 267

9. INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

270

PROXIMAMENTE

Mejoría de la fracción de eyección del VI en pacientes con IC y disfunción sistólica. Resultados de un manejo especializado. Lilia Luz Lobo Márquez y colaboradores

Una era compleja en la interpretación de las evidencias científicas en cardiología. Carlos Tajer

Guía FAC de hipertensión arterial. Daniel Piskorz y colaboradores

A la vanguardia en el tratamiento de la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria

Línea Cardiovascular Servier

INNOVACIÓN

Procoralan®

IVABRADINA 5 mg y 7,5 mg

El primer inhibidor I_f que reduce específicamente la frecuencia cardíaca con eficacia antiisquémica y antianginosa

Perindopril 4 mg
El IECA de elección para todos los pacientes hipertensos, incluso los de riesgo

COVERENE® PERINDOPRIL

Perindopril 8 mg
Tratamiento y prevención en una sola toma diaria

COVERENE® CARDIO PERINDOPRIL 8 mg

Indapamida 1.5 mg
El diurético antihipertensivo de referencia para el tratamiento inicial de la HTA

NATRILIX® SR INDAPAMIDA 1,5 MG

Perindopril 2 mg + Indapamida 0.625 mg
Asociación fija para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial

Preterax®

Perindopril 4 mg + Indapamida 1.25 mg
Eficacia y seguridad en la dosis de refuerzo

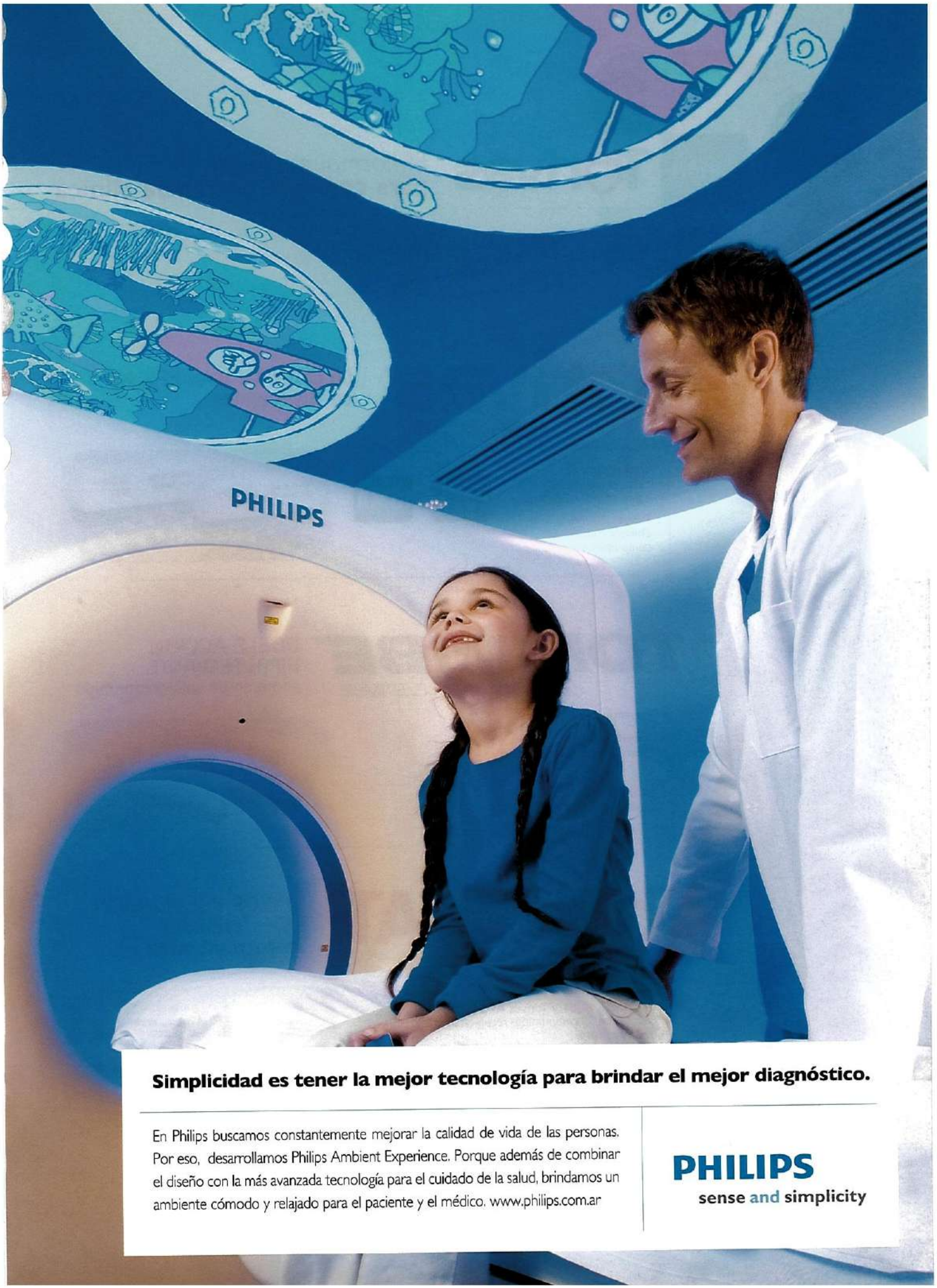
Bi-Preterax®

Trimetazidina 35 mg
El primer antiisquémico metabólico para el tratamiento óptimo del paciente coronario, con 2 comprimidos diarios

VASTAREL® LP

SERVIER

Servier Argentina S.A., Av. Belgrano 1480, Cap. Fed. Tel: 4383-5061 • Fax: 4381-4145
www.servier.com



Simplicidad es tener la mejor tecnología para brindar el mejor diagnóstico.

En Philips buscamos constantemente mejorar la calidad de vida de las personas. Por eso, desarrollamos Philips Ambient Experience. Porque además de combinar el diseño con la más avanzada tecnología para el cuidado de la salud, brindamos un ambiente cómodo y relajado para el paciente y el médico. www.philips.com.ar

PHILIPS
sense and simplicity



Línea **Torivas**

El normolipemiante
para cada circunstancia clínica

Torivas®
ATORVASTATIN

La Estatina MÁS EFICAZ en Dislipemias

Presentaciones

Torivas 10 mg:
Envases con 20, 30 y 60 comprimidos ranurados.

Torivas 20 mg:
Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

PAMI 50% IOMA



TORIMIBE®
•ATORVASTATIN•EZETIMIBE

DOBLE ACCION HIPOLIPEMIANTE
ahora en un solo comprimido

Presentaciones

Torimibe 10/10:
Envase con 30 comprimidos

Torimibe 20/10:
Envase con 30 comprimidos



Torivas® AT
ATORVASTATIN + AC. ACETILSALICILICO

MAYOR PREVENCION en enfermedad aterotrombotica

Presentaciones

Torivas AT 10/81 y Torivas AT 20/81:
Envase con 30 comprimidos recubiertos ranurados de atorvastatin y 30 comprimidos recubiertos gastrorresistentes de ac. acetilsalicílico.



Recetario Sanitario

VALE+ SALUD

Baliarda
Una vida con salud
www.baliarda.com.ar

Suscripción a la Revista FAC

➤ **Si Ud. no es miembro de la FAC y quiere recibir la Revista envíe sus datos a edifac@fac.org.ar**

(Costo de $150 por los 4 números del año 2008)

Si ya es socio de alguna de las Sociedades Federadas, actualice sus datos para asegurar su recepción...

...remitiendo vía mail a

edifac@fac.org.ar

la siguiente información:

Nombre y Apellido*
Domicilio*
Localidad*
Código Postal*
Provincia*
Teléfono Celular
E-mail*
Institución a la que pertenece
Cargo

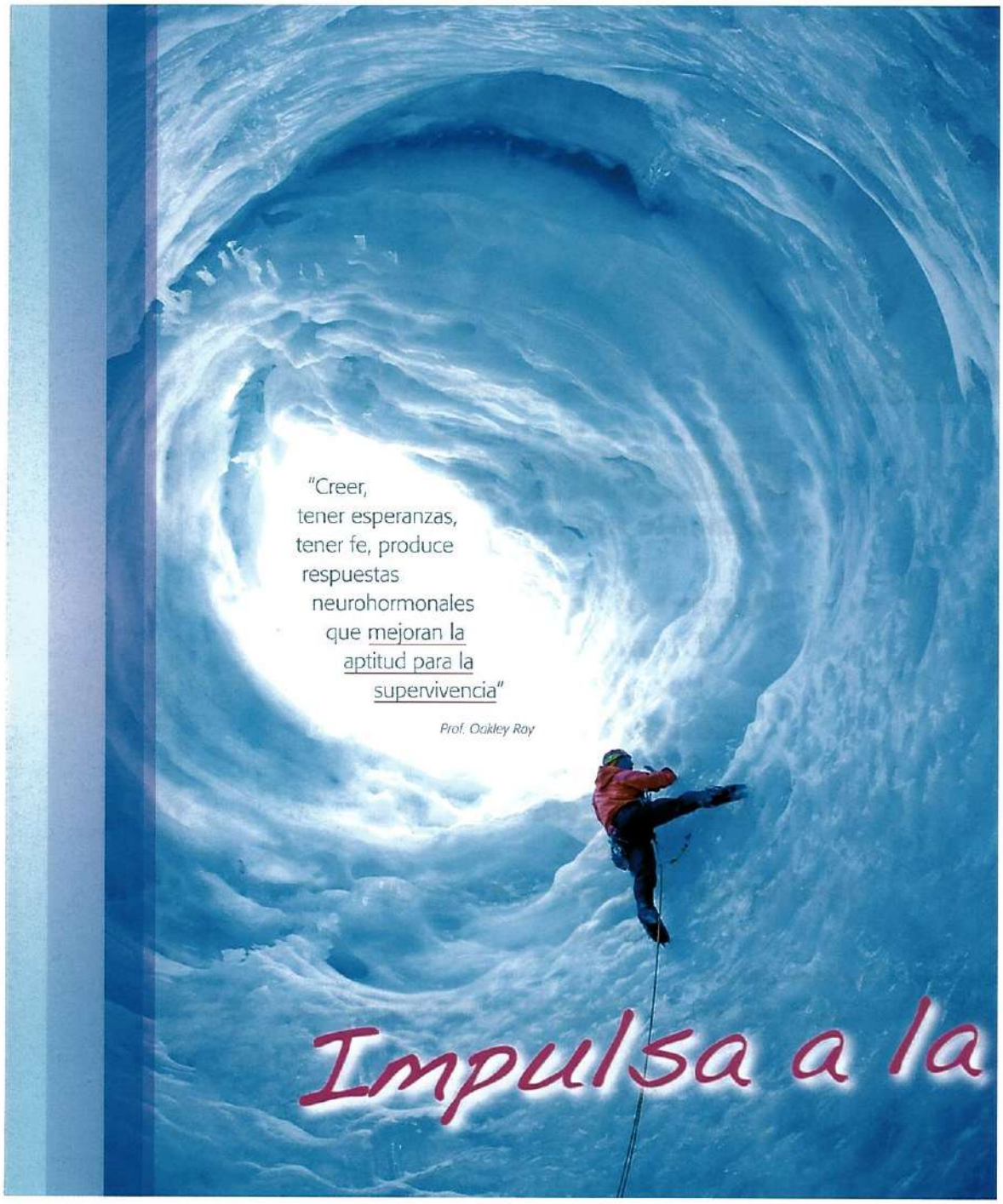
(*) Estos datos no pueden ser omitidos

Para el envío de artículos científicos, la nueva dirección es:
Bulnes 1004 - (1176) Buenos Aires - Argentina
Telefax: (011) 4866-5910 y (011) 4862-0935

FLUOXETINA

FOXETIN® 10 20

El paradigma de los antidepresivos ISRS



Impulsa a la Vida

Gador EN SNC

Presentaciones:
FOXETIN: Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos ranurados.
FOXETIN 10: Envase conteniendo 30 comprimidos ranurados.

PAMI · VALE+ SALUD · IOMA · RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida
http: //www.gador.com.ar

APROBADO POR **FDA** (EE.UU.) y **EMEA** (UE)

ROSUVAST

rosuvastatina

Supera el estándar actual en el control de los lípidos sanguíneos.

Única estatina que mostró regresión de la aterosclerosis demostrada con ecografía intravascular (IVUS)[1]

SIN NECESIDAD DE SER ASOCIADA

Probado perfil de seguridad [2-3]

Rosuvast 5
Rosuvast 10
Rosuvast 20

Rosuvastatina

Comprimidos Recubiertos.
Acción Terapéutica: Inhibidor de la HMG-CoA reductasa.
Industria Estadounidense.
EXPENDIO BAJO RECETA.

Indicaciones: Rosuvast se indica: *1. Hiperlipidemia y Dislipidemia Mixta:* como terapia adyuvante para la dieta con el objetivo de reducir los niveles elevados de colesterol-total, colesterol-LDL, ApoB, colesterol-noHDL y TG y de aumentar el colesterol-HDL en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta. Los agentes que alteran el nivel de lípidos se deben emplear junto con una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol. *2. Hipertrigliceridemia:* como terapia adyuvante para la dieta para el tratamiento de pacientes adultos con hipertrigliceridemia; *3. Hipercolesterolemia Familiar Homocigota:* para reducir el colesterol-LDL, colesterol-total y ApoB en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar homocigótica como un adyuvante a otros tratamientos reductores de lípidos (por ejemplo: aféresis de LDL) o si dichos tratamientos no se encuentran disponibles. *4. Enlentecimiento de la Progresión de la Aterosclerosis:* Como terapia adyuvante de la dieta para retardar el avance de la aterosclerosis en pacientes adultos como parte de una estrategia terapéutica a fin de disminuir el colesterol-total y el colesterol-LDL hasta los niveles deseados. **Rosuvast** no ha sido estudiado en dislipidemias de Fredrickson tipo I, III y V.
Posología y modo de administración: El paciente debe empezar una dieta estándar reductora del colesterol antes de recibir **Rosuvast** y debe continuar con esta dieta durante el tratamiento. **Rosuvast** puede administrarse como una dosis única en cualquier momento del día, con o sin alimentos. El rango de dosis de **Rosuvast** es de 5 a 40 mg. La terapia con **Rosuvast** debe individualizarse de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta. La dosis inicial habitual recomendada de **Rosuvast** es de 10 mg una vez al día. El inicio de la terapia con 5 mg una vez al día puede considerarse para pacientes que requieren reducciones menos agresivas del C-LDL o quienes tienen factores que predisponen a la miopatía y para aquellas poblaciones tales como pacientes tomando ciclosporina, pacientes asiáticos y pacientes con insuficiencia renal severa. La dosis de 40 mg de **Rosuvast** sólo se debe utilizar para aquellos pacientes que no alcanzan el nivel objetivo de colesterol-LDL con la dosis de 20 mg. *Terapia concomitante reductora de lípidos:* El riesgo de sufrir efectos musculoesqueléticos puede aumentar cuando se usa **Rosuvast** en combinación con niacina o fenofibrato; en este caso se debe considerar una reducción de la dosis. Si **Rosuvast** se usa en combinación con gemfibrozil, la dosis de **Rosuvast** se debe limitar a 10 mg una vez al día.
Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de este producto; enfermedad hepática activa o pacientes con elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas séricas, embarazo y lactancia.
Reacciones adversas: *Reacciones adversas serias:* Anormalidades de las enzimas hepáticas, rabdomiólisis con mioglobinuria y falla renal aguda y miopatía (incluyendo miositis). *Reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación:* náusea, mialgia, dolor abdominal. Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia (incidencia 2%) en la base de datos de estudios clínicos controlados con **Rosuvast** de 5.394 pacientes fueron: cefalea, mialgia, dolor abdominal, astenia, náuseas. *Experiencia Posterior a la Comercialización:* Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de Rosuvast posterior a su aprobación: artralgia, hepatitis, ictericia y pérdida de la memoria. Dado que estas reacciones son informadas de manera voluntaria por una población cuyo tamaño se desconoce, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.
Presentación: Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
Al igual que todo medicamento, "**Rosuvast**" debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.203
Bajo licencia de AstraZeneca S.A. Elaborado en Estados Unidos.
Distribuido por Laboratorios Bagó.
Calle 4, Nro 1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia de Buenos Aires - Tel (0221) 425-9550/54.
Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel. (011) 4344-2000/19.
Director Técnico: Julio César Marangoni - Farmacéutico.
Para infomación complementaria consultar el prospecto interior de envase o comunicarse con Consultas Médico-Farmacéuticas (011) 4344-2216. Laboratorios Bagó S.A.

ROS 0.08 27-09-06

1 Nissen, S. Nicholls S et al. JAMA 2006;295 (13):1556-1565

2. Garcia-Rodriguez MD, MSc et al; The safety of rosuvastatin in comparison with other statins in over 100 000 statin users in UK primary care. Pharmacoepidemiology and drug safety (2008) DOI: 10.1002/pds.

3. Garcia-Rodriguez MD, MSc, et al. The safety of rosuvastatin in comparison with other statins in over 25 000 statin users in the Saskatchewan Health Databases. Pharmacoepidemiology and drug safety (2008) DOI: 10.1002/pds.1602

PRESENTACIONES:

ROSUVAST 5/10/20mg: Envases conteniendo 28 comprimidos.

www.bago.com.ar

Bajo licencia de AstraZeneca

Bagó
Ética al servicio de la salud

GLIOTEN

ENALAPRIL 2,5 - 5 - 10 - 20

TODAS LAS ALTERNATIVAS

LA CALIDAD DE SIEMPRE

Presentaciones:

- Glioten 2,5mg
- Glioten 5mg
- Glioten 10mg
- Glioten 20mg

Comprimidos por 30

VALE+ SALUD

Hospitalario Solidario

www.bago.com www.glioten.com

LINEA CARDIOLOGICA Bagó

Bagó

Ética al servicio de la salud

FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA



2009

XXVII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

23 al 25 de Mayo de 2009
Sheraton Hotel

XXVII Congreso Nacional de Cardiología

23 al 25 de Mayo de 2009; Buenos Aires, Argentina

Sede: Sheraton Hotel, Buenos Aires

Organización Región Bonaerense

Sociedades: Oeste Bonaerense, La Plata, Buenos Aires, La Pampa, Atlántica, Necochea, Conurbano Sur, Centro-Oeste de Buenos Aires, Sierra y Centro de la Provincia de Buenos Aires

Presidente Comité Organizador	Presidente Comité Científico
Dr. Jorge Pasca	Dr. Ricardo López Santi

Invitados extranjeros - Listado Preliminar

Alexanderson, Erick (México) ; Bairey Merz, Noel (EEUU) ; Brugada, Joseph (España); Camm, John (Reino Unido) ; Chachques, Juan Carlos (Francia); Costantini, Costantino (Brasil) ; Crespo, Julio César (Cuba) ; Epstein, Stephen (EEUU); Forster, Estrella (EEUU); García, Mario (EEUU); López, Marta (Cuba); Mancia, Giuseppe (Italia); Miranda, Wanda (Puerto Rico); Morillo, Carlos (Canadá); Palmaz, Julio (EEUU); Panza, Julio (EEUU); Pérez Riera, Andrés (Brasil) Staff, Carlos (Panamá) Tognoni, Gianni (Italia) ; Vannan, Manni (EEUU); Vigo, Jorge (Perú); Vitola, Joao (Brasil);

XVII Reunión de la ISHR, Sección Latinoamericana:

Anderson, Mark E. (EEUU); Copello, Julio (EEUU); Escobar, Ariel (EEUU); Hajjar, Roger (EEUU); Reyes Caorsi, Walter (Uruguay); Rubbo, Homero (Uruguay)

Fecha Límite Presentación de Resúmenes de Temas Libres: 20 de Febrero de 2009.

Información General

www.fac.org.ar/cong2009

Secretaría Permanente de la Federación Argentina de Cardiología
Bulnes 1004 - (C1176ABT) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel./Fax: (011) 4866-5910 / 4862-0935
E-mail: ealgan@fac.org.ar / sorg02@fac.org.ar

Para comunicarse con el Comité Organizador: co2009@fac.org.ar
Para comunicarse con el Comité Científico: cc2009@fac.org.ar

Información Turística

Sra. Clara Siddig: (54-11) 4326-1900
clarasiddig@omega-tour.com.ar www.omegatour.com.ar

Los cinco extranjeros imperdibles



Stephen Epstein

Durante 30 años Jefe de Cardiología del National Heart Lung and Blood Institute. (NHLBI)
Más de 500 trabajos publicados.
Actualmente Jefe de Cardiología del Washington Hospital Center
Temas que abordará en el Congreso: Nueva estrategia molecular. Agentes terapéuticos e imágenes



Joseph Brugada

Jefe de Cardiología del Hospital Clinic de Barcelona.
En 1992 describió junto a Pedro su hermano el Síndrome que lleva su nombre
Temas que abordará en el Congreso: Síndrome de Brugada: ¿El estudio electrofisiológico es de utilidad?, Ablación hoy a la luz de la experiencia. Éxitos y fracasos y la Conferencia Plenaria



Juan Carlos Chachques

Cardiocirujano argentino, que trabaja desde 1980 en Francia, (Hospital Broussais de París)
Reconocido por sus aportes en terapia de tipo celular. Participará en el Congreso abordando temas como Telemonitoreo en Cardiología, Tratamiento de la Insuficiencia cardíaca refractaria y Células madre e ingeniería de tejidos para regenerar y asistir el miocardio



C. Noel Bairey Merz

Directora Médica del Women's Health Program Preventive Cardiac and Women's Heart Centers del Cedars-Sinai Medical Center (USA). En el Congreso desarrollará su análisis de la Prevención de Cardiopatías en la Mujer, Terapia hormonal de reemplazo y cardiopatía isquémica: Ischemic heart disease in women



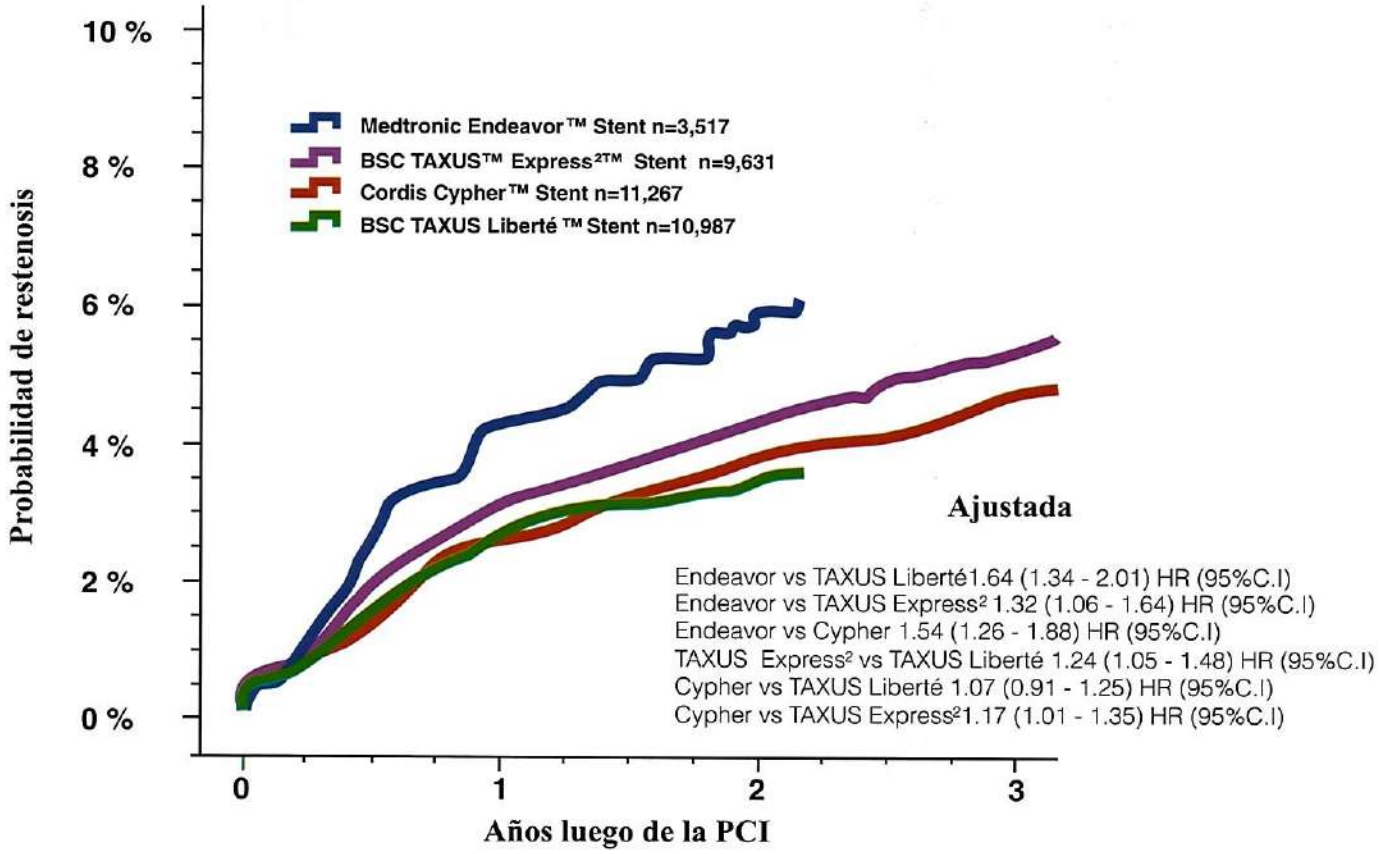
Gianni Tognoni

Prestigioso sanitarista italiano, director del Instituto de Farmacología "Mario Negri de Milán", especialista de reconocido prestigio internacional en epidemiología comunitaria, farmacología y cardiología.

No todos los DES son iguales
Registro SCAAR

Boston Scientific

El stent TAXUS Liberté tiene menos restenosis en resultados de pacientes en "mundo real" luego de 3 años vs. otros stents con droga



Presentación realizada por Steven James MD, en el ACC 2008. TAXUS™ Express2™ y TAXUS Liberté™ son marcas registradas de Boston Scientific Corp. Endeavor™ es una marca registrada de Medtronic Corp. Cypher™ es una marca registrada de Cordis, JNJ.

CV 2340 AR Sp 05/08

La "resistencia a la aspirina". Cuando se instala un concepto que no tiene fundamentación científica

RAUL ALTMAN

La aspirina actúa primariamente interfiriendo con la biosíntesis de los prostanoides cíclicos, el tromboxano A_2, la prostaciclina y otras prostaglandinas. La aspirina inhibe irreversiblemente la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Acetila la serina-530, induciendo un defecto funcional permanente de la plaqueta. La vida media de la aspirina en la sangre circulante es de 20 minutos. Es rápidamente desacetilada y se convierte *in vivo* en salicilato, que no afecta la actividad de la COX-1 ni de la COX-2.[1] Como las plaquetas no pueden generar nueva ciclooxigenasa, el efecto de la aspirina se prolongará durante el tiempo de sobrevida de la plaqueta, que es de alrededor de 10 días. Por ello, después de una dosis única de aspirina la actividad de la COX plaquetaria se recuperará en alrededor del 10% por día, de acuerdo con la generación de nuevas plaquetas por parte de los megacariocitos.

Pero desde el punto de vista funcional, no es necesario que se produzca la recuperación del 100% para lograr una hemostasia normal. Es suficiente que un 20% de ellas tenga una COX-1 normal para tener una hemostasia eficiente. Este dato es importante en las trombocitopenias o en pacientes que deban ir a cirugía estando bajo el efecto antiagregante de la aspirina.

Es necesaria la disminución en más del 95% de la generación del tromboxano A_2 para inhibir la función de las plaquetas.[2]

La inhibición de la función plaquetaria por aspirina indicada por agregometría se produce muy rápidamente, y depende, en parte, de la forma farmacológica en que se la administre. Después de la ingestión de 320 mg del acetilsalicilato de lisina, la agregación plaquetaria frente al ácido araquidónico estará inhibida a los 5 minutos, pero se producirá después de 30 a 60 minutos si se administra la misma dosis de ácido acetilsalicílico, también por vía oral.[3]

Centro de Trombosis de Buenos Aires.
Cátedra de Magister en Trombosis, Facultad de Medicina y Unidad Docente Buenos Aires, Universidad Nacional de Tucumán.
Dirección postal: Viamonte 2008. 1056 Buenos Aires. Argentina
e-mail: draltman@arnet.com.ar
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Estudios epidemiológicos han demostrado que tanto las dosis muy bajas (30 mg) como las muy altas (1.500 mg) de aspirina tienen un efecto antitrombótico equivalente, lo cual sugeriría que la inhibición de la COX-1 es el factor crucial en su capacidad para la prevención de la trombosis.[4] No obstante, y según la publicación de Syrbe y colaboradores[5], pareciera que son necesarias dosis individuales para conseguir una inhibición completa *ex vivo* de la agregación plaquetaria. Por ello deberían utilizarse dosis ajustadas en individuos con enfermedad cardiovascular, para prevenir el fracaso (¿o resistencia?) durante la terapéutica con aspirina.

No obstante los resultados favorables obtenidos en la prevención de los accidentes trombóticos arteriales, y que han determinado que se la considere el *gold standard* para el tratamiento de estas patologías, la aspirina es un inhibidor débil de la función plaquetaria, y no ofrece una actividad antitrombótica suficiente en ciertas circunstancias clínicas o experimentales. Esto permite suponer que ejercería sus efectos antitrombóticos a través de otros mecanismos y no sólo de la débil inhibición de la agregación plaquetaria. Y estos mecanismos podrían ser, al menos, tanto o más importantes que su actividad antiplaquetaria.[6] Entonces, el fracaso del ácido acetilsalicílico para lograr modificar la agregación plaquetaria o proteger al individuo de eventos cardiovasculares trombóticos, podría ser atribuido a variados y diferentes mecanismos.[7] Por ejemplo, la aspirina disminuye significativamente los niveles de los factores relacionados con la inflamación en modelos animales. Puede inhibir marcadamente el crecimiento de la placa ateromatosa. Inhibe la proliferación de las células musculares lisas del vaso. Disminuye *ex vivo* la generación de trombina en plasma rico en plaquetas activado por el ácido araquidónico, efecto que es potenciado por el clopidogrel[8]. Si esta disminución de la generación de trombina también se produce *in vivo*, a nivel de la lesión endotelial, y si puede tener implicancias clínicas, aún no está definido.

En el grupo de varones sanos del *Physicians Health Study*, quienes se encontraban dentro del cuartilo más alto entre aquellos con elevación de la proteína C-reactiva, mostraron un beneficio significativo por el tratamiento con dosis de 325 mg/día por medio de aspirina en comparación con quienes se encontraban en el cuartilo más bajo.[9]

Además, en pacientes con enfermedad coronaria, la aspirina redujo los niveles de proteína C-reactiva y también los de interleuquina-1beta, así como la activación plaquetaria después de dos meses de tratamiento con dosis bajas.[10,11]

La aspirina también modula la fibrinólisis, aumenta la porosidad de la fibrina, facilita la inhibición de la activación plaquetaria por los neutrófilos (efecto que parece estar mediado por el óxido nítrico), protege a las lipoproteínas de baja densidad de las modificaciones oxidativas, etcétera.

Por estas razones, es muy simplista suponer que el débil efecto antiplaquetario de la aspirina es la única causa que favorece su acción antitrombótica, o es el que determinaría solamente el fracaso del tratamiento.

El fracaso de la aspirina para producir la esperada inhibición de la agregación plaquetaria puede ser atribuido a diversos mecanismos. En algunos sujetos no se obtiene la esperada inhibición plaquetaria en base a las pruebas de laboratorio que miden la activación o la agregación de las plaquetas, una situación denominada "resistencia a la aspirina".[12]

Como señalan Antonio de Miguel y colaboradores, en su artículo de revisión publicado en este número de la Revista[13], y como también lo han hecho otros autores[7,14], "resistencia" a la aspirina es un término pobremente definido. Una respuesta inadecuada a la aspirina fue definida por Friend y colaboradores[15] como una agregación mayor o igual al 50% usando el instrumento PFA-100. Gum y colaboradores[16] definieron la resistencia a la aspirina sobre la base de la agregación plaquetaria: una agregación del 70% o mayor con 10 µM de ADP y del 20% o mayor con 0,5 mg/mL de ácido araquidónico, conforma la resistencia a la aspirina. Adicionalmente, también definen como semirrespondedores a quienes presentan uno solo de los dos criterios. Y existen también numerosas definiciones adicionales.

No parece existir correlación entre los resultados que se obtienen por agregometría y aquellos que se obtienen con otros métodos, como el uso del PFA-100, según lo demostrado por Gum y colaboradores[16] en 18 pacientes en quienes se detectó resistencia a la aspirina por agregación plaquetaria en tanto sólo 4 presentaron resistencia con el PFA-100.

A través de experimentos de agregación plaquetaria *ex vivo* en plasma rico en plaquetas demostramos, hace varios años, que el efecto inhibitorio de la aspirina administrada a voluntarios normales, usando como agonista el ácido araquidónico, desaparecía por el uso de dos estímulos: ácido araquidónico más ADP o más colágeno. En estas condiciones experimentales se obtenía una agregación plaquetaria normal, aun cuando la determinación de tromboxano A_2 se encontraba en menos del 5% de su valor normal, en todos los plasmas ricos en plaquetas aspirinizados. Este sistema de estímulos sinérgicos de la agregación plaquetaria refleja mejor lo que sucede *in vivo* ante la lesión endotelial: múltiples estímulos actúan al mismo tiempo para lograr un tapón plaquetario. Desde que estos estímulos combinados constituyen una respuesta "fisiológica" en los sitios ante una eventual lesión endotelial, obtener una agregación normal no puede llamarse "resistencia a la aspirina".[17-19]

De manera que la resistencia a la aspirina no sólo depende de las condiciones del paciente sino también de la metodología que se emplea para determinar la respuesta *ex vivo* en el laboratorio.

A pesar de las dificultades para definir la "resistencia a la aspirina" y de que sería más adecuado englobar a estos pacientes dentro de los "fracasos de la aspirina" a largo plazo, los pacientes resistentes se encontrarían en un grupo de riesgo mayor para la presentación de eventos cardiovasculares clínicos comparados con aquellos pacientes sensibles. Pese a lo controvertido de los estudios aislados, dos metaanálisis recientes han encontrado una relación directa entre "resistencia a la aspirina" y eventos cardiovasculares[20-22].

También se ha descripto la "resistencia al clopidogrel"[23]. Se han definido como no respondedores al clopidogrel a los pacientes en quienes la agregación plaquetaria *ex vivo* en plasma rico en plaquetas estimuladas con 5 y 20 mol/L de ADP induce una inhibición de la agregación plaquetaria menor del 10% de los valores basales a las 4 horas de la ingestión de 600 mg de clopidogrel. Semirrespondedores han sido considerados los pacientes con una inhibición de la agregación plaquetaria del 10% al 29%. Y respondedores han sido considerados los sujetos con una inhibición de la agregación plaquetaria mayor del 30% al compararlos con los valores basales que corresponderían a una agregación del 100%.

Las causas de la variabilidad de la respuesta al clopidogrel son diversas y muchas aún no han sido explicadas. En primer lugar, hay que considerar el estado de reactividad basal de las plaquetas (suponemos que plaquetas con diferente reactividad basal deberían tener diferente sensibilidad a los metabolitos activos del clopidogrel).

En segundo lugar, el polimorfismo del citocromo P450 influye en la velocidad y en la tasa de formación del metabolito activo del clopidogrel. Sólo el 15% del clopidogrel ingerido se transforma en sustancia activa; el resto se metaboliza en productos que no afectan la función de las plaquetas. La tasa de formación del metabolito activo es mayor con una nueva tienopiridina (prasugrel).[24] El efecto de esta nueva droga, medido por la agregación plaquetaria, es más rápido que el que se obtiene con el clopidogrel y también será menor la cantidad de no-respondedores[25,26].

Finalmente, hay que tener en cuenta las interacciones medicamentosas, de las cuales la más men-

cionada en la literatura es la interacción del clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones[27]. En cambio no se ha demostrado su interacción con las estatinas[28].

Dentro de los esquemas de tratamiento, hay que tener presente que es de práctica asociar a las tienopiridinas (clopidogrel y prasugrel) con la aspirina en la prevención cardiovascular.

En conclusión, la "resistencia" a la aspirina depende de muchas circunstancias independientes de su acción antiagregante, y sería más adecuado utilizar el término "fracaso del tratamiento", lo cual puede ser avalado por el hecho de que el aumento de la dosis de aspirina puede inhibir sensiblemente la agregación plaquetaria en pacientes no-respondedores o parcialmente respondedores.

Como han señalado Patrono[14] y otros autores[7], la recurrencia de un evento vascular en pacientes en tratamiento crónico con aspirina debe ser definida como "fracaso de la terapéutica" y no como "resistencia", y el artículo de Antonio De Miguel y colaboradores[13] refuerza el concepto de "insuficiencia del tratamiento" o "variabilidad en la respuesta" más que el de resistencia.

Las combinaciones de aspirina y clopidogrel, así como la de los nuevos antiagregantes plaquetarios, determinan una mayor potencia en su capacidad para inhibir la función plaquetaria, con lo cual se logra una menor incidencia de fracasos terapéuticos (menor resistencia, si se quisiera homologar ambas terminologías) y una mayor capacidad para prevenir las complicaciones trombóticas arteriales.

Las drogas antitrombóticas interfieren tanto con el mecanismo trombótico como con la hemostasia normal, por lo cual la contrapartida de una mayor prevención por drogas más efectivas es el potencial aumento de las complicaciones hemorrágicas[29-31]. Incluyendo las hemorragias fatales. Este no es un dato menor, ya que la hemorragia, de por sí una complicación preocupante, determina la suspensión del tratamiento, con la posibilidad del incremento de las complicaciones trombóticas (riesgo de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y trombosis del *stent*).

Sin duda, resolver una hemorragia que no resulta fatal ni compromete la vida del paciente es más fácil que obtener la remisión de un cuadro trombótico, pero deberíamos encontrar vías terapéuticas alternativas, no sólo la de medicamentos más eficaces que aumentan el índice de prevención trombótica a costa de un mayor potencial hemorrágico, sino la reducción de la capacidad trombogénica de la placa ateromatosa a través de la disminución de la potencia inflamatoria de la misma[32] y, con ello, la capacidad de generar trombina localmente con la consecuente aparición o extensión del proceso trombótico. Existen estudios que orientan hacia esta posibilidad terapéutica[33-35].

Bibliografía

1. Wu KK: Aspirin and salicylate: an old remedy with a new twist. Circulation 2000; 102: 2022-2023.
2. Reilly IAG, FitzGerald GA: Inhibition of thromboxane formation in vivo and ex vivo. Blood 1987; 69: 180-186.
3. Gurfinkel EP, Altman R, Scazziota A, Heguilen R, Mautner B: Fast platelet suppression by lysine acetylsalicylate in chronic stable coronary patients. Potential clinical impact over regular aspirin for coronary syndromes. Clin Cardiol 2000; 23: 697-700.
4. de Gaetano G, Donati MB, Cerletti C: Prevention on thrombosis and vascular inflammation: benefits and limitations of selective or combined COX-1, COX-2 and 5-LOX inhibitors. Trends Pharmacol Sci 2003; 24: 245-252.
5. Syrbe G, Redlich H, Weidlich B, et al: Individual dosing of ASA prophylaxis by controlling platelet aggregation. Clin Appl Thromb Hemost 2001; 7: 209-213.
6. Altman R: Acute coronary disease athero-inflammation: therapeutic approach. Thromb J 2003; 1: 2.
7. Altman R, Luciardi HL, Muntaner J, Herrera RN: The antithrombotic profile of aspirin. Aspirin resistance, or simply failure? Thromb J 2004; 4: 1.
8. Altman R, Scazziota A, Rouvier J, Gónzalez C: Effect of sodium arachidonate on thrombin generation through platelet activation. Inhibitory effect of aspirin. Thromb Haemost 2000; 54: 1109-1112.
9. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH: Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
10. Bhatt DL, Topol EJ: Need to test the arterial inflammation hypothesis. Circulation 2002; 106: 136-140.
11. Ferroni P, Martini F, Cardarello CM, Gazzaniga PP, Davi G, Basili S: Enhanced interleukin-1beta in hypercholesterolemia. Effects of simvastatin and low-dose aspirin. Circulation 2003; 108: 1673-1675.
12. Schafer AI: Genetic and adquired determinantes of individual variability of response to antiplatelet drugs. Circulation 2003; 108: 910-911.
13. De Miguel A, García Santos-Gallego C, Ibáñez B, Badimón JJ: Implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel. Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 188-198.
14. Patrono C: Aspirin resistance: definition, mechanism and clinical read-outs. J Thromb Haemost 2003; 1: 1710-1713.
15. Friend M, Vucenik I, Miller M: Platelet responsiveness to aspirin in patients with hyperlipidaemia. Brit Med J 2003; 326: 82-83.
16. Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, Gurm H, Welsh PA, Brooks L, Sapp SK, Topol EJ: Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. Am J Cardiol 2001; 88: 230-235.
17. Altman R, Scazziota A: Why aspirin cannot prevent arterial thrombosis. Circulation 1996; 94: 3002-3003.
18. Altman R, Scazziota A, Cordero Funes J: Why single daily dose of aspirin may not prevent platelet aggregation. Thromb Res 1988; 51: 259-266.
19. Altman R, Scazziota A: Synergistic actions of paf-acether and sodium arachidonate in human platelet aggregation. 2: Unexpectd results after aspirin intake. Thromb Res 1986; 43: 113-120.
20. Krasopoulos G, Brister SJ, Scott Beattie W, Buchanan MR: Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. Brit Med J 2008; 336: 195-198.
21. Snoep JD, Hovens MMC, Eikenboom JCJ, van der Bom JG, Huisan MV: Association of laboratory-defined aspirin resistance with a higher risk of recurrent cardiovascular events. A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2007; 167: 1593-1599.

22. Gladding P, Webster M, Ormiston J, Olsen S, White H: Antiplatelet drug non responsiveness. Am Heart J 2008; 155: 591-599.
23. Muller I, Besta F, Schulz C, Massberg S, Schonig A, Gawaz M: Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement. Thromb Haemost 2003; 89: 783-787.
24. Brandt JT, Payne CD, Wiviott SD, et al: A comparison of prasugrel and clopidogrel loading doses on platelet function: magnitude of platelet inhibition is related to active metabolite formation. Am Heart J 2007; 153: 66.e9-16.
25. Jakubowski JA, Matsushima N, Asai F, et al: A multiple dose study of prasugrel (CS-747), a novel thienopyridine P2Y12 inhibitor, compared with clopidogrel in healthy humans. Br J Clin Pharmacol 2007; 63: 421-430.
26. Jernberg T, Payne CD, Winters KJ, et al: Prasugrel achieves greater inhibition of platelet aggregation and a lower rate of non-responders compared with clopidogrel in aspirin-treated patients with stable coronary artery disease. Eur Heart J 2006; 27: 1166-1173.
27. Small DS, Farid NA, Payne CD, et al: Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. J Clin Pharmacol 2008; 48: 475-484.
28. Altman R: Does combined clopidogrel and statin therapy benefit patients with non-ST-elevation myocardial infarction? Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005; 2: 558-559.
29. Altman R, Vidal O: Tratamiento de la enfermedad cardiovascular trombótica. Replanteo del riesgo-beneficio. Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 11-20.
30. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al, for The TRITON-TIMI 38 Investigators: Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med; 357: 2001-2015.
31. Cannon CP, Hsted S, Harrington RA, et al: Safety, tolerability, and initial efficacy of AZD6140, the first reversible oral adenosine diphosphate receptor antagonist, compared with clopidogrel, in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: primary results of the DISPERSE-2 Trial. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1844-1851.
32. Altman R: Antithrombotic prevention in vascular disease: bases for a new strategy in antithrombotic therapy. Thromb J 2007; 5: 11.
33. Altman R, Luciardi HL, Muntaner J, et al: Efficacy assessment of meloxicam, a preferential cyclooxygenase-2 inhibitor, in acute coronary syndromes without ST-segment elevation: the Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Unstable Angina Treatment-2 (NUT-2) pilot study. Circulation 2002; 106: 191-195.
34. Koo BK, Kim YS, Park KW, Yang HM, et al: Effect of celecoxib on restenosis after coronary angioplasty with a Taxus stent (COREA-TAXUS Trial): an open-label randomised controlled study. Lancet 2007; 370: 567-574. Erratum in: Lancet 2007: 370: 828.
35. Doggrell SA: Celecoxib to prevent restenosis-results from the COREA-TAXUS Trial. Expert Opin Pharmacother 2008; 9: 339-341.

No existe libertad para el hombre débil. GEORGE MEREDITH

Estado actual de la ablación con radiofrecuencia

DOMINGO LUIS POZZER

La ablación por catéter ha tenido un notable desarrollo si tenemos en cuenta que comenzó con la fulguración con corriente directa al nódulo AV para provocar bloqueo AV y posterior implante de marcapasos en caso de arritmias incontrolables[1,2], y luego, con el empleo de la corriente directa, también en vías accesorias y en la reentrada nodal. Una técnica no libre de serios riesgos, pero a la vez una opción al entonces más agresivo procedimiento vigente: el tratamiento quirúrgico de las arritmias.

Nuestro grupo comenzó con fulguración con corriente directa en 1990, para luego utilizar corriente directa de baja energía, lo cual significó un gran avance ya que esta baja energía implicaba menor riesgo de complicaciones.[3-5]

Entre las temibles complicaciones, producto de las descargas de corriente directa, se describen el taponamiento cardíaco e incluso la muerte[6]. Con el empleo de la radiofrecuencia se produjeron lesiones más circunscriptas, de menor tamaño, indoloras y, por ende, sin necesidad de anestesia general, logrando así reducir significativamente el riesgo, mejorar los resultados y obtener una más amplia aceptación para esta técnica. Sólo en los Estados Unidos creció de 450 procedimientos realizados en 1989 a 15.000 en el año 1995.[7]

En 1995 Scheinman reportó los resultados de 157 laboratorios en EEUU, con tasas de éxito del 97% para ablación del nódulo AV, 90% para vías accesorias, 94% para taquicardia por reentrada nodal (TRN), 72% para *flutter* auricular y 71% para taquicardias auriculares. En el rubro complicaciones, en el Registro Americano, publicado por Scheinman[7], y en el Registro Europeo MERFS que incluyó 86 centros de Europa[8], las complicaciones se produjeron en el 4% de los casos para ablación del nódulo AV, 2,6% en vías accesorias, 1,7% en TRN y 1,6% en *flutter* y taquicardias auriculares.

Si bien la incidencia es baja, no se puede dejar de señalar que pueden presentarse complicaciones graves, como el accidente vascular cerebral, roturas cardíacas, valvulares e incluso la muerte. En el informe de Scheinman, la muerte relacionada con el procedimiento tuvo una prevalencia del 0,2% para ablación del nódulo AV y 0,1% para vías accesorias.

Aguinaga y colabores publican, en este número de la revista, 452 ablaciones en vías accesorias, con un reporte de éxito del 92% y solamente un BAVC como complicación (0,22%). En el Registro Español[9] del año 2006, sobre 1.552 procedimientos en vías accesorias se reportó un éxito comparable del 92,3%, con 22 complicaciones mayores: 11 vasculares, 6 bloqueos AV, 4 derrames pericárdicos severos y un fallecimiento (0,06%). En nuestro país, en el año 1995, González y colaboradores[10] tuvieron una tasa de éxito del 83,5% en 100 pacientes consecutivos. En el año 2003, Helguera[11] publicó una serie consecutiva de 500 pacientes, con 92% de éxito en vías accesorias y 1,9% de complicaciones, tasa de éxito similar a la reportada por Aguinaga y colaboradores.

En 350 procedimientos por TRN, Aguinaga y colaboradores reportaron una tasa de éxito del 96%, con 0,28% de complicaciones. En el Registro Español, sobre un total de 1.851 procedimientos en TRN, la tasa de éxito fue del 98,4%, con 12 complicaciones mayores (0,7%): 8 BAVC (0,4%), 2 complicaciones en el acceso vascular, un *stroke* y un derrame pericárdico. También en nuestro país, Helguera[11] reportó en este tipo de arritmia una tasa de éxito del 98,7%, con un 1,3% de complicaciones.

En *flutter* auricular, la ablación del istmo cavotricuspídeo por el grupo de Aguinaga y colaboradores tuvo una tasa de éxito del 90% en 60 procedimientos consecutivos, sin complicaciones. En el Registro Español, sobre 1.447 procedimientos, la tasa de éxito fue del 96%, con 0,8% de complicaciones. A su vez, Helguera[11], en 154 pacientes, tuvo una tasa de éxito del 94%, pero con el 3,2% de complicaciones.

En taquicardia auricular, Aguinaga y colaboradores reportaron una tasa de éxito del 80% sobre 45 pacientes. Para el Registro Español, en 298 pacientes la tasa de éxito fue del 79%, con una sola complicación.

En taquicardia ventricular, Aguinaga y colaboradores reportaron, sin especificar el tipo de TV, 30 procedimientos, con una tasa de éxito del 85%. En esta población, la mayoría de los episodios (70%) fueron TV sin cardiopatía, "idiopáticas" y solamente el 30% con car-

Jefe del Servicio de Arritmias. Instituto de Cardiología de Corrientes.

Domicilio postal: Domingo Luis Pozzer. Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral". Bolívar 1334. 3400 Corrientes. Argentina.

e-mail: lpozzer@arnet.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

diopatía estructural. En el Registro Español, en 149 pacientes el éxito global fue del 80%. La ablación por radiofrecuencia es particularmente efectiva en la TV idiopática con corazón normal, a diferencia de los pobres resultados obtenidos en pacientes portadores de cardiopatías complejas. En este Registro Español hubo 90 pacientes con TV del tracto de salida del ventrículo derecho, 12 pacientes con TV del tracto de salida del ventrículo izquierdo y 21 episodios de TV de tipo fascicular.

Como comentan Aguinaga y colaboradores, sus resultados son comparables con los publicados por las mejores series y registros.

Para reproducir los mejores resultados de la literatura, es de fundamental importancia la característica del centro en donde se realiza el procedimiento, y la comprensión cabal de que existe franca dependencia de estos resultados con el operador. El electrofisiólogo debe tener un adecuado entrenamiento en la interpretación y el diagnóstico de las distintas variedades de arritmias, conocer las indicaciones y contraindicaciones de las técnicas disponibles y las complicaciones descriptas, como lo recomiendan las guías ACC/AHA[12], que concretamente requieren de la habilidad y destreza del operador para manipular catéteres en distintos territorios del aparato cardiovascular, conocimiento pleno de la anatomía del corazón y experiencia en la realización de punciones venosas, arteriales y transeptal.

En el artículo publicado en este número de la Revista, Aguinaga y colaboradores señalan que las vías accesorias de pared libre del ventrículo izquierdo (40%) fueron las que se ablacionaron con mayor frecuencia. Se interpreta que las vías accesorias izquierdas fueron abordadas, al no ser especificado, por vía retroaórtica . Nuestro grupo, sistemáticamente desde hace dos años, aborda por septostomía las vías accesorias izquierdas, teniendo en cuenta los resultados de la ablación por radiofrecuencia de las venas pulmonares[13] para los casos de fibrilación auricular. De esta manera, la mayor limitación de la técnica de ablación de la fibrilación auricular, que es justamente la doble septostomía, estaría resuelta.

Hay que destacar el importante grado de desarrollo que tuvo en nuestro país la implementación de la técnica de ablación con radiofrecuencia en centros de Capital Federal y también en el interior del país[14-16].

La publicación de Aguinaga y colaboradores refleja la más que importante experiencia de diez años en un centro del interior del país, con incorporación de tecnología de avanzada, como son los catéteres de 8 mm y los catéteres irrigados.

En la actualidad, se debe considerar, además, el manejo de sistemas de navegación no fluoroscópica o electroanatómicos, como CARTO, CARTOMERGE, ENSITE/NavX y otros, que ya se están instalando en nuestro país. Nuestro grupo trabaja con el CARTOMERGE, que permite la integración de las imágenes de la tomografía multicorte de 64 detectores con el sistema CARTO, lo cual permite trabajar sobre la imagen anatómica del paciente.

La técnica de ablación de la fibrilación auricular ha evolucionado en los últimos años, desde los procedimientos prolongados que apuntaban al sustrato auricular, provocando líneas en la aurícula izquierda similares a la cirugía de Maze, al aislamiento de las venas pulmonares, al comprender la importancia de estas venas en la iniciación y perpetuación de la fibrilación auricular[17,18].

Aguinaga y su grupo reflejan muy bien la realidad nacional, ya que la experiencia en fibrilación auricular en nuestro país es aún pequeña. Sin embargo, ya son varios los grupos que han comenzado a recorrer este camino, entendiendo que la ablación por radiofrecuencia es una excelente opción terapéutica para seleccionados pacientes.

En la actualidad existen varias series de pacientes revisadas por Fuster[19], en las Guías del 2006 del ACC/AHA/ESC que resumen los resultados de 14 publicaciones con más de 50 pacientes cada una, en su mayoría varones y menores de 60 años. En fibrilación auricular paroxística, con un único procedimiento, la tasa de éxito reportado es de entre el 38% y el 78%; en la mayoría el éxito supera el 60%. En los casos de fibrilación auricular persistente, con un único procedimiento, la tasa de éxito varía entre el 22% y el 45%, aunque en la mayoría el éxito apenas si supera el 30%.

En las series con procedimientos mixtos, el éxito varía entre el 16% y el 84%. En las fibrilaciones auriculares paroxísticas, el éxito es superior al 70% cuando se repite el procedimiento, y múltiples procedimientos en las fibrilaciones auriculares persistentes logran incrementar la tasa de éxito, que varía entre el 37% y el 88%, con una mayoría de series que reportan una tasa de éxito superior al 50%.

Sólo seleccionados grupos tienen una amplia experiencia acumulada en más de 4.000 pacientes, con una tasa de éxito del 90% en fibrilación auricular paroxística y del 80% en fibrilación auricular persistente.[20-25] Es importante destacar que estos resultados no son necesariamente reproducibles en todos los laboratorios, recordando y enfatizando que los resultados en esta variedad de arritmia son, en gran medida, operador dependientes.

Bibliografía

1. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, et al: Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. N Engl J Med 1982; 306: 194-200.
2. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, et al: Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. J Am Med Acad 1982; 248: 851-855.
3. Pozzer DL, Reyes I, Badaraco J, et al: Tratamiento de

taquiarritmias supraventriculares mediante fulguración por catéter. Rev Argent Cardiol 1992; 60: 55-61.
4. Pozzer DL, Reyes I, Badaraco J, et al: Ablación por catéter con corriente directa de alta y baja energía en diversas taquiarritmias. Rev Fed Arg Cardiol 1994; 23: 77-85.
5. Pozzer D, Reyes I, Florentin H, et al: Ablación transcatéter con radiofrecuencia para el tratamiento de diversas taquiarritmias. Rev Fed Arg Cardiol 1995; 24: 193-201.
6. Evans G Jr, Scheinman M, Bardy G, et al: Predictors of in-hospital mortality after DC catheter ablation of atrioventricular junction. Results of a prospective, international, multicenter study. Circulation 1991; 84: 1924-1937.
7. Scheinman MM: NASPE survey on catheter ablation. Pacing Clin Electrophysiol 1995; 18: 1474-1478.
8. Hindricks G: The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1993; 14: 1644-1653.
9. García Bolao I, Macías-Gallego A, Díaz-Infante E: Registro Español de Ablación con Catéter. VI Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2006). Rev Esp Cardiol 2007; 60: 1188-1196.
10. Gonzalez JL, Galizio NO, Dasso DE, et al: Síndrome de preexcitación ventricular. Resultado y seguimiento de los primeros 100 pacientes consecutivos sometidos a ablación por radiofrecuencia en una sola sesión. Rev Argent Cardiol 1995; 63: 349-355.
11. Helguera ME, De Elizalde M, Maid G, et al: Ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de las arritmias cardíacas en 500 pacientes consecutivos. Rev Argent Cardiol 2003; 71: 403-408.
12. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, et al: Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures) developed in collaboration with The North American Society of Pacing and Electrophysiology. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 555-573.
13. Chugh A, Morady F: Atrial fibrillation: catheter ablation. J Interv Card Electrophysiol 2006; 16: 15-26.
14. De Zuloaga C, Perez Mayo O, Butron J, et al: Ablación transcatéter de las taquicardias intranodales por aplicación de radiofrecuencia en taquicardia o durante estimulación auricular. Rev Fed Arg Cardiol 1998; 27: 313-320.
15. Lanzotti ME; de Ponti R, Tritto M, et al: Crioablación transcatéter en pacientes con vías accesorias ántero y medioseptales. Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 426-433.
16. Helguera M, De Elizalde G, Maid G, et al: Aislamiento segmentario de las venas pulmonares con ablación por radiofrecuencia para el tratamiento de la fibrilación pulmonar. Rev Argent Cardiol 2002; 70: 90-100.
17. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998; 339: 659-666.
18. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al: Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. Circulation 2000; 101: 1409-1417.
19. Fuster V, Ryden L, Cannom D, et al: ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol 2006; 48: e149-246.
20. Pappone C, Santinelli V: The who, what, why, and how-to guide for circumferential pulmonary vein ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2004; 15: 1226-1230.
21. Wazni OM: Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. J Am Med Acad 2005; 293: 2634-2640.
22. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al: Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. Circulation 2000; 102: 2619-2628.
23. Oral H, Scharf C, Chugh A, et al: Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. Circulation 2003; 108: 2355-2360.
24. Cappato R, Calkins H, Chen S, et al: Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circulation 2005; 111: 1100-1105.
25. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al: A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 2044-2053.

El hombre de ciencia no estudia la naturaleza porque hacerlo sea útil, la estudia porque se deleita en ello, y se deleita en ello porque la naturaleza es hermosa. Si la naturaleza no fuera hermosa, no valdría la pena conocerla, y si no valiera la pena conocer a la naturaleza, la vida no merecería ser vivida.

JULES HENRI POINCARÉ

Implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel

ANTONIO DE MIGUEL*†, CARLOS GARCIA SANTOS-GALLEGO*‡, BORJA IBAÑEZ*‡, JUAN JOSE BADIMON§

Los beneficios de la aspirina y del clopidogrel en el tratamiento y en la prevención de las complicaciones de la enfermedad arterial coronaria están ampliamente reconocidos. Sin embargo, no todos los pacientes responden de la misma manera al tratamiento antiagregante, y hay pacientes que sufren eventos adversos cardiovasculares a largo plazo a pesar de seguir el tratamiento correctamente. Esta revisión está enfocada en la definición, los mecanismos responsables y las implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta a la aspirina y al clopidogrel, así como en las posibles estrategias para mejorar la respuesta a estos fármacos antiagregantes. Existe una variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogrel; así, una menor respuesta a su efecto antiagregante está ampliamente relacionada con la recurrencia de eventos adversos cardiovasculares mayores en el seguimiento a largo plazo. No obstante, no existe una definición exacta y consensuada de la resistencia a la aspirina y al clopidogrel. La respuesta a estos fármacos sigue una distribución normal, por lo tanto sería más apropiado referirse a este fenómeno como variabilidad en la respuesta, más que como resistencia, con sus implicaciones clínicas: a menor respuesta, mayor probabilidad de sufrir eventos adversos a largo plazo. El empleo de dosis de aspirina mayores de 75 a 81 mg/día en la prevención de las complicaciones de las enfermedades cardiovasculares no sólo no se relaciona con una mayor recurrencia de complicaciones trombóticas, sino que está asociado con un incremento del riesgo de complicaciones hemorrágicas. Dosis de carga de clopidogrel mayores de 300 mg y dosis de mantenimiento mayores de 75 mg/día no están recomendadas de manera habitual por las guías de práctica clínica vigentes, aunque una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel parece segura y eficaz.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 188-198

Palabras clave: Resistencia a la aspirina. Resistencia al clopidogrel. Trombosis tardía. Variabilidad en la respuesta. Test de función plaquetaria. Intervencionismo coronario percutáneo.

Las plaquetas juegan un papel principal en la fisiopatología del síndrome coronario agudo y en las complicaciones del intervencionismo coronario percutáneo (ICP). La ruptura o erosión de la placa ateroesclerótica facilita la interacción de la sangre con los componentes expuestos de la placa. El factor tisular de la placa de ateroesclerosis activa la cascada de la coagulación, induciendo la formación del trombo intracoronario; la oclusión intracoronaria secundaria se expresa clínicamente de diversas formas, según el grado de obstrucción: angina inestable, síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST), infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) y muerte cardíaca súbita.[1,2]

Los beneficios de los fármacos antiagregantes en el tratamiento y en la prevención de las complicaciones trombóticas agudas de las placas de ateroesclerosis ponen de manifiesto la importancia de las plaquetas en la patogenia del síndrome coronario agudo. Los fármacos antiagregantes empleados con mayor frecuencia en el tratamiento y la prevención de las complicaciones de las enfermedades cardiovasculares son la aspirina y el clopidogrel, solos o en combinación.

* MD. Cardiovascular Biology Research Laboratory, The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA.
† Servicio de Cardiología. Hospital de León. León, España.
‡ MD. Servicio de Cardiología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid, España.
§ PhD, FACC, FAHA. Director, Cardiovascular Biology Research Laboratory.
Dirección postal: Juan Jose Badimón. Cardiovascular Biology Research Laboratory. The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute. 1 Gustave Levy Place. Box 1030. Mount Sinai School of Medicine. New York, NY 10029, USA.
e-mail: juan.badimon@mssm.edu
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

La aspirina ejerce su efecto antiagregante a través de la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa-1, bloqueando la vía metabólica del ácido araquidónico e impidiendo la formación de prostaglandina H_2, precursor del tromboxano A_2 (TXA_2).[3] En pacientes de alto riesgo, el tratamiento con aspirina está asociado con una reducción del 34% en la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y del 18% en la de mortalidad por cualquier causa.[4]

El clopidogrel es una tienopiridina de segunda generación que bloquea de forma irreversible y selectiva al receptor $P2Y_{12}$ del adenosín difosfato (ADP).[3] A pesar de su efecto antiagregante, tanto la aspirina como el clopidogrel en monoterapia son considerados fármacos seguros, aunque con un débil efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria, especialmente en pacientes de alto riesgo; debido a su diferente mecanismo de acción, la administración combinada de aspirina y clopidogrel alcanza un mayor grado de inhibición de la agregación plaquetaria.[5] Diferentes ensayos clínicos han demostrado el efecto beneficioso del clopidogrel asociado con aspirina para prevenir la trombosis del *stent* coronario después del ICP[6-8] y la reducción en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores en pacientes con SCASEST[9] e IAMCEST[10,11]. No obstante, la doble terapia antiagregante con aspirina y clopidogrel no está recomendada como prevención de las complicaciones de la ateroesclerosis en pacientes con enfermedad cardiovascular estable o con múltiples factores de riesgo cardiovasculares[12].

Sin embargo, no todos los pacientes presentan la misma respuesta al efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria mediado por la aspirina y el clopidogrel. Hay pacientes que sufren eventos adversos a pesar de seguir la terapia antiagregante correctamente. La variabilidad en la respuesta a estos fármacos está ampliamente descripta en diferentes escenarios clínicos en los que aparece el concepto de resistencia a la aspirina y al clopidogrel; sin embargo este término es confuso y, en el momento actual, no existe una definición consensuada y aceptada universalmente. Asimismo, a pesar del diferente mecanismo de inhibición de la agregación plaquetaria, una peor respuesta a la aspirina también se ha asociado con una peor respuesta al tratamiento con clopidogrel.[13]

Finalmente, estudios recientes han sugerido un riesgo aumentado de trombosis tardía asociado con el implante de *stents* farmacoactivos, en comparación con los *stents* convencionales, destacándose la importancia del tratamiento antiagregante en este contexto clínico; la interrupción prematura de la terapia antiagregante y una peor respuesta a estos fármacos están fuertemente asociadas con un mayor riesgo de trombosis tardía. Estas observaciones han acentuado la potencial relevancia clínica de la resistencia a los fármacos antiagregantes, debido a la amplia utilización de los *stents* farmacoactivos en los procedimientos de revascularización coronaria percutánea.

Esta revisión está enfocada en la definición, mecanismos responsables e implicaciones clínicas de la resistencia y/o variabilidad en la respuesta a la aspirina y al clopidogrel, así como en las posibles estrategias para mejorar la respuesta a estos fármacos antiagregantes.

RESISTENCIA/VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE

¿Existe realmente?

En la actualidad no existen definiciones consensuadas y estandarizadas de la resistencia a la aspirina y al clopidogrel, y la prevalencia exacta es desconocida. En diferentes estudios se han descripto rangos de resistencia del 5% al 65% para la aspirina, y del 5% al 44% para el clopidogrel.

La definición de resistencia se puede orientar desde un enfoque clínico o bioquímico.

La definición **clínica** de resistencia está basada en el fracaso de la prevención de eventos adversos cardiovasculares en pacientes en tratamiento. Existe amplia evidencia que relaciona una peor respuesta a los antiagregantes con la recurrencia de complicaciones cardiovasculares en el seguimiento a largo plazo, pero dada la compleja fisiopatología de la progresión de la ateroesclerosis y sus complicaciones trombóticas agudas, así como los numerosos factores relacionados, resulta verdaderamente inexacto e inviable definir la resistencia a la aspirina y al clopidogrel basándose en la recurrencia de eventos clínicos adversos. Bajo esta perspectiva clínica, el término "resistencia clínica" debería ser evitado, resultando más apropiado emplear el término *insuficiencia del tratamiento*.

La definición **bioquímica** de resistencia está basada en el fracaso para alcanzar unos niveles adecuados de inhibición de la función plaquetaria valorada mediante pruebas de laboratorio. El efecto inhibitorio de los fármacos antiagregantes ha sido valorado clásicamente como la diferencia absoluta entre los valores de reactividad plaquetaria pre y post tratamiento, y como la reducción porcentual en los valores de reactividad plaquetaria pre y post tratamiento; esta última forma es conocida como IPA (inhibición de la agregación plaquetaria).

La respuesta de los pacientes al efecto antiagregante de la aspirina y del clopidogrel sigue una típica distribución (algo común en la mayoría de los fármacos, en general). Por lo tanto, la respuesta a los fármacos antiagregantes no debería ser valorada de una manera dicotómica (respuesta SI/NO) sino como una variable continua. De acuerdo con la curva de distribución normal (con forma de campana) que sigue la respuesta a los fármacos antiagregantes, es esperable que exista al menos aproximadamente un 5% de pacientes hiper e

hiporrespondedores, como sucede con la mayoría de los fármacos.[14] La magnitud de la (reducida) respuesta a la aspirina y al clopidogrel podría ser dinámica, como ocurre con otras variables biológicas (por ejemplo, la tensión arterial), variando a lo largo del tiempo en pacientes en tratamiento crónico. Asimismo, los valores de corte empleados y definidos por los autores son arbitrarios y varían en los diferentes estudios clínicos; por lo tanto, teniendo en cuenta la distribución normal de la respuesta a la aspirina y al clopidogrel, sería más apropiado referirse a este fenómeno como variabilidad en la respuesta más que como resistencia.

Estudios recientes defienden que la *reactividad plaquetaria post tratamiento* es una estimación mejor del riesgo trombótico del paciente que el grado de inhibición de la agregación plaquetaria (descenso porcentual en los valores de agregación plaquetaria), ya que este último no tiene en cuenta los valores absolutos de reactividad plaquetaria. Estos conceptos pueden volverse incluso más equívocos con los resultados publicados por Gurbel y colaboradores[15], quienes pusieron de manifiesto que había pacientes que presentaban una baja *reactividad plaquetaria post tratamiento* y, sin embargo, eran considerados como no-respondedores al clopidogrel (definidos en función del descenso porcentual en los valores de agregación plaquetaria), en tanto que había pacientes considerados como respondedores al clopidogrel que continuaban presentando valores elevados de *reactividad plaquetaria post tratamiento*.

La definición bioquímica de resistencia o variabilidad en la respuesta a los fármacos antiagregantes (en función de los resultados de los tests de laboratorio) presenta varias limitaciones: diferentes métodos de laboratorio para valorar la función plaquetaria (cada uno de ellos con sus propias limitaciones), empleo de distintos agonistas (y dosis) para inducir y medir la agregación plaquetaria, puntos de corte variables para definir la resistencia al fármaco, así como distintas ventanas de tiempo para valorar el efecto.

Además, el impacto de las estimaciones de las pruebas de laboratorio en respuesta al efecto de los antiagregantes no está completamente comprendido, ya que la relación entre la resistencia/variabilidad de la respuesta y la aparición de eventos clínicos adversos es muy heterogénea. Por otra parte, la relación entre los resultados de los tests de función plaquetaria y los eventos adversos en el seguimiento se ha realizado en diferentes escenarios clínicos, con distintos criterios de inclusión, diferentes seguimientos clínicos y objetivos primarios, distintas dosis de carga y mantenimiento de los antiagregantes y, lo que es más importante, en ensayos clínicos de pequeño tamaño y con un reducido número de eventos cardiovasculares. Un metaanálisis reciente ha revelado que existe una relación inversa entre la frecuencia de la resistencia a la aspirina y la dosis empleada, y que existen diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de resistencia a la aspirina, dependiendo del test de función plaquetaria empleado: 6% *versus* 26%, con agregometría óptica y analizadores rápidos de función plaquetaria portátiles disponibles "a pie de cama del paciente", respectivamente.[16]

El nivel óptimo de inhibición de la agregación plaquetaria para prevenir la aparición de eventos cardiovasculares puede variar en función de la situación clínica, y hasta la fecha no existen umbrales universalmente aceptados de porcentaje de inhibición de la agregación plaquetaria ni tampoco de reactividad plaquetaria post tratamiento para identificar a los pacientes con mayor riesgo de padecer eventos adversos cardiovasculares. Existen estudios en marcha que están evaluando si el alcanzar un nivel determinado de inhibición de la agregación plaquetaria, ya sea con nuevos fármacos antiagregantes o con diferentes dosis de los actualmente disponibles, se relaciona con una disminución en la incidencia de eventos clínicos en el seguimiento, así como la seguridad de estas nuevas estrategias de tratamiento más agresivas. Además, estos estudios determinarán la validez de los tests de función plaquetaria para monitorizar la respuesta a los antiagregantes en pacientes con enfermedades cardiovasculares en escenarios clínicos concretos. Debido a la falta de una definición consensuada de "resistencia" a los antiagregantes, y a la ausencia de un test de función plaquetaria universalmente aceptado para valorar la respuesta a estos fármacos, las guías de práctica clínica actuales no recomiendan el uso de los tests de función plaquetaria de forma rutinaria para guiar el tratamiento antiagregante.[17-19]

Otro factor a tener en cuenta a la hora de analizar la respuesta a los fármacos antiagregantes es la imposibilidad práctica de conocer los valores basales reales de reactividad plaquetaria (pre tratamiento) en algunas situaciones clínicas concretas, como en el caso del síndrome coronario agudo, caracterizado por presentar un estado protrombótico que induce un aumento de la activación plaquetaria y, por tanto, de la reactividad, por encima de los valores basales previos al evento agudo, lo cual dificulta la posibilidad de conocer los verdaderos valores previos de reactividad plaquetaria.

MECANISMOS RELACIONADOS CON LA VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA A LA ASPIRINA Y AL CLOPIDOGREL

Existe una variabilidad interindividual en la respuesta a la aspirina y al clopidogrel que es multifactorial, y cuyos mecanismos no están completamente aclarados.

Estos mecanismos se pueden dividir en factores farmacocinéticos (fracaso para alcanzar y/o mantener unos niveles adecuados del metabolito activo) y farmacodinámicos (a pesar de haber alcanzado y man-

tenido unos niveles adecuados del metabolito activo, existe un fallo en la inhibición de los receptores específicos o de las vías metabólicas dependientes). Factores clínicos, ambientales, celulares y genéticos juegan un papel en la respuesta a estos fármacos.

Existen determinadas situaciones clínicas que van acompañadas por un mayor nivel de reactividad plaquetaria (síndrome coronario agudo, diabetes *mellitus*, dislipidemia, insuficiencia cardíaca congestiva, tabaco, ICP y obesidad) y que, por lo tanto, también pueden contribuir a que exista un menor grado de respuesta al efecto antiagregante. La aspirina y el clopidogrel ejercen su efecto antiagregante inhibiendo específicamente una de las múltiples vías de activación de la agregación plaquetaria. Además, no inhiben la agregación plaquetaria en respuesta a agonistas más potentes como la trombina, la epinefrina y el colágeno. En pacientes de alto riesgo, como los que sufren un síndrome coronario agudo, situación clínica caracterizada por presentar un estado de intensa generación de trombina, se necesitaría un mayor grado de inhibición de la agregación plaquetaria para protegerse frente a potenciales eventos adversos aterotrombóticos. Sin embargo, existen ensayos clínicos en pacientes con SCASEST[20] y con IAMCEST[21] en los que alcanzar un nivel de inhibición de la agregación plaquetaria significativamente mayor con el uso de inhibidores de los receptores de las glucoproteínas IIb/IIIa no ha implicado, invariablemente, un beneficio clínico significativo.

Otro factor que puede afectar a la respuesta a los fármacos antiagregantes son las interacciones medicamentosas (los pacientes con enfermedades cardiovasculares frecuentemente reciben tratamientos combinados). A pesar de que inicialmente se había descripto que las estatinas ejercían un efecto inhibitorio sobre el efecto antiagregante del clopidogrel[22,23], estudios recientes han desestimado esa interacción[24,25].

¿ES POSIBLE DETERMINAR CON EXACTITUD EL GRADO DE INHIBICION DE LA AGREGACION PLAQUETARIA MEDIADO POR LA ASPIRINA Y EL CLOPIDOGREL?

Al momento de evaluar la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por cualquier antiagregante se debe tener en cuenta el mecanismo específico de acción de cada fármaco.

Como se ha descripto previamente, la aspirina bloquea la vía del ácido araquidónico, mientras que el clopidogrel bloquea al receptor $P2Y_{12}$ del ADP. Por lo tanto, para valorar la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por la aspirina o por el clopidogrel se deben utilizar técnicas dependientes del ácido araquidónico o del ADP, respectivamente.

Existen diversas opciones para determinar el grado de inhibición de la agregación plaquetaria mediada por la aspirina y por el clopidogrel[3,26], algunas de ellas específicas para cada fármaco. Sin embargo, ninguno de estos métodos está aceptado universalmente como técnica *gold standard*, y ninguno valora la agregación plaquetaria en su conjunto, ya que las plaquetas son activadas por múltiples vías diferentes.

La agregometría óptica ha sido clásicamente considerada como el *gold standard* para valorar la actividad plaquetaria, lo cual se debe más a la cuantiosa información disponible con esta técnica que a sus ventajas sobre otras. Varias circunstancias, como el tiempo, el equipo y el entrenamiento para llevar a cabo esta técnica provocan que su uso no sea factible en un laboratorio de cardiología intervencionista. Así, varios analizadores rápidos disponibles "a pie de cama de los pacientes" han aparecido sucesivamente para intentar superar las limitaciones prácticas de la agregometría óptica. Algunos de ellos han sido modificados para valorar específicamente la respuesta a la aspirina y al clopidogrel.

El analizador *VerifyNow* (Accumetrics, San Diego, California, USA) es un analizador rápido que emplea el mismo principio que la agregometría óptica, pero mide la aglutinación de capas cubiertas de fibrinógeno en sangre completa en respuesta al ácido araquidónico, en el caso del *kit* específico para aspirina, y al ADP y la prostaglandina E_1, en el caso del *kit* específico para clopidogrel.

El sistema *Platelet Function Assay-100* (PFA-100) es un analizador rápido que estimula la agregación plaquetaria al circular la sangre a través de un tubo que contiene un cartucho con una hendidura cubierta de colágeno y epinefrina o ADP; el tiempo empleado para que se cierre la hendidura y cese el flujo de sangre es una medida del grado de activación plaquetaria.

La citometría de flujo de la fosfoproteína activada por vasodilatadores (VASP-fosforilado) (BioCytex, Marseille, France) es un marcador específico de la actividad del receptor $P2Y_{12}$ y, por tanto, de la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por el clopidogrel; sin embargo este método es caro, requiere la preparación de la sangre, citometría de flujo y un técnico experimentado.

Además de la citometría de flujo, existen otros analizadores rápidos, como los sistemas *Plateletworks* (Helena Laboratories, Beaumont, Texas, USA), *Thromboelastography Platelet Mapping System* (Haemascope, Niles, Illinois, USA) e *Impact Cone and Plate Analyzer* (DiaMed, Cressier, Switzerland), para medir la activación dependiente de los cambios de la selectina P o glucoproteínas IIb/IIIa en la superficie de las plaquetas, así como de los agregados plaqueta-leucocitarios. Sin embargo, estos tests de función plaquetaria están menos estudiados que los descriptos previamente, y los resultados no han sido contrastados clínicamente para predecir la recurrencia de eventos adversos. Además, la citometría de flujo es un método demasiado laborioso para realizarlo paciente a paciente en un contexto clínico.

Desde un punto de vista práctico, se podría resumir diciendo que existen múltiples alternativas para valorar la respuesta a los fármacos antiagregantes. A pesar de la mayor comodidad y rapidez de los analizadores rápidos "a pie de cama del paciente", la agregometría óptica y la citometría de flujo todavía están considerados como los mejores métodos para valorar la reactividad plaquetaria.

IMPLICACIONES CLINICAS DE LA VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA A LA ASPIRINA

Diversos estudios en diferentes contextos clínicos han demostrado una asociación entre una menor respuesta al tratamiento con aspirina (valorada mediante el porcentaje de inhibición de la agregación plaquetaria) y la recurrencia de eventos adversos en el seguimiento. Gum y colaboradores[27] siguieron durante 2 años a pacientes estables que recibían 325 mg/día de aspirina; la resistencia a la aspirina (valorada mediante agregometría óptica) fue un predictor independiente de eventos a largo plazo. Marcucci y colaboradores[28], empleando el analizador PFA-100, también observaron que la resistencia a la aspirina era un predictor independiente de eventos adversos cardiovasculares mayores en el seguimiento a 1 año en pacientes con IAMCEST sometidos a angioplastia primaria. Chen y colaboradores[29] relacionaron la resistencia a la aspirina (valorada mediante el analizador *Ultegra Rapid Platelet Function Assay*, actualmente denominado *VerifyNow*) con la aparición de mionecrosis (cualquier elevación de la CK-MB por encima del límite alto de la normalidad) después del ICP electivo en pacientes en pre tratamiento con clopidogrel.

Las consecuencias clínicas de la mala respuesta a la aspirina también han sido descriptas en pacientes con enfermedad vascular periférica[30] y accidente cerebrovascular isquémico[31]. A pesar del amplio número de estudios que relacionan una peor respuesta a la aspirina con la recurrencia de eventos adversos cardiovasculares a largo plazo, esta relación no ha sido ampliamente estudiada y establecida mediante estudios grandes, con períodos de seguimiento largos, como en el caso del clopidogrel[32]. No obstante, Krasopoulos y colaboradores[33] han publicado recientemente un metaanálisis en el que se incluyeron 2.930 pacientes, provenientes de 20 estudios, de los cuales 810 (28%) fueron clasificados como resistentes a la aspirina. El 39% de los pacientes resistentes a la aspirina presentó eventos cardiovasculares en el seguimiento *versus* el 16% de los pacientes con una respuesta adecuada (*odds ratio* 3,85; IC95% 3,08-4,80; $p < 0,001$); asimismo, los pacientes con resistencia a la aspirina presentaron un riesgo de mortalidad significativamente mayor (*odds ratio* 5,99; IC95% 2,28-15,72; $p < 0,003$).

IMPLICACIONES CLINICAS DE LA VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA AL CLOPIDOGREL

Las implicaciones clínicas de la resistencia al clopidogrel han sido extensamente descriptas en varios estudios clínicos. Geisler y colaboradores[34] demostraron que los pacientes con peor respuesta al clopidogrel presentaban un riesgo mayor de sufrir eventos adversos comparados con pacientes normorrespondedores sometidos a ICP electivo. Del mismo modo, Matetzky y colaboradores[35], en un estudio con pacientes con IAMCEST sometidos a angioplastia primaria, demostraron que una menor inhibición de la agregación plaquetaria a los 3 y 6 días del ICP se relacionaba con la recurrencia de eventos adversos a los 6 meses. En una cohorte de pacientes estables seleccionados para ICP electivo, únicamente los dos casos de trombosis subaguda del *stent* tuvieron lugar en pacientes no-respondedores al clopidogrel[36].

El valor pronóstico de la reactividad plaquetaria post tratamiento está ampliamente relacionado con la recurrencia de eventos adversos en diferentes estudios clínicos, la mayoría de los cuales incorporó un reducido número de pacientes con un pequeño número de eventos. Por encima de los demás, dos estudios han originado una gran expectativa. Gurbel y colaboradores[37] demostraron que la reactividad plaquetaria post tratamiento era mayor en los pacientes que sufrieron trombosis del *stent* en comparación con los que no la habían sufrido. La diferencia de reactividad plaquetaria post tratamiento era estadísticamente significativa entre ambos grupos; sin embargo, al realizar un cuidadoso análisis de los datos, se puede observar que existe un evidente solapamiento de los valores individuales de agregación plaquetaria y/o tromboelastografía entre ambos grupos. El solapamiento de estos resultados reduce el valor de los tests de función plaquetaria a la hora de ser aplicados en los pacientes individualmente, debilitando la posibilidad e idoneidad de realizar una medicina individualizada basada en los resultados de procedimientos de laboratorio.

En la misma línea están los resultados publicados por Hochholzer y colaboradores[38] que estudiaron a pacientes sometidos a ICP electivo después de haber recibido una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel; un aumento del 10% en la agregabilidad plaquetaria inducida por el ADP valorada en el momento previo a la realización de la angioplastia coronaria se asoció con un mayor riesgo de sufrir eventos adversos en el seguimiento a 30 días. Además de remarcar la asociación entre una elevada reactividad plaquetaria residual post tratamiento y el riesgo de eventos adversos a los 30 días, se debe destacar que esos mismos pacientes presentaban el intervalo de tiempo más corto entre la dosis de carga de clopidogrel y la realización de la angioplastia coronaria (media 1,8; rango 0,8-4,0 horas). Esta

observación es crítica porque estudios previos han sugerido que deben transcurrir al menos 4-6 horas para alcanzar el efecto máximo de inhibición de la agregación plaquetaria mediada por clopidogrel.

Cuisset y colaboradores[39] demostraron, en pacientes con SCASEST, la relación entre la recurrencia de eventos cardiovasculares mayores a los 30 días y la reactividad plaquetaria post tratamiento medida antes de la angioplastia coronaria: independientemente de la dosis de carga de clopidogrel (300 mg *versus* 600 mg) solamente la persistencia de una elevada reactividad plaquetaria post tratamiento se relacionaba con la recurrencia de eventos adversos, resaltando la importancia del efecto por encima de la dosis. Una menor reactividad plaquetaria en el momento del ICP, independientemente de si es secundaria a una inhibición farmacológica o debida a una baja reactividad plaquetaria basal, es beneficiosa desde el punto de vista pronóstico a largo plazo.[38] No obstante, a pesar del número de pacientes reclutados en estos estudios, la baja incidencia de eventos ensombrece la validez de las conclusiones.

STENT FARMACOACTIVO

Varios metaanálisis han relacionado al *stent* farmacoactivo con un mayor riesgo de trombosis tardía del *stent* y con una mayor incidencia de eventos adversos, comparado con el *stent* convencional.[40,41] En este contexto clínico, la resistencia aguda o una menor respuesta al tratamiento antiagregante no debería ser un factor clave ya que, por definición, la trombosis tardía tiene lugar un mes después del implante, y un año después la muy tardía. Un análisis multivariado ha identificado la interrupción prematura del tratamiento combinado antiagregante como el predictor independiente más importante para sufrir la trombosis tardía de un *stent* farmacoactivo[42] y, a pesar de que una menor respuesta al tratamiento antiagregante[43] y una mayor reactividad plaquetaria post tratamiento[44] están relacionadas con un incremento del riesgo de trombosis tardía del *stent* farmacoactivo, la trombosis tardía y la muy tardía del *stent* farmacoactivo parece estar relacionada más con la interrupción prematura que con el fracaso del tratamiento.

Por esa razón se recomienda prolongar la doble antiagregación al menos durante un año en los pacientes con implante de un *stent* farmacoactivo. Cualquier procedimiento electivo que implique un riesgo significativo de sangrado debe ser aplazado hasta completar correctamente la duración de la doble terapia antiagregante[45]. En caso de que sea absolutamente necesario interrumpir la antiagregación, el tratamiento debe ser reinstaurado tan pronto como sea posible. No obstante, se necesitan estudios clínicos randomizados para establecer específicamente la duración de la doble terapia antiagregante en pacientes sometidos a angioplastia coronaria con *stent* farmacoactivo.

¿QUE HACER CON LOS PACIENTES CON RESPUESTA REDUCIDA AL TRATAMIENTO CON ASPIRINA Y CLOPIDOGREL?

No existe consenso acerca de cómo debe ser el manejo de los pacientes con mala respuesta a la aspirina y/o al clopidogrel. En primer lugar, se ha de confirmar el cumplimiento terapéutico por parte del paciente y que las dosis sean adecuadas. El control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares puede mejorar la respuesta a los fármacos antiagregantes.

La respuesta a la aspirina, valorada mediante métodos de laboratorio, se puede mejorar incrementando la dosis de 100 mg/día a 300 mg/día o más, pero esta mejoría no va acompañada de una reducción en la incidencia de eventos adversos.[44] Actualmente no está establecido el uso rutinario de dosis de aspirina mayor de 75-81 mg/día como tratamiento de mantenimiento a largo plazo en la prevención cardiovascular, y las dosis mayores de aspirina no sólo no disminuyen la aparición de eventos desfavorables sino que aumentan la incidencia de síntomas gastrointestinales y problemas hemorrágicos.[46]

El efecto inhibidor de la agregacion plaquetaria mediado por el clopidogrel es tiempo y dosis dependiente. Una dosis de carga de clopidogrel de 600 mg produce una inhibición de la agregación plaquetaria más rápida, precoz y sostenida que una dosis de carga de 300 mg.[47,48] Existe una fuerte evidencia a favor del uso de dosis de carga de 600 mg ya que, en comparación con 300 mg, reduce significativamente la incidencia de complicaciones aterotrombóticas sin provocar un aumento de las complicaciones hemorrágicas mayores en pacientes derivados a ICP.[39,49] Sin embargo, el uso de dosis de carga de 900 mg no provoca un mayor grado de inhibición de la agregación plaquetaria dependiente de la vía del ADP y el impacto clínico derivado de dosis de carga superiores a 600 mg no está bien establecido.[50,51]

L'Allier y colaboradores[52] han demostrado que una segunda carga de 600 mg de clopidogrel a las 24 horas de haberse administrado una carga inicial de 600 mg, proporciona un grado mayor de inhibición de la agregación plaquetaria que la estrategia habitual, consistente en 300 mg de dosis de carga seguidos de 75 mg/día. En pacientes seleccionados para ICP electivo, para alcanzar un efecto antiagregante completo con una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel, ésta se debe administrar por lo menos 6 horas antes[51], y 2 horas antes en el caso de que la dosis de carga sea de 600 mg[38]. Las guías de práctica clínica vigentes[17-19] no apoyan el uso rutinario de dosis de carga de clopidogrel mayores de 300 mg, y únicamente cuando sea necesario alcanzar una rápida inhibición de la agregación plaquetaria se deben emplear dosis de carga de 600 mg.

En relación con la posibilidad de optimizar la dosis de clopidogrel en función de los resultados de los tests

de función plaquetaria, Neubauer y colaboradores[53], en un estudio observacional con pacientes estables seleccionados para ICP electivo, han propuesto, en pre tratamiento con una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día, un algoritmo para reducir la incidencia de resistencia al clopidogrel valorada mediante agregometría de impedancia. Los pacientes con mala respuesta recibían una dosis adicional de carga de 600 mg de clopidogrel, seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg dos veces al día; en caso de que persistiera la mala respuesta al tratamiento con este régimen de dosis altas, el tratamiento antiagregante se cambiaba por ticlopidina 250 mg dos veces al día. Con esta estrategia de tratamiento, la incidencia de resistencia al clopidogrel se reducía significativamente: del 23,6% al 5,0%. No obstante, este estudio no ofrece datos del seguimiento clínico de los pacientes para relacionar la disminución de la resistencia al clopidogrel con una potencial reducción de las complicaciones aterotrombóticas en el seguimiento.

En la misma línea, Bonello y colaboradores[54] han presentado los resultados de una estrategia de tratamiento basada en los resultados del grado de inhibición de la agregación plaquetaria valorada mediante citometría de flujo del VASP-fosforilado (marcador específico de la actividad del receptor $P2Y_{12}$). De esta forma, en pacientes programados para ICP electiva después de haber recibido una dosis de carga de 600 mg se estudiaba la respuesta al tratamiento antiagregante mediante citometría de flujo del VASP-fosforilado. Se definió resistencia al clopidogrel como un índice de VASP-fosforilado mayor del 50% después de la dosis inicial de carga. Los pacientes con resistencia al clopidogrel asignados al grupo de tratamiento optimizado recibían una segunda dosis de 600 mg de clopidogrel a las 24 horas; si persistía la resistencia al clopidogrel, recibían una tercera dosis de 600 mg de clopidogrel a las 24 horas siguientes y, en el caso de que todavía presentaran una respuesta inadecuada, recibían una cuarta y última dosis de 600 mg de clopidogrel a las 24 horas de la última recibida. Los pacientes del grupo control, comparados con los del grupo con tratamiento optimizado, presentaron una incidencia de eventos adversos cardiovasculares significativamente mayor a los 30 días de seguimiento (10% *versus* 0%; p = 0,007), sin que se encontraran diferencias en la aparición de sangrados mayores o menores (5% *versus* 4%; p = NS). No obstante, debido al pequeño tamaño de la muestra y a la baja incidencia de eventos (menor que la esperada) estos resultados deben ser considerados con cautela, y se necesitaría más evidencia basada en ensayos clínicos de gran tamaño antes de asentar los tests de función plaquetaria como una herramienta para individualizar el tratamiento antiagregante en la práctica clínica habitual.

La seguridad y la eficacia de las dosis de mantenimiento de clopidogrel superiores a 75 mg/día no están establecidas. Angiolillo y colaboradores[55] demostraron, en un estudio con pacientes diabéticos en tratamiento con dosis de mantenimiento de 150 mg/día de clopidogrel, un mayor grado de inhibición de la agregación plaquetaria que en los pacientes que recibían la dosis convencional (75 mg/día). Sin embargo, el grado de inhibición de la agregación plaquetaria persistía ampliamente variable, y el 60% de los pacientes que recibían 150 mg/día presentaba una respuesta considerada subóptima; asimismo, este estudio no tiene potencia estadística suficiente para relacionar la incidencia de complicaciones y eventos hemorrágicos con dosis de mantenimiento de 150 mg/día. Von Beckerath y colaboradores[56], en un grupo de pacientes estables, sometidos a ICP, que habían recibido una dosis de carga de clopidogrel de 600 mg, comprobaron que una dosis de mantenimiento de 150 mg/día presenta mayor inhibición de la agregación plaquetaria que una dosis de 75 mg/día, pero en este estudio no se valoraron los potenciales beneficios clínicos derivados de un mayor grado de inhibición de la agregación plaquetaria. Las guías de práctica clínica vigentes no recomiendan dosis de mantenimiento de clopidogrel superiores a 75 mg/día[17-19].

Actualmente está en marcha el ensayo clínico CURRENT/OASIS-7 que compara el impacto clínico de dos estrategias de tratamiento con clopidogrel en pacientes con SCASEST seleccionados para ICP (dosis de carga de 600 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 150 mg/día durante una semana y luego 75 mg/día *versus* dosis de carga de 300 mg seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg/día). También se evaluarán a mayores diferentes dosis de aspirina: en un diseño factorial 2 × 2, los pacientes serán randomizados a ≥ 300 mg/día *versus* ≤ 100 mg/día durante 30 días (todos los pacientes recibirán una dosis de carga inicial ≥ 300 mg).

El ensayo ARMYDA-4, en curso, determinará el beneficio clínico adicional de dosis de carga de 600 mg de clopidogrel, previas al ICP, en pacientes en tratamiento crónico con clopidogrel. Y el ensayo clínico ARMYDA-5 valorará la incidencia de eventos clínicos en pacientes seleccionados para ICP que reciben una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel entre 4 y 8 horas antes del procedimiento *versus* quienes reciben esa dosis de carga inmediatamente antes del procedimiento.

TERAPIAS EMERGENTES

Los mismos estudios que han establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento con clopidogrel también han puesto de manifiesto la variabilidad en la respuesta a este fármaco. En un intento por mejorar la eficacia del tratamiento antiagregante y evitar las complicaciones trombóticas derivadas de la mala respuesta,

han aparecido sucesivamente fármacos inhibidores del receptor $P2Y_{12}$ del ADP de nueva generación. Estos nuevos fármacos (prasugrel, cangrelor y AZD6140) son más potentes, con un comienzo de acción más rápido y presentan menor variabilidad interindividual en la respuesta.

El prasugrel (en dosis de carga de 60 mg seguida por una dosis de mantenimiento de 10 mg/día) comparado con el clopidogrel (en dosis de carga de 600 mg seguida por una dosis de mantenimiento de 150 mg/día) exhibe un comienzo de acción más rápido, un mayor grado de inhibición y una menor variabilidad en la respuesta antiagregante derivada de una mayor y más eficiente generación de su metabolito activo[57,58]. En el ensayo clínico aleatorizado TRITON-TIMI 38, pacientes con SCASEST e IAMCEST sometidos a ICP primaria fueron randomizados a recibir prasugrel o clopidogrel (300 mg de dosis de carga); en el grupo de pacientes que recibieron prasugrel se observó una reducción significativa del objetivo primario combinado (muerte por causa cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular) pero a expensas de un incremento significativo de sangrados mayores y amenazantes para la vida, así como de hemorragias fatales, de manera que, por cada muerte por causa cardiovascular evitada por el prasugrel se observó un episodio adicional de sangrado fatal, resultando en un beneficio clínico neto final sin diferencias en cuanto a la mortalidad de cualquier causa con ambos tratamientos.[59]

En el TRITON-TIMI 38 la dosis de carga de clopidogrel fue de 300 mg (régimen aprobado por la FDA) mientras que en el ensayo clínico aleatorizado PRINCIPLE-TIMI 44[57], el prasugrel fue comparado con una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel, régimen empleado cada vez con mayor frecuencia en los pacientes sometidos a ICP.

También están en marcha otros ensayos clínicos aleatorizados en fase III con agentes antiagregantes diferentes: el ensayo clínico PLATO (que compara el AZD6140 con clopidogrel en pacientes con SCASEST de moderado-alto riesgo), el CHAMPION-PCI (compara el cangrelor con el clopidogrel en pacientes sometidos a ICP) y el CHAMPION-PLATFORM (compara cangrelor *versus* placebo en pacientes sometidos a ICP). Estos ensayos clínicos aclararán diferentes aspectos relacionados con la utilidad y seguridad del uso de los nuevos antagonistas de los receptores $P2Y_{12}$. La seguridad del tratamiento de mantenimiento a largo plazo es una cuestión de importancia capital teniendo en cuenta el incremento de las complicaciones hemorrágicas observado en los estudios CHARISMA y TRITON-TIMI 38, que lleva a contrarrestar y anular el potencial beneficio clínico derivado de un menor número de complicaciones trombóticas.[12,59]

CONCLUSIONES

Existe amplia evidencia que apoya la variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento con aspirina y clopidogel. Sin embargo no se conoce con exactitud la incidencia de mala respuesta a los fármacos antiagregantes, a causa, fundamentalmente, de la falta de una definición consensuada y universalmente aceptada. La incidencia de resistencia a la aspirina y al clopidogrel documentada varía significativamente de un estudio a otro (entre el 5% y el 65%) lo cual pone de manifiesto la heterogeneidad de los criterios empleados para definir este fenómeno. Además, tampoco existe un método de laboratorio concreto y reconocido universalmente para determinar la respuesta a los antiagregantes. A pesar de que han aparecido sucesivamente varios analizadores rápidos "a pie de cama del paciente", hasta el momento ninguno se ha impuesto como el más apropiado para estudiar el efecto de la aspirina y el clopidogrel, y actualmente los métodos considerados más exactos para determinar la respuesta a estos fármacos son la agregometría óptica y la citometría de flujo. No existe definición consensuada y universalmente aceptada de resistencia a la aspirina y al clopidogrel, y las guías de práctica clínica no recomiendan el uso de los tests de función plaquetaria para monitorizar el efecto de estos fármacos y optimizar la respuesta.

La utilización de dosis de aspirina superiores a los 100 mg/día como tratamiento de mantenimiento a largo plazo en la prevención cardiovascular no sólo no disminuye la aparición de eventos aterotrombóticos sino que aumenta la incidencia de síntomas gastrointestinales y problemas hemorrágicos. El empleo de dosis de carga de clopidogrel superiores a 300 mg y dosis de mantenimiento mayores de 75 mg/día no está recomendado rutinariamente por las guías de práctica clínica vigentes, aunque la utilización de 600 mg como dosis de carga parece segura y eficaz, y es empleada cada vez con mayor frecuencia, especialmente cuando el paciente va a ser sometido a ICP y necesita una rápida inhibición de la agregación plaquetaria. En caso de implante de un *stent* farmacoactivo se debe mantener doble terapia antiagregante durante un año como mínimo.

Diferentes dosis de carga y mantenimiento de aspirina y clopidogrel, así como nuevos agentes antiagregantes inhibidores del receptor $P2Y_{12}$ del ADP más potentes y con un efecto más predecible, están siendo investigados en diferentes ensayos clínicos aleatorizados (PLATO, CHAMPION y CURRENT/OASIS-7), proporcionando información más específica del manejo práctico del tratamiento antiagregante en diferentes situaciones clínicas.

La persistencia de una elevada reactividad plaquetaria post tratamiento se relaciona fuertemente con la recurrencia de eventos clínicos adversos en el segui-

miento: sin embargo, se desconoce qué estrategia específica se debe seguir con estos pacientes. Distintos ensayos clínicos han propuesto dosis más agresivas y nuevos agentes antiagregantes, pero la conocida hipótesis "cuanto más bajo, mejor" clásicamente empleada en el campo de los tratamientos hipolipemiantes, no puede ni debe ser extrapolada al campo de los tratamientos antiagregantes, ya que los beneficios derivados del mayor grado de inhibición de la agregación plaquetaria pueden verse contrarrestados e incluso anulados por la aparición de complicaciones hemorrágicas, debido al mal pronóstico asociado con los sangrados en los pacientes con enfermedades cardiovasculares, especialmente durante la fase aguda. Este viejo dogma aplicado al campo del tratamiento antitrombótico ha asociado habitualmente a los agentes más potentes con una mayor incidencia de eventos hemorrágicos mayores.

SUMMARY

ASPIRINE AND CLOPIDOGREL RESISTANCE OR A VARIABLE RESPONSE. CLINICAL IMPLICATIONS

Aspirin and clopidogrel benefits in coronary artery disease treatment and prevention are widely recognized; nevertheless, not all the patients answer from the same degree to this treatment, and some of them have adverse cardiovascular events in the long term follow up regardless the optimal treatment. This review is focused in the definition, responsible mechanisms and clinical implications of resistance and/or variability in the response to aspirin and to clopidogrel, as well as in the possible strategies to improve the response to these drugs. A minor response to the antiplatelet drug effects is widely related to recurrence of mayor adverse cardiovascular events in the long term follow up. Nevertheless, there is not an exact and agreed definition of aspirin and clopidogrel resistance. The therapeutic response to these drugs follows a normal distribution, therefore, it would be more appropriate to refer this phenomenon as response variability instead of resistance, with clinical implications: to minor response, major probability of adverse events in the long term follow up. Highest doses of aspirin, more than 75-81 mg/24 h, in the prevention of mayor adverse cardiac events not only is not related to a major recurrence of thrombotic complications, but it is also associated with an increase of hemorrhagic complication risk. Clopidogrel loading dose >300 mg and maintenance dose >75 mg/24 h are not still recommended by the current guides of clinical practice, although a loading dose of 600 mg of clopidogrel seems sure and effective.

Key words: *Aspirin resistance. Clopidogrel resistance. Thrombosis. Variability response. Functional platelet test. Percutaneous coronary intervention.*

Bibliografía

1. Ibanez B, Vilahur G, Badimon J: Plaque progression and regression in atherothrombosis. J Thromb Haemost 2007; 5: 292-299.
2. Fuster V, Fayad ZA, Moreno PR, Poon M, Corti R, Badimon JJ: Atherothrombosis and high-risk plaque. Part II: approaches by noninvasive computed tomographic/magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1209-1218.
3. Cattaneo M: Resistance to antiplatelet drugs: molecular mechanisms and laboratory detection. J Thromb Haemost 2007; 5: 230-237.
4. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. Brit Med J 2002; 324: 71-86.
5. Ivanez B, Vilahur G, Badimon J: Pharmacology of thienopyridines: rationale for dual pathway inhibition. Eur Hear J 2006; 8 (Suppl): G3-G9.
6. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al: Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. J Am Med Acad 2002; 288: 2411-2420.
7. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358: 527-533.
8. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Théroux P, et al: Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. J Am Med Acad 2005; 294: 1224-1232.
9. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK: Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494-502.
10. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Théroux P, et al: Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179-1189.
11. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al: Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005; 366: 1607-1621.
12. Bahtt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al: Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med 2006; 354: 1706-1717.
13. Lev EI, Patel RT, Maresh KJ, Guthikonda S, Granada J, DeLao T, et al: Aspirin and clopidogrel drug response in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the role of dual drug resistance. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 27-33.
14. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Bhatt DL, Topol EJ: Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 246-251.
15. Gurbel PA, Bliden KP, Hayes KM, Yoho JA, Herzog WR, Trantry US: The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high post-treatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1392-1396.
16. Hovens MM, Snoep JD, Eikenboom JC, van der Bom JG, Mertens BJ, Huisman MV: Prevalence of persistent platelet reactivity despite use of aspirin: a systematic review. Am Heart J 2007; 153: 175-181.
17. King SB 3rd, Smith SC Jr, Shishfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison

DA, Williams DO, et al: 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 172-209.

18. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al: ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-elevation Myocardial Infarction: a report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with The American College of Emergency Physicians, The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and The Society of Thoracic Surgeons endorsed by The American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and The Society for Academic Emergency Medicine. J Am Coll Cardiol 2007; 50: e1-e157.
19. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al: guidelines for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Eur Heart J 2007; 28: 1598-1660.
20. Simoons ML: Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularisation: the GUSTO IV-ACS randomised trial. Lancet 2001; 357: 1915-1924.
21. Topol EJ: Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. Lancet 2001; 1905-1914.
22. Lau WC, Waskell LA, Watkins PB, Neer CJ, Horowitz K, Hopp AS, et al: Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation: a new drug-drug interaction. Circulation 2003; 107: 32-37.
23. Neubauer H, Gunesdogan B, Hanefeld C, Spiecker M, Mugge A: Lipophilic statins interfere with the inhibitory effects of clopidogrel on platelet function: a flow cytometry study. Eur Heart J 2003; 24: 1744-1749.
24. Mitsios JV, Papathanasiou AI, Rodis FI, Elisaf M, Goudevenos JA, Tselepis AD: Atorvastatin does not affect the antiplatelet potency of clopidogrel when it is administered concomitantly for 5 weeks in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2004; 109: 1335-1338.
25. Gorchakova O, von Beckerath N, Gawaz M, Mocz A, Joost A, Schomig A, et al: Antiplatelet effects of a 600 mg loading dose of clopidogrel are not attenuated in patients receiving atorvastatin or simvastatin for at least 4 weeks prior to coronary artery stenting. Eur Heart J 2004; 25: 1898-1902.
26. Michelson AD, Frelinger AL 3rd, Furman MI: Current options in platelet function testing. Am J Cardiol 2006; 98: 4N-10N.
27. Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, White J, Topol EJ: A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 961-965.
28. Marcucci R, Paniccia R, Antonucci E, Gori AM, Fedi S, Giglioli C, et al: Usefulness of aspirin resistance after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in predicting one-year major adverse coronary events. Am J Cardiol 2006; 98: 1156-1159.
29. Chen WH, Lee PY, Ng W, Tse HF, Lau CP: Aspirin resistance is associated with a high incidence of myonecrosis after nonurgent percutaneous coronary intervention despite clopidogrel pretreatment. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1122-1126.
30. Mueller MR, Salat A, Stangl P, Murabito M, Pulaki S, Boehm D, et al: Variable platelet response to low-dose ASA and the risk of limb deterioration in patients submitted to peripheral arterial angioplasty. Thromb Haemost 1997; 78: 1003-1007.
31. Grotemeyer KH, Scharafinski HW, Husstedt IW: Two-year follow-up of aspirin responder and aspirin non responder. A pilot-study including 180 post-stroke patients. Thromb Res 1993; 71: 397-403.
32. Maree AO, Fitzgerald DJ: Variable platelet response to aspirin and clopidogrel in atherothrombotic disease. Circulation 2007; 115: 2196-2207.
33. Krasopoulos G, Brister SJ, Beattie WS, Buchanan MR: Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. Brit Med J 2008; 336: 195-198.
34. Geisler T, Langer H, Wydymus M, Gohring K, Zurn C, Bigalke B, et al: Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent implantation. Eur Heart J 2006; 27: 2420-2425.
35. Matetzky S, Shenkman B, Guetta V, Shechter M, Bienart R, Goldenberg I, et al: Clopidogrel resistance is associated with increased risk of recurrent atherothrombotic events in patients with acute myocardial infarction. Circulation 2004; 109: 3171-3175.
36. Muller I, Besta F, Schulz C, Massberg S, Schonig A, Gawaz M: Prevalence of clopidogrel non-responders among patients with stable angina pectoris scheduled for elective coronary stent placement. Thromb Haemost 2003; 89: 783-787.
37. Gurbel PA, Bliden KP, Samara W, Yoho JA, Hayes K, Fissha MZ, et al: Clopidogrel effect on platelet reactivity in patients with stent thrombosis: results of the CREST study. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1827-1832.
38. Hochholzer W, Trenk D, Bestehorn HP, Fischer B, Valina CM, Ferenc M, et al: Impact of the degree of peri-interventional platelet inhibition after loading with clopidogrel on early clinical outcome of elective coronary stent placement. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1742-1750.
39. Cuisset T, Frere C, Quilici J, Morange PE, Nait-Saidi L, Carvajal J, et al: Benefit of a 600-mg loading dose of clopidogrel on platelet reactivity and clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing coronary stenting. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1339-1345.
40. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schoffer J, Dawkins KD, Morice MC, et al: Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. N Engl J Med 2007; 356: 998-1008.
41. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilsson T, Wallentin L: Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. N Engl J Med 2007; 356: 1009-1019.
42. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al: Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. J Am Med Acad 2005; 293: 2126-2130.
43. Buonamici P, Marcucci R, Migliorini A, Gensini GF, Santini A, Paniccia R, et al: Impact of platelet reactivity after clopidogrel administration on drug-eluting stent thrombosis. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 2312-2317.
44. Price MJ, Endemann S, Gollapudi RR, Valencia R, Stinis CT, Levisay JP, et al: Prognostic significance of post-clopidogrel platelet reactivity assessed by a point-of-care assay on thrombotic events after drug-eluting stent implantation. Eur Heart J 2008; 29: 992-1000.
45. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al: Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. Circulation 2007; 115: 813-818.

46. Lee PY, Chen WH, Ng W, Cheng X, Kwok JY, Tse HF, et al: Low-dose aspirin increases aspirin resistance in patients with coronary artery disease. Am J Med 2005; 118: 723-727.
47. Muller I, Sayfarth M, Rudiger S, Wolf B, Pogatsa-Murray G, Schomig A, et al: Effects of a high loading dose of clopidogrel on platelet function in patients undergoing coronary stent placement. Heart 2001; 85: 92-93.
48. Kandzari DE, Berger PB, Kastrati A, Steinhubl SR, Mehilli J, Dotzer F, et al: Influence of treatment duration with a 600-mg dose of clopidogrel before percutaneous coronay revascularization. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 2133-2136.
49. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di Sciascio G: Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet Therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty study. Circulation 2005; 111: 2099-2106.
50. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A: Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Dosis for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. Circulation 2005; 112: 2946-2950.
51. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al: A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) Trial. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 931-938.
52. L'Allier PL, Ducrocq G, Pranno N, Noble S, Ibrahim R, Gregoire JC, et al: Clopidogrel 600-mg double loading dose achieves stronger platelet inhibition than conventional regimens: results from the PREPAIR randomized study. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1066-1072.
53. Neubauer J, Lask S, Engelhardt A, Mugge A: How to optimise clopidogrel therapy? Reducing the low-response incidence by aggregometry-guided therapy modification. Thromb Haemost 2008; 99: 357-362.
54. Bonello L, Camoin-Jau L, Arques S, Boyer C, Panagides D, Wittenberg O, et al: Adjusted clopidogrel loading doses according to vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation index decrease rate of major adverse cardiovascular events in patients with clopidogrel resistance: a multicenter randomized prospective study. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1404-1411.
55. Angiolillo DJ, Shoemaker SB, Desai B, Yuan H, Charlton RK, Bernardo E, et al: Randomized comparison of a high clopidogrel maintenance dose in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease: results of the Optimizing Antiplatelet Therapy in Diabetes Mellitus (OPTIMUS) study. Circulation 2007; 115: 708-716.
56. von Beckerath N, Kastrati A, Wieczorek A, Pogarsa-Murray G, Sibbing D, Graf I, et al: A double-blind, randomized study on platelet aggregation in patients treated with a daily dose of 150 or 75 mg of clopidogrel for 30 days. Eur Heart J 2007; 28: 1814-1819.
57. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, et al: Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infartion 44 trial. Circulation 2007; 116: 2923-2932.
58. Wallentin L, Varenhorst C, James S, Erlinge D, Braun OO, Jakubowski JA, et al: Prasugrel achieves greater and faster $P2Y_{12}$ receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease. Eur Heart J 2008; 29: 21-30.
59. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al: Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357: 2001-2015.

Cuando un estudiante llega a mí y me dice que desea ser útil a la humanidad y dedicarse a la investigación para aliviar el sufrimiento humano, le aconsejo que se dedique a la caridad. La investigación científica necesita auténticos egoístas que busquen su propio placer y satisfacción, y los encuentren resolviendo los rompecabezas de la naturaleza. ALBERT SZENT-GYÖRGI

Angiotomografía computada multicorte de 64 canales en la evaluación de la patología aórtica aguda

DIEGO HABERMAN*, ENRIQUE GURFINKEL†, ADRIANA MARTINEZ‡, ROSA EMSANI§, EDUARDO DULBECCO¶

Los síndromes aórticos agudos representan una emergencia médica que debe ser diagnosticada con rapidez y precisión para poder establecer la terapéutica adecuada que ponga a resguardo la vida del paciente. La angiotomografía computada multicorte es la metodología diagnóstica preferida en la actualidad, ya que permite evaluar toda la anatomía vascular de manera rápida y no invasiva, valorando en forma asociada perfusión de los órganos e incluso patología no vascular que pueda simular un síndrome aórtico agudo. Las reconstrucciones multiplanares y tridimensionales brindan a los cirujanos un mapa vascular ideal que les permite elaborar el plan quirúrgico adecuado a cada caso.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 199-209

Palabras clave: Aorta. Angiotomografía computada multicorte. Disección. Ulcera. Hematoma mural.

Bajo la denominación "síndrome aórtico agudo" se agrupa en la actualidad a un amplio espectro de anomalías aórticas que por su gravedad constituyen una emergencia médica. Incluyen la disección aórtica, el hematoma intramural, la úlcera sintomática y la ruptura aórtica.[1,2]

En el presente trabajo repasamos las características fundamentales de estas anomalías mediante el uso de la tomografía computada multicorte y analizamos las ventajas que brinda esta nueva tecnología en el diagnóstico preciso de las distintas entidades.

ASPECTOS TECNICOS

En nuestra institución realizamos los estudios con un tomógrafo multicorte de 64 hileras de detectores (Aquilion, Toshiba) con el cual obtenemos imágenes volumétricas en planos axial, coronal y sagital, con posterior reconstrucción de tres dimensiones en estación de trabajo (Vitrea, Vital images).

Resulta fundamental la adquisición de una primera fase sin administrar contraste intravenoso, con el objeto de descartar posible hematoma mural o bien hemorragia aguda. Realizamos luego la adquisición administrando contraste iodado intravenoso (Iopamiron 370, Schering), utilizando bomba infusora a razón de 80 a 100 mL con un flujo de 3 a 4 mL/seg.

Cuando se sospecha disección de aorta torácica ascendente, efectuamos los estudios coordinados con el electrocardiograma con el fin de reducir artificios por movimiento cardíaco que puedan simular desgarros de la íntima.

DISCUSION DE CASOS

1) DISECCION AORTICA

La disección aórtica se origina en un desgarro de la capa íntima, que se separa de la capa media permitiendo la entrada del flujo sanguíneo entre ambas. Esta escisión provoca un doble canal aórtico con una luz verdadera y otra falsa, donde el flujo es más lento y turbulento (Figura 1).[3]



Figura 1. Dibujo esquemático de la disección.

Fundación Favaloro.
* Médico de planta del Servicio de Tomografía Computada.
† Director del Servicio de Tomografía Computada.
‡ Jefe del Servicio de Radiología.
§ Médico residente del Servicio de Tomografía Computada.
¶ Médico del Servicio de Cirugía Cardiovascular.
Dirección postal: Diego Haberman. J. L. Borges 2459, 11° D. 1425 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: dmhaberman@fibertel.com.ar
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar



Figura 2a. Disección tipo A Stanford. Paciente de sexo masculino, 57 años de edad. Se presentó con dolor precordial propagado a ambos brazos y acompañado de cefaleas. Se realizó cirugía de Bentall de Bono con reimplante de carótida izquierda y tronco arterial braquiocefálico con puentes a coronaria derecha y descendente anterior. Angio TC. Plano coronal. Desgarro en aorta ascendente con progresión al cayado y al tronco arterial braquiocefálico.

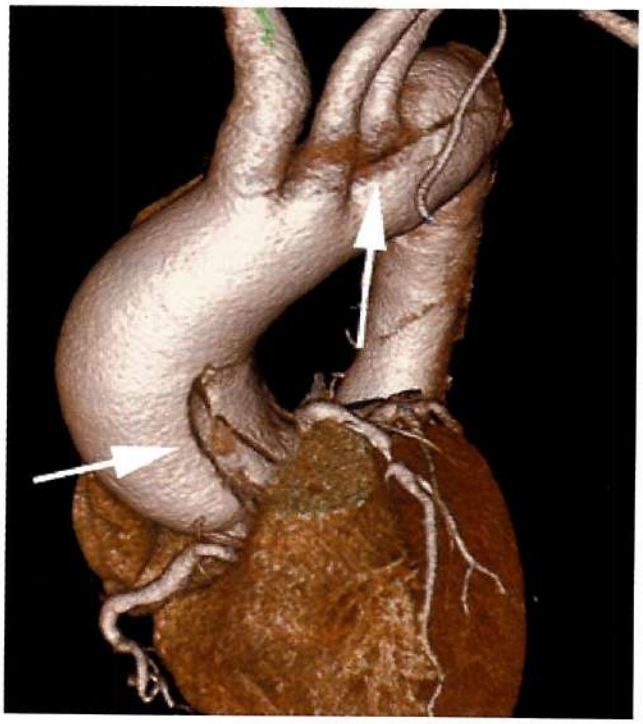


Figura 2b. Angio TC. Reconstrucción 3D. Las flechas blancas indican el colgajo intimal.

La disección se propaga en forma anterógrada provocando, en ocasiones, compromiso de ramas aórticas principales, lo que se traduce en trastornos de perfusión. También puede propagarse de manera retrógrada hacia proximal, con riesgo de compromiso de arterias coronarias e insuficiencia aórtica.[4]

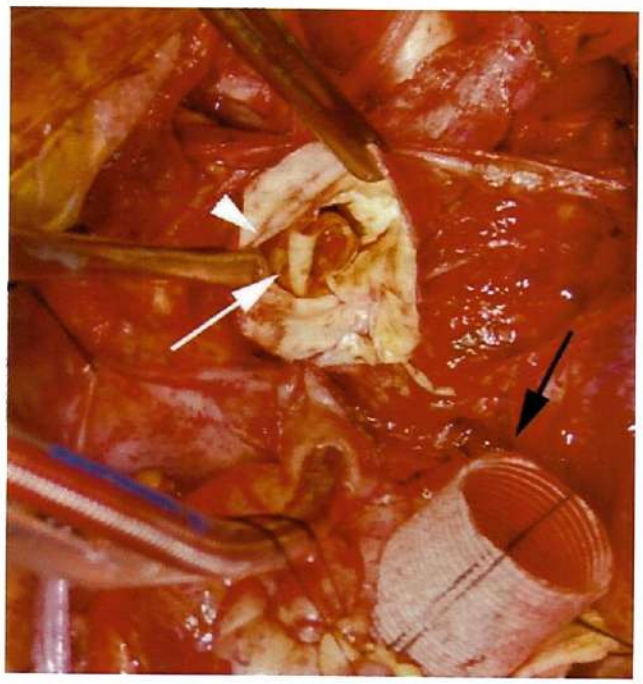


Figura 2c. Fotografía quirúrgica. Flecha blanca: colgajo intimal. Cabeza de flecha blanca: luz falsa. Flecha negra: tubo protésico colocado en aorta ascendente.

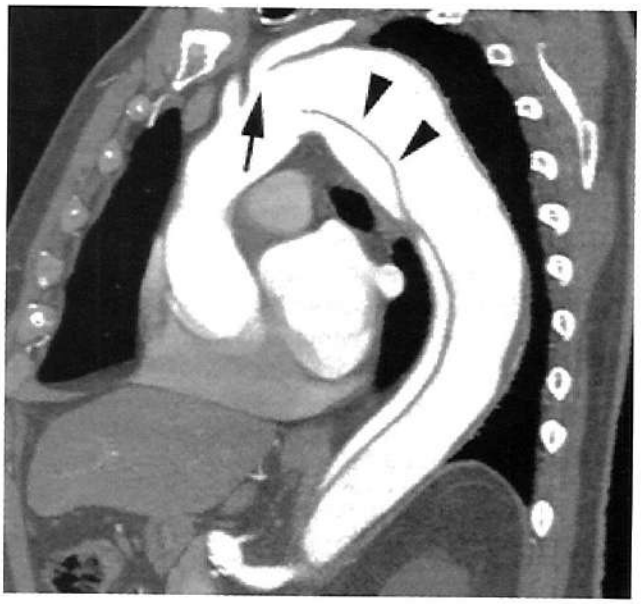


Figura 3a. Disección tipo B Stanford. Paciente de sexo masculino, 72 años de edad. Angio TC plano sagital. Flecha negra: arteria subclavia izquierda. Cabezas de flecha: desgarro.



Figura 3b. Reconstrucción 3D. La disección se origina en un plano distal a la emergencia de la arteria subclavia izquierda.



Figura 5. Angio TC. Plano axial. Disección aórtica tipo A. Desgarro intimal (flecha blanca) divide la luz aórtica en dos.

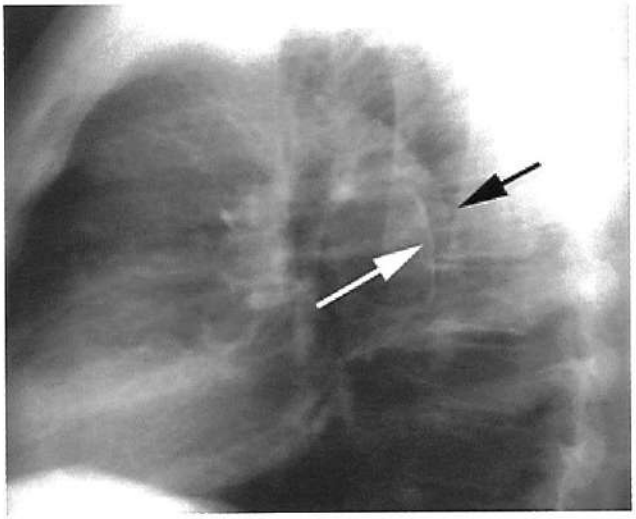


Figura 4. Radiografía de tórax perfil. La flecha blanca señala el desplazamiento medial de las calcificaciones. Con flecha negra se señala la pared de la aorta.

Habitualmente hay otros desgarros distales que representan sitios de reentrada del flujo, conformando comunicaciones adicionales entre la luz falsa y la verdadera, favoreciendo la persistencia de permeabilidad de esta última.

Entre las varias clasificaciones anatómicas existentes, las más utilizadas son la de Stanford y la de De Bakey.[5,6] La clasificación de Stanford (Figuras 2a, 2b, 2c, 3a y 3b) distingue dos tipos:

tipo A: la disección involucra la aorta ascendente más allá del sitio de origen del desgarro o de la progresión distal;

tipo B: la disección involucra a la aorta descendente, originándose distal a la emergencia de la arteria subclavia izquierda.

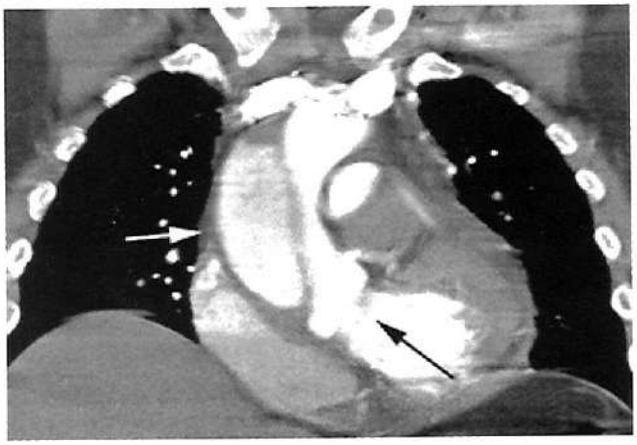


Figura 6. Angio TC. Plano coronal. Disección aórtica tipo A. El ventrículo izquierdo (flecha negra) presenta continuidad anatómica con la luz verdadera. El desgarro se origina en la porción sinusal de la aorta ascendente.

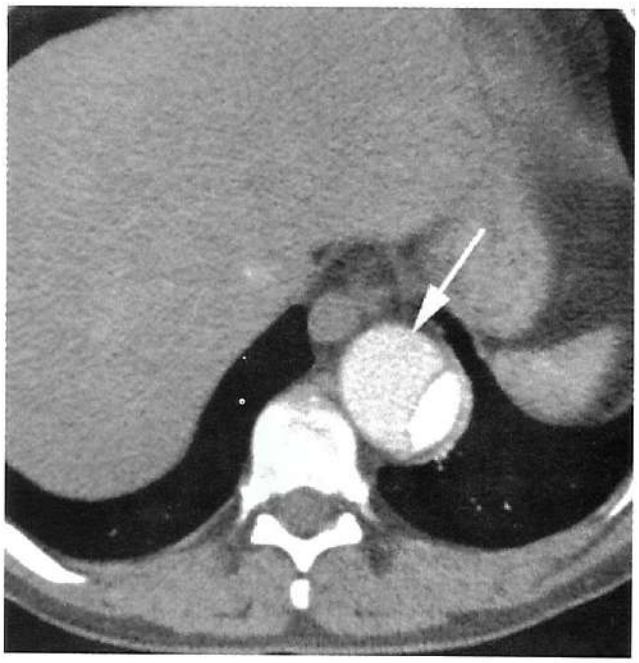


Figura 7. Angio TC. Plano axial. La luz falsa (flecha blanca) presenta mayor tamaño y menor densidad que la luz verdadera.

La clasificación de De Bakey reconoce tres grupos:
tipo I: la disección involucra toda la aorta;
tipo II: sólo está comprometida la aorta ascendente;
tipo III: sólo está comprometida la aorta descendente.



Figura 8. Angio TC. Plano coronal. Luz falsa con el signo del pico (flecha negra).

Métodos de imagen

Radiología convencional

En desuso en la actualidad debido a su limitada sensibilidad. Podemos encontrar ensanchamiento o tortuosidad del contorno aórtico. Un signo sugestivo es el desplazamiento medial de calcificaciones (Figura 4).[7]

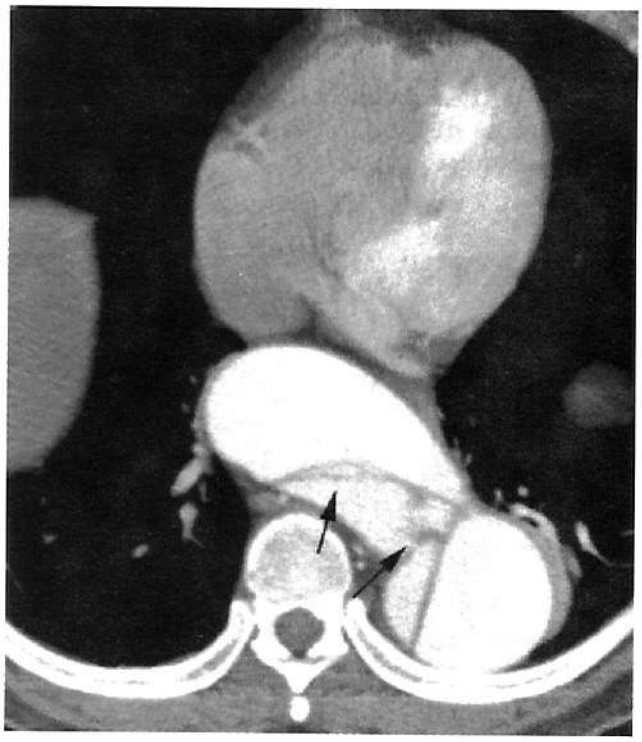


Figura 9. Angio TC. Plano axial. Signo de la telaraña (flechas negras) característico de la luz falsa.

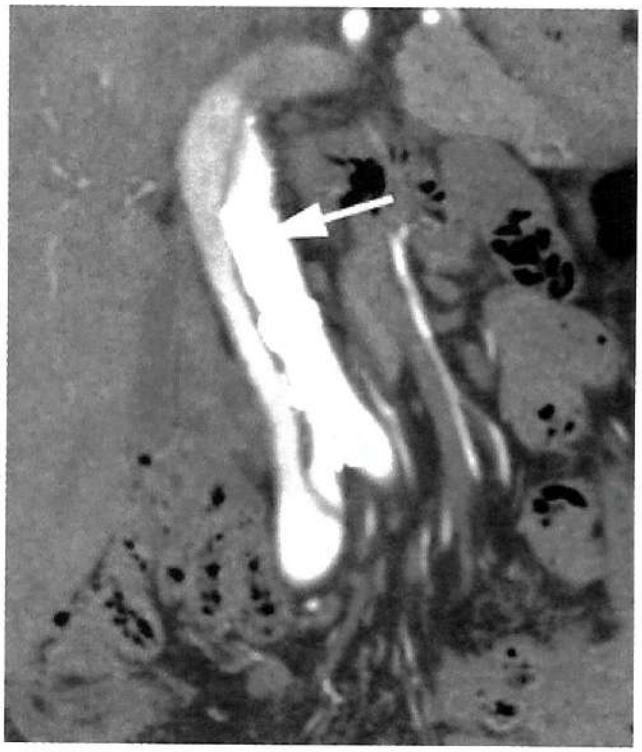


Figura 10. Angio TC. Plano coronal. Las calcificaciones se dirigen hacia la luz verdadera, la cual presenta mayor densidad.

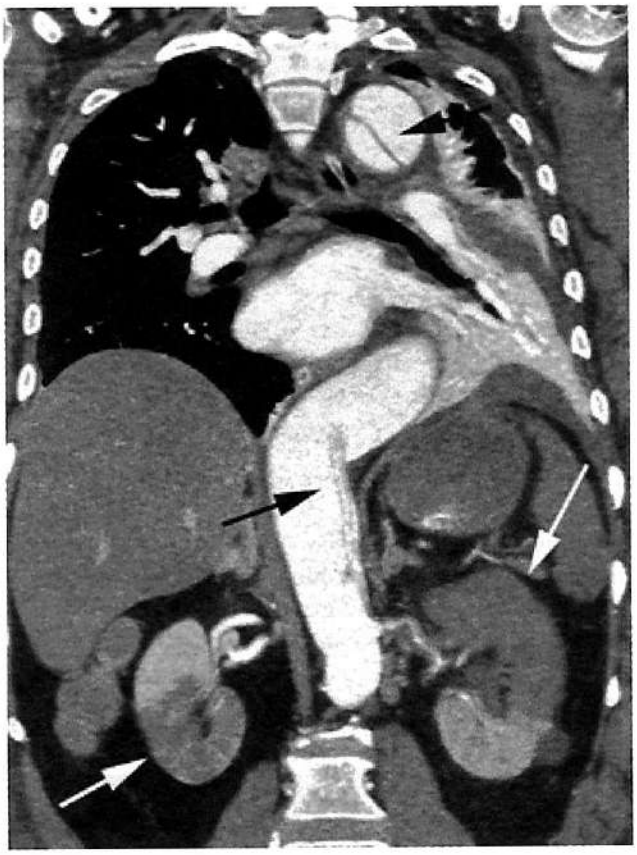


Figura 11. Paciente de 56 años. Ingresó con dolor torácico dorsal, hipertensión (190/90 mmHg) y deterioro de la función renal (creatinina 5, urea 170). La angio TC en plano coronal muestra colgajo de disección (flechas negras) y extensos infartos en ambos riñones, visibles como áreas hipoperfundidas de límites netos.

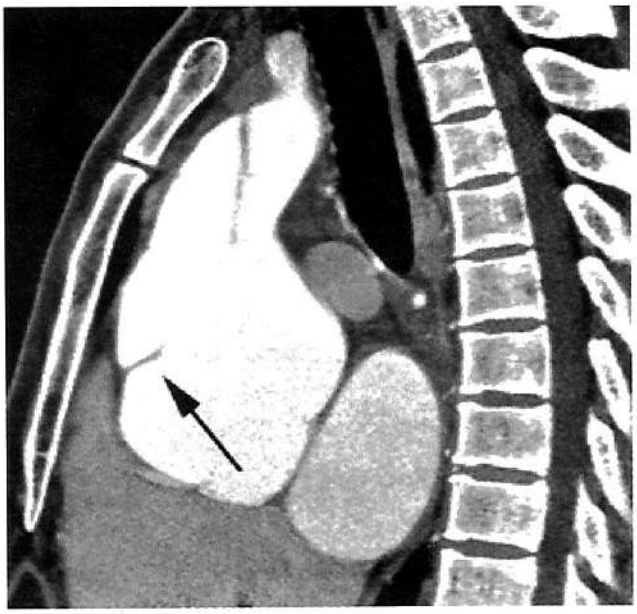


Figura 12a. Paciente de 27 años de edad con síndrome de Marfan. Comenzó con disnea clase funcional III y dolor torácico. Fue enviado a nuestra institución para diagnóstico y tratamiento. Angio TC plano sagital. Gran dilatación de aorta torácica ascendente con desgarro de disección tipo A.

Ecografía

La ecografía **transtorácica** es un método accesible en cualquier Servicio de Emergencias, rápido, económico y de gran utilidad en la detección de las disecciones tipo A proximales. Sin embargo, presenta limitaciones en la evaluación de la aorta ascendente distal y del cayado. Es muy útil en la evaluación de las complicaciones cardíacas, como la insuficiencia aórtica o el taponamiento cardíaco. La ecografía **transesofágica** permite evaluar toda la aorta con gran resolución espacial, elevada sensibilidad (99%) y especificidad (89%) en el diagnóstico de la disección; sin embargo, es un método invasivo que requiere intubación orofaríngea.[8]

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) es un método de elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la disección. Presenta varias limitaciones, especialmente en pacientes con un síndrome agudo que requieren un diagnóstico a la brevedad. Es necesaria una absoluta colaboración por parte del paciente, ya que los más mínimos movimientos generan grandes artificios de

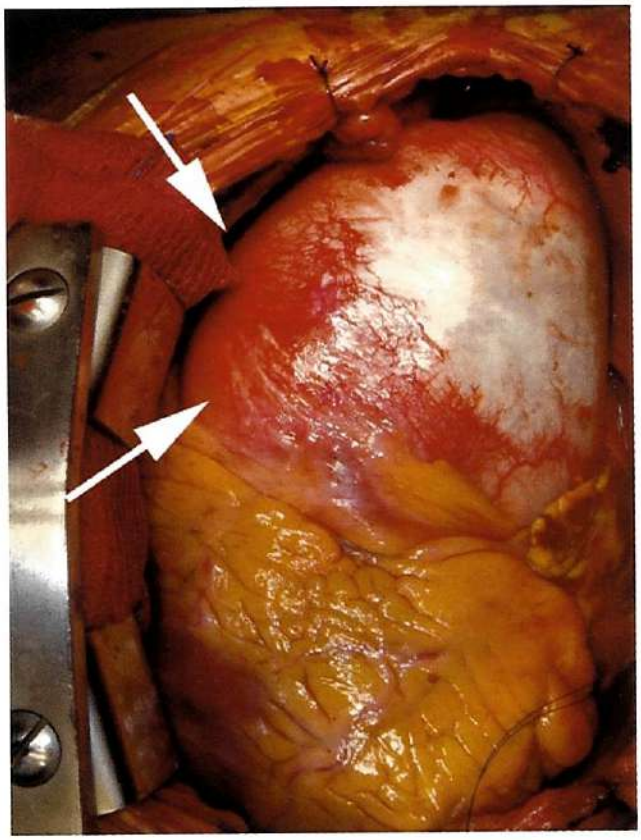


Figura 12b. Fotografía intraoperatoria. Anuloectasia de aorta ascendente.



Figura 12c. Visión transversal de la raíz aórtica. Flechas blancas: válvula aórtica. Cabeza de flecha blanca: desgarro intimal. Cabeza de flecha negra: adventicia.

imagen, y considerando que los estudios suelen durar aproximadamente 30 minutos, esto no siempre es posible.

No pueden ser sometidos a este estudio los pacientes con marcapasos o con implantes metálicos recientes, debido a que se utiliza un campo magnético con elevada potencia para generar imágenes por resonancia.

Angiografía convencional

Históricamente ha sido el método de elección en el diagnóstico de esta entidad, con una elevada sensibilidad y especificidad. Sin embargo, es un método invasivo con mayor morbilidad en comparación con otros. Por otra parte, no permite descartar hematoma mural ni otros diagnósticos alternativos potenciales extravasculares. Actualmente se la utiliza cuando los métodos no invasivos no son concluyentes.

Angiotomagrafía computada (angio TC)

Es un método rápido y no invasivo, de gran disponibilidad en la mayoría de los centros de emergencia, y que permite evaluar en pocos segundos todo el espectro de la patología aórtica y la mayoría de sus complicaciones. También permite detectar patología extravascular que, en algunas ocasiones, puede presentarse con un cuadro clínico agudo que simula origen aórtico. El desarrollo de la tecnología multicorte ha mejorado sustancialmente las prestaciones del método, permitiendo la obtención de imágenes en múltiples planos y tridimensionales con elevada resolución espacial.



Figura 13. Dibujo esquemático del hematoma mural.

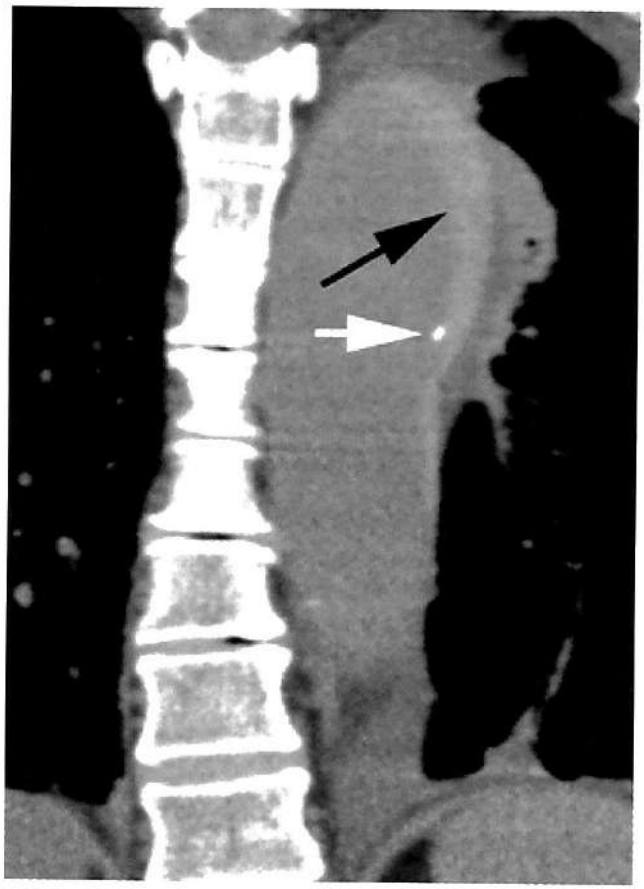


Figura 14. TC sin contraste. Plano coronal. La flecha negra señala el hematoma mural hiperdenso en forma espontánea con respecto a la luz aórtica con desplazamiento medial de calcificación (flecha blanca).

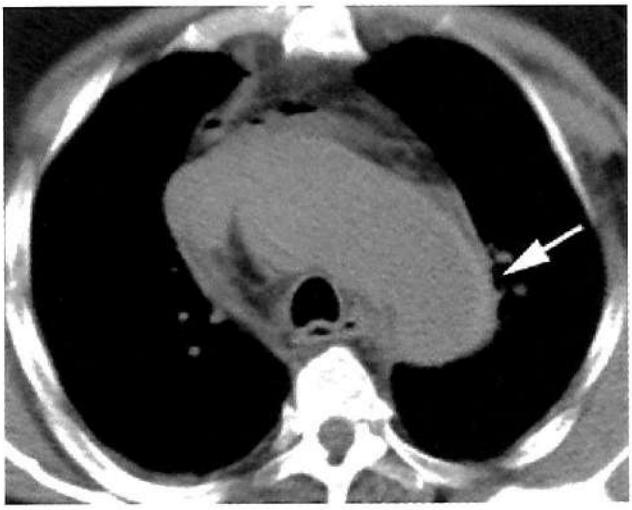


Figura 15a. Importancia de realizar fase sin contraste intravenoso. Paciente de 74 años, masculino, que comenzó con dolor súbito precordial con extensión dorsal interescapular, intensidad 8 en 10. Hipotensión (80/50 mmHg). Enzimas cardíacas negativas. TC sin contraste plano axial. La flecha señala imagen en semiluna hiperdensa compatible con hematoma mural.



Figura 15b. Al efectuar fase angiográfica el hematoma se confunde y puede ser interpretado erróneamente como un ateroma parietal. No hay evidencia de colgajo intimal compatible con disección clásica.

Las publicaciones más recientes utilizando equipos multicorte muestran una altísima sensibilidad (99%-100%) y especificidad (100%) en el diagnóstico de la disección aórtica.[9-11]

El hallazgo de imagen fundamental es la presencia de un desgarro intimal que divide a la luz aórtica en dos (una verdadera y otra falsa) cobrando relevancia la correcta discriminación entre ambas, principalmente cuando se planifica el tratamiento endovascular[12] (Figura 5).

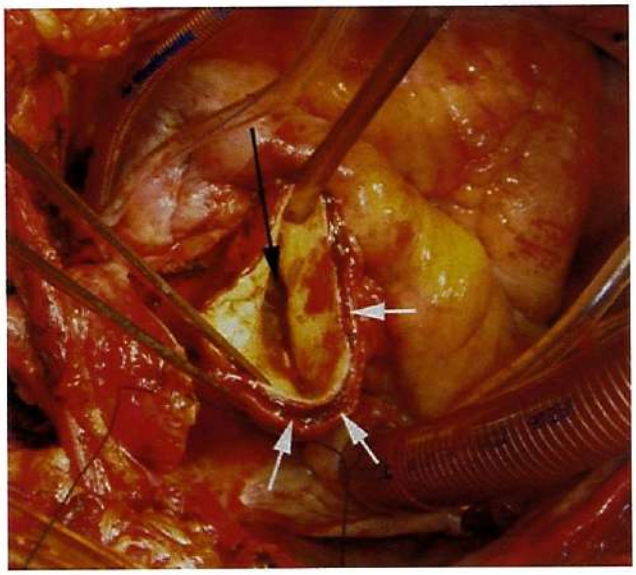


Figura 15c. El paciente fue sometido, con éxito, a cirugía de Bentall de Bono más reemplazo de cayado. Flechas blancas: hematoma mural. Flecha negra: luz aórtica.

En la mayoría de los casos podemos identificar la luz verdadera por su continuidad con la porción no disecada de la aorta, aunque esto no siempre es posible, particulamente en las disecciones de la aorta torácica descendente y abdominal (Figura 6).

La luz falsa suele ser más grande y con flujo más lento y turbulento, el cual habitualmente se traduce en una menor densidad del contraste en relación con la luz verdadera[13] (Figura 7).

El signo del pico (*beak sign*) es el ángulo agudo que representa la hendidura que forma el flujo sanguíneo a través de la luz falsa generando así espacio para propagarse[14] (Figura 8).

El signo de la telaraña (*cobweb sign*) es exclusivo de la luz falsa. Está dado por la presencia de pequeñas imágenes lineales de baja atenuación que corresponden a desprendimientos incompletos de la media originados en el momento de la disección[15,16] (Figura 9).



Figura 16. Dibujo esquemático de la úlcera penetrante.

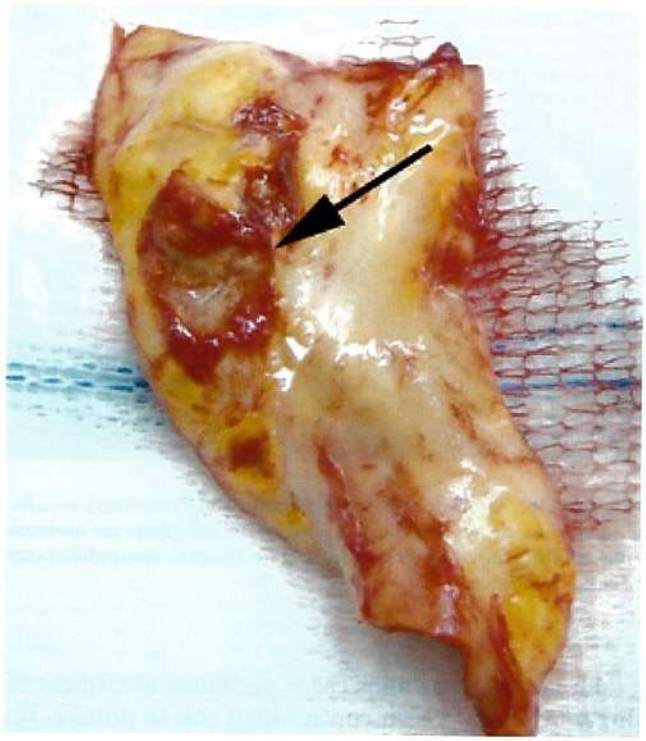


Figura 17. Pieza quirúrgica de úlcera mural.



Figura 18b. La reconstrucción 3D muestra, de manera precisa, el sitio de la úlcera (flecha blanca) y su relación con las arterias emergentes del cayado.



Figura 18a. Ulcera mural. Paciente de sexo masculino, 66 años de edad, con antecedente de aneurisma de aorta abdominal tratado con endoprótesis, que comenzó con dolor dorsal interescapular con irradiación anterior. Angio TC. Plano coronal. Acúmulo focal de contraste en relación a placa de ateroma en cayado aórtico (flecha).

Habitualmente los desgarros de la íntima suelen ser convexos hacia la luz falsa, en virtud de la mayor presión que presenta la luz verdadera. La presencia de calcificaciones excéntricas suele observarse hacia el lado de la luz verdadera[14-16] (Figura 10).

Es importante evaluar el origen de las distintas ramas de la aorta en cuanto a su emergencia de la luz falsa o verdadera, en relación con posible hipoperfusión y eventual isquemia en sus territorios. Para el desarrollo de isquemia se proponen dos mecanismos: uno estático, que consiste en la progresión del colgajo hacia la rama correspondiente, y otro dinámico, dado por un fenómeno de oclusión intermitente por prolapso del desgarro que bloquea la luz en la emergencia arterial (fenómeno de cortina)[12] (Figuras 11, 12a, 12b y 12c).

La angio TC presenta difultades para diferenciar un aneurisma con trombosis parcial luminal de la disección con trombosis de la falsa luz; tampoco permite detectar con confiabilidad la insuficiencia aórtica aso-

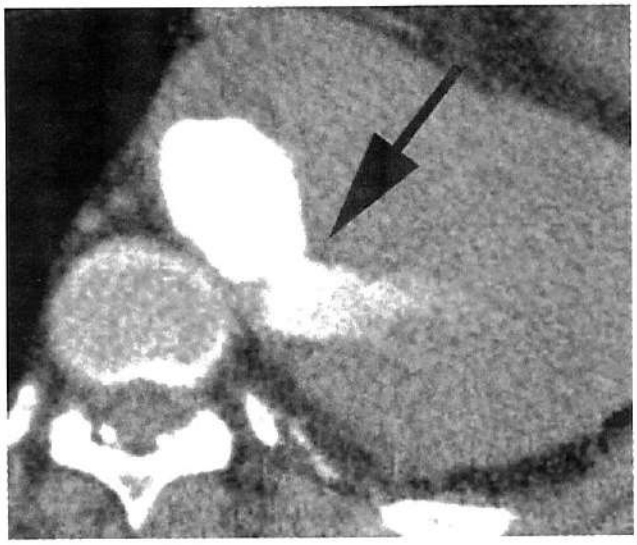


Figura 19a. Paciente de 59 años de edad, con antecedente conocido de enfermedad aórtica y dilatación de porción descendente. En forma súbita, comenzó con dolor en epigastrio, irradiado al dorso, de intensidad 9 en 10. Tensión arterial: 200/140 mmHg. Angio TC. Plano axial. Se observa defecto en la pared izquierda de la aorta con flujo que ingresa al trombo ubicado en la cara lateral de la aorta descendente.



Figura 19b. Reconstrucción 3D.

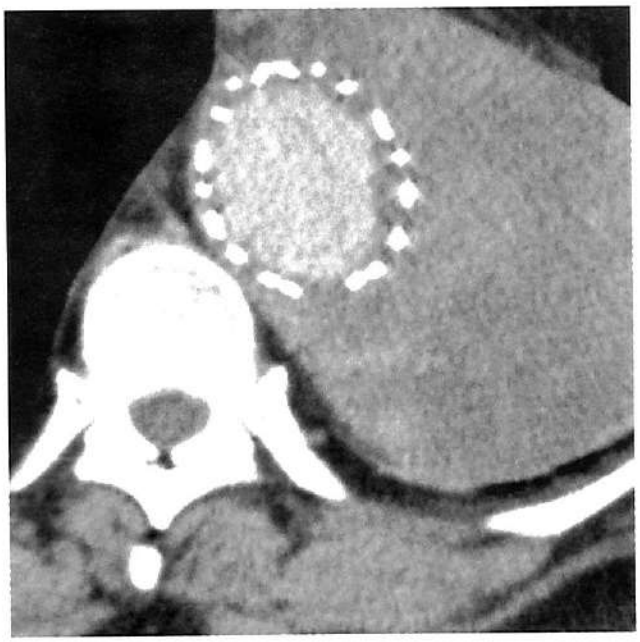


Figura 19c. El paciente fue sometido, con éxito, a tratamiento endovascular con colocación de *stent*, sin signos de *endoleaks* al control efectuado.

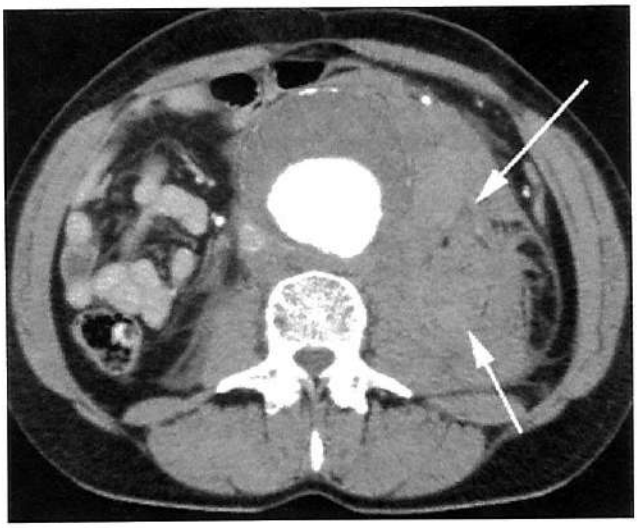


Figura 20. Ejemplo de ruptura aórtica transmural en un aneurisma abdominal. Sangrado agudo retroperitoneal (flechas blancas). Paciente de 60 años de edad, que presentó dolor lumbar intenso, síntomas vegetativos con posterior *shock* hipovolémico. En cirugía se detectó ruptura aórtica. Se realizó *bypass* aortobifemoral.

ciada en las disecciones tipo A. Son contraindicaciones, al igual que en la angiografía convencional, el embarazo, la alergia severa al yodo y la disfunción renal en pacientes no dializados.

2) HEMATOMA MURAL

El hematoma mural se origina en hemorragia espontánea de la vasa vasorum en la capa media sin ruptura de la íntima[16] (Figura 13).

Los factores de riesgo y la presentación clínica son similares a los de la disección clásica; también se los clasifica según el sistema de Stanford.[17]

En forma secundaria pueden convertirse en disección clásica con desgarro de la íntima o bien progresar hacia la adventicia con posterior ruptura aórtica.[2]

Cuando estudiamos un síndrome aórtico agudo, es fundamental obtener imágenes sin contraste intravenoso, específicamente con el fin de descartar al hematoma mural. Observamos, en forma clásica, hiperdensidad de la pared de la aorta en forma de "medialuna" y, en caso de estar presentes, desplazamiento medial de calcificaciones de la íntima[18] (Figura 14).

Cuando se adquiere la fase angiográfica el hematoma ya no es visible debido a que el contraste en la luz "oscurece" al hematoma por incremento homogéneo de la densidad de los tejidos, y por esa razón podemos malinterpretar el diagnóstico y confundirlo con una simple trombosis mural (Figuras 15a, 15b y 15c).

Hay algunos signos a los cuales se debe prestar atención especial, ya que pueden predecir progresión. Un hematoma grueso con compresión de la luz puede indicar un sangrado más activo y mayor debilitamiento de la pared aórtica. Es importante contar con estudios previos y poder evaluar de este modo el posible incremento del tamaño de la aorta. También debemos considerar al derrame pleural, pero especialmente al derrame pericárdico, como indicadores de complicación.[12,19]

3) ULCERA PENETRANTE

Es definida como una lesión de origen ateroesclerótico que se caracteriza por erosión de la capa íntima con extensión del flujo hacia la media en un sector bien localizado de la aorta[2] (Figuras 16, 17, 18a y 18b).

Se producen con mayor frecuencia en pacientes adultos mayores con severa enfermedad ateromatosa preexistente, habitualmente en la aorta descendente.

En ocasiones puede progresar a la formación de pseudoaneurismas e incluso a la ruptura transmural.[18]

En angio TC se observa una colección focal de contraste por fuera de la luz aórtica en un sector que característicamente presenta engrosamiento mural. Ocasionalmente puede asociarse con hematoma mural y refuerzo de dicho sector de la pared aórtica[20] (Figuras 19a, 19b, 19c y 20).

CONCLUSION

Considerando su elevada precisión diagnóstica, y teniendo en cuenta que es un método sumamente rápido y no invasivo, la angiotomografía computada multicorte constituye, en la actualidad, la metodología de elección en la evaluación de los síndromes aórticos agudos.

Las reconstrucciones en 3 dimensiones con alta resolución espacial ofrecen a los cirujanos una información de enorme utilidad para planear la estrategia quirúrgica adecuada a cada caso.

SUMMARY

ACUTE AORTIC SYNDROMES REPRESENT AN EMERGENCY THAT NEEDS AN ACCURATE AND FAST DIAGNOSIS

Multislice angiotomography is nowadays the preferred diagnostic test that allows evaluating in a non invasive and fast way the entire vascular anatomy and also non vascular pathology that could simulate and acute aortic syndrome.

Multiplanar and tridimensional reconstructions give an ideal vascular map to the surgeons to elaborate the adequate surgical plan in each particular case.

Key words: *Aorta. Multislice angiotomography. Dissection. Ulcer. Mural hematoma.*

Bibliografía

1. Tsai T, Nienaber C, Tagle K: Acute aortic syndromes. Circulation 2005; 112: 3802-3813.
2. Macura KJ, Corl FM, Fishman EK, Bleumke DA: Pathogenesis in acute aortic syndromes: aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic aortic ulcer. Am J Roentgenol 2003; 181: 309-316.
3. Coady MA, Rizzo JA, Elefteriades JA: Pathologic variants of thoracic aortic dissections: penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. Cardiol Clin 1999; 17: 637-657.
4. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, Schmidt J, Tornoci L, Nagy L, Szep L: Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. Chest 2000; 117: 1271-1278.
5. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, et al: Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. Thorac Cardiovasc Surg 1965; 49: 130-148.
6. Dailey PO, Trueblood HW, Stinson EB, et al: Management of acute aortic dissections. Ann Thorac Surg 1970; 10: 237-246.
7. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, Schwartz AG, Hofmann T, Brekenfeld C, et al: Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. Am J Med 2004; 116: 73-77.
8. Erbel R, Engberding R, Daniel W, Roelandt J, Visser C, Rennollet H: Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. Lancet 1989; 1: 457-461.
9. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, et al: Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: diagnostic accuracy-comparison of emergency helical CT and surgical findings. Radiology 2003; 228: 430-435.
10. Sommer T, Fehske W, Holzknecht N, et al: Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. Radiology 1996; 199: 347-352.
11. Hayter RG, Rhea JT, Small A, Tafazoli FS, Novelline RA: Suspected aortic dissection and other aortic disorders: Multi-Detector Row CT in 373 cases in the emergency setting. Radiology 2006; 238: 841-852.
12. Castañar E, Andreu M, Gallardo X, Mata JM, Cabezuelo MA, Pallardó Y: CT in nontraumatic acute thoracic aortic disease: typical and atypical features and complications. Radiographics 2003; 23: S93-S110.
13. Lee D, Williams D, Abrams G: The dissected aorta. Differentiation of the true from the false lumen with intravascular US. Radiology 1997; 203: 32-36.
14. Williams DM, Joshi A, Dake MD, Deeb GM, Miller DC, Abrams GD: Aortic cobwebs: an anatomic marker identifying the false lumen in aortic dissection: imaging and pathologic correlation. Radiology 1994; 190: 167-174.
15. Lepage MA: Aortic dissection, CT features that distinguish true lumen from false lumen. Am J Roentgenol 2001; 177: 207-211.

16. Yamada T, Tada S, Harada J: Aortic dissection without intimal rupture: diagnosis with MR imaging and CT. Radiology 1988; 168: 347-352.
17. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Peterson B, et al: Intramural hemorrhage of the thoracic aorta: diagnostic and therapeutic implications. Circulation 1995; 92: 1465-1472.
18. Sebastian C, Pallisa E, Quiroga S, Alvarez-Castells A, Dominguez R, Evangelista A: Aortic dissection: diagnosis and follow-up with helical CT. Radiographics 1999; 19: 45-60.
19. Choi SH, Choi SJ, Kim JH, et al: Useful CT findings for predicting the progression of aortic intramural hematoma to overt aortic dissection. J Comput Assist Tomogr 2001; 25: 295-299.
20. Kazerooni EA, Bree RL, Williams D: Penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta: evaluation with CT and distinction from aortic dissection. Radiology 1992; 183: 759-765.

Todos los investigadores honestos que conozco admiten que sólo son aficionados profesionales. En la medida en que siempre están haciendo algo por primera vez, son aficionados. Y el tener bastante sensatez como para saber que van a encontrarse con cantidad de contratiempos y fracasos es lo que los hace profesionales. CHARLES FRANKLIN KETTERING

La disfunción y falla del ventrículo derecho en la tromboembolia pulmonar aguda masiva. El intervencionismo como una alternativa viable en casos seleccionados

JULIO SANDOVAL*, GUERING EID-LIDT, JORGE GASPAR*, HECTOR GONZALEZ, EFREN SANTOS, TOMAS PULIDO, HECTOR PEÑA

La gran mayoría de los pacientes que fallecen por tromboembolia pulmonar (TEP) aguda masiva lo hace por falla ventricular derecha (FVD) aguda, que conduce a un estado de choque cardiogénico (no-coronario) irreversible. La fisiopatología de la FVD y los lineamientos fundamentales de manejo en este contexto están razonablemente definidos, e incluyen: la corrección de la hipoxemia, la anticoagulación inmediata, el soporte hemodinámico (volumen y vasoactivos) y, fundamentalmente, la disminución de la postcarga ventricular derecha con el empleo de la terapia fibrinolítica (TF). Sin embargo suelen existir contraindicaciones formales o situaciones de riesgo para el uso de la TF. El objetivo del presente artículo es el de revisar aspectos relevantes de la fisiopatología de la FVD en la TEP aguda masiva y sentar las bases para el tratamiento de esta grave condición. En especial se revisa el fundamento para el empleo de nuevas opciones terapéuticas, alternativas o complementarias a la TF, como la trombectomía mecánica percutánea (fragmentación y aspiración del trombo) a través de intervencionismo.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 210-223

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar masiva. Falla ventricular derecha aguda. Trombectomía mecánica percutánea.

La tromboembolia pulmonar aguda (TEPA) es causa frecuente de morbimortalidad en la población en general, y en especial en el paciente cardiópata hospitalizado. En un estudio realizado en nuestra institución con material de autopsia, la TEPA estuvo presente en casi la cuarta parte de las 1.032 necropsias realizadas. En 100 de ellas se cumplió con la definición anatomopatológica de TEP masiva (obstrucción de dos o más arterias lobares) y fue la causa directa de la muerte. De manera que, al igual que en otras series similares, la TEPA resultó ser la tercera causa de muerte cardiovascular en nuestros pacientes hospitalizados.[1]

Departamento Cardiopulmonar, Cardiología Intervencionista y Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (México DF).

* FACC.

Dirección postal: Julio Sandoval Zárate. Departamento Cardiopulmonar. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Juan Badiano 1. Colonia Sección XVI, Tialpan 14080. México DF. México

e-mail: julio.sandoval@cardiologia.org.mx

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Numerosos estudios, tanto clínicos como experimentales, han demostrado que la disfunción ventricular derecha (DVD) que, eventualmente, puede ocurrir en la TEPA, forma parte del espectro de la falla ventricular derecha (FVD).[2-12] La mayoría de los pacientes que mueren por TEPA lo hace por falla ventricular derecha aguda más que por alteraciones respiratorias, que también concurren. La sola DVD en TEP es un reflejo de la severidad del episodio embólico y es el marcador pronóstico de supervivencia más reconocido.[2,3,5,6,9,10,12] El tratamiento definitivo de la DVD en TEPA es aún motivo de controversia. Mientras en la mayoría de las guías de manejo disponibles se acepta el uso de trombolíticos para la TEP masiva (TEPM), la efectividad de esta intervención en los casos con evidencia de DVD pero sin hipotensión sistémica es controversial[2,9,10,12]. Con no poca frecuencia existen contraindicaciones que limitan el uso de trombolíticos en el paciente[2,6,9,10,12,16,17].

El objetivo de la presente comunicación es profundizar un poco en la fisiopatología y manejo del complejo DVD/FVD en TEP y, en particular, establecer el fundamento y justificación del intervencionismo, estrategia que, en nuestra opinión, representa una alternativa terapéutica viable en situaciones particulares de la TEPA.

El problema de una definición de DVD/FVD

No existe una definición universalmente aceptada para la DVD o para la FVD, y frecuentemente ambos términos son utilizados de manera indistinta. Un tanto en similitud con la insuficiencia cardíaca izquierda, y atendiendo a la función primordial del corazón derecho en el manejo del retorno venoso, la FVD se define como "la incapacidad de una o más cámaras del corazón derecho para aceptar y expulsar el retorno venoso a través del rango total de actividad física"[18]. En este contexto, el término se referiría tanto a la manifestación de bajo gasto cardíaco (disnea y síncope) como a la expresión clínica de congestión venosa sistémica (edema, hepatomegalia, ascitis, ingurgitación yugular).

Recientemente, la DVD ha sido definida como un estado en el cual el gasto por latido *aún se incrementa* en presencia de un volumen diastólico final del ventrículo derecho (VD) aumentado. La FVD estará presente cuando el volumen latido *ya no puede incrementarse* más en paralelo con el aumento del volumen diastólico final del VD aumentado[19].

El ventrículo derecho es una cámara diseñada para el manejo de volumen y, por tanto, es muy sensible a la sobrecarga de presión. Ante la sobrecarga aguda de presión pulmonar, como la que ocurre en la TEPA, el VD tiene mecanismos de adaptación (dilatación, entre otros) que le permiten mantener el gasto por latido. Es importante señalar que la dilatación podría tener, como veremos, implicaciones deletéreas[2,3,5,6,9,10,12]. Así, la sola dilatación tendría una connotación de DVD sin que necesariamente exista FVD, ya que el gasto cardíaco se mantiene[3,20-24]. Sin una definición precisa de DVD y FVD no sorprende la gran multitud de criterios utilizados para definir ambas condiciones en los estudios realizados en el contexto de la TEP[2,20] (Tabla 1).

Clasificación e importancia de la DVD en TEP aguda

La severidad de la DVD en TEPA depende de la interacción de dos factores fundamentales: 1) la extensión de la obstrucción embólica de la circulación pulmonar (tamaño de la embolia); 2) el estado cardiopulmonar previo del paciente[3] (Figura 1).

En cuanto al tamaño de la embolia, sabemos que, afortunadamente, la circulación pulmonar tiene, en condiciones normales, una reserva vascular enorme, y se requiere una obstrucción embólica mayor del 50% del área de sección transversal para que la presión pulmonar se eleve y pueda condicionar la aparición de DVD[3]. Esta es la razón por la cual la mayoría de las embolias pulmonares no produce alteración hemodinámica significativa. En este sentido, la localización de la obstrucción embólica también es importante. Son las embolias de localización central (ramas principales), y

TABLA 1

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE DISFUNCION VENTRICULAR DERECHA EN TEP AGUDA

Parámetro	*Criterio*
Ecocardiografía	
Diámetro del VD	DDVD > 30 mm
	DDVD/DDVI > 1
Movimiento parietal del VD	Movimiento paradójico del septum
	Hipocinesia de la pared libre del VD
Diámetro de la VCI	Pérdida del colapso inspiratorio de la VCI
PAP	Velocidad (Doppler) de la RT > 2,5 m/s en ausencia de colapso inspiratorio de la VCI, o RT > 2,8 m/s
	Tiempo de aceleracion pulmonar < 90 ms
	Gradiente VA > 30 mmHg
Cateterismo derecho	
Presiones pulmonares	PAP media > 200 mmHg y PCP < 18 mmHg o dentro de límites normales
Electrocardiografía	
Cor pulmonale agudo	Bloqueo completo o incompleto de la RDHH
	S1Q3 T3
	Ondas T invertidas de V1 a V3
Marcadores biologicos (papel definitivo pendiente)	
PCN (DVD)	Niveles por encima del valor de corte normal
Troponinas (isquemia)	Niveles por encima del valor de corte normal

VD: ventrículo derecho. DDVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. VCI: vena cava inferior. RT: regurgitación tricuspídea. VA: ventrículo/atrial. PAP: presión arterial pulmonar. PCP: presión capilar pulmonar. RDHH: rama derecha del haz de His. PCN: péptido cerebral natriurético. (Modificado de referencia 16.)

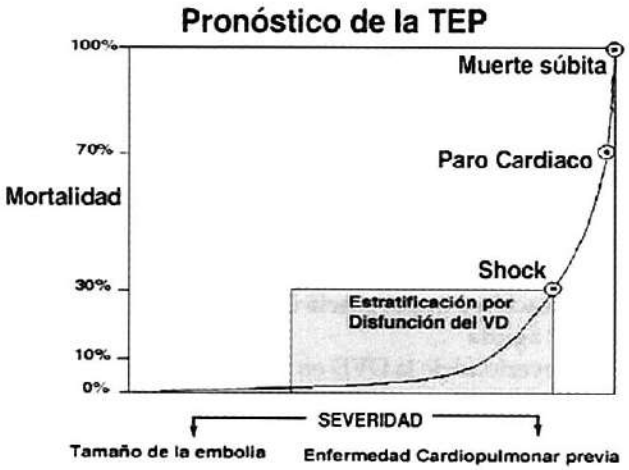


Figura 1. Mortalidad en TEP según la forma de presentación clínica. El estado de choque, cuya mortalidad es del 30%, es precedido por un estado de disfunción ventricular derecha cuyo reconocimiento es fundamental en el manejo. (Ver texto. Modificado de referencia 3.)

aquéllas que producen extensa obstrucción periférica bilateral, las que con mayor frecuencia se asocian con la DVD[25]. Existe evidencia, al menos experimental, de que la obstrucción central de la arteria pulmonar produce un incremento mayor de la impedancia al vaciamiento del VD que la obstrucción periférica[26-28].

El estado cardiopulmonar del paciente, previo al episodio embólico, es el otro determinante importante de la severidad de la alteración hemodinámica y depende de la naturaleza de esta condición en cuanto a la función del VD[2,3,24,28,29]. Por ejemplo, en un paciente con DVD previa, una pequeña embolia puede causar una catástrofe hemodinámica. Del mismo modo, un paciente con hipertrofia del VD preexistente y sin DVD puede tolerar, sin mayor repercusión, una obstrucción vascular mayor.

Está establecido que la forma de presentación clínica en el contexto de la TEP masiva tiene implicaciones pronósticas. El paciente en estado de choque, la máxima expresión de FVD, tiene una probabilidad de muerte del 30%, mientras que la forma de presentación en condiciones de paro cardiorrespiratorio se asocia con una mortalidad mayor del 70%.[2,3] Es importante señalar que, antes de que ocurra el estado de choque, existe todo un espectro de DVD. La implicación pronóstica de esta DVD no está claramente definida; sin embargo, varios estudios derivados de registros multicéntricos han señalado que la DVD, aun en ausencia de hipotensión sistémica, tiene implicaciones pronósticas deletéreas[2,3,5,6,8]. La asociación existente entre la forma de presentación clínico-hemodinámica y la mortalidad en TEP puede apreciarse en la Tabla 2 y en la Figura 1.

Aunque en la mayoría de las guías de diagnóstico y tratamiento disponibles se considera que la TEP masiva (TEPM) sólo está presente cuando hay hipotensión arterial sistémica (presión sistólica < 90 mmHg) cada vez con mayor frecuencia se reconoce que la DVD aguda en TEP tiene diferentes grados de expresión clínica conforme aumenta la severidad del episodio, y que puede clasificarse en cuatro grupos: 1) presión arterial sistémica (PAS) normal y función ventricular derecha normal; 2) PAS normal y función VD anormal (también llamada TEP submasiva); 3) hipotensión arterial sin hipoperfusión; 4) hipotensión con hipoperfusión (choque)[2,3,29]. La implicación pronóstica de cada una de estas categorías es, como vimos, muy diferente.

Fisiología de la FVD en TEP

En general, son tres los mecanismos fisiopatológicos que conducen a FVD: 1) la sobrecarga de volumen (cortocircuitos de izquierda a derecha); 2) la isquemia que involucra al VD (infarto del VD); 3) la sobrecarga de presión común a todas las formas de hipertensión pulmonar (HP). Con frecuencia, como es el caso en la TEP masiva, dos o más de los factores de falla ya señalados pueden estar presentes simultáneamente en el mismo paciente, y su combinación en un momento dado es necesaria para que la FVD sea manifiesta[30,31].

En condiciones normales, la función sistólica del VD es dependiente del incremento de la postcarga (RVP), ante el cual el VD adopta mecanismos compensatorios, como el incremento del volumen latido asociado con el

TABLA 2

MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA, SEGUN EL GRADO DE COMPROMISO HEMODINAMICO, EN 1.001 PACIENTES CON TEP AGUDA

Presentación clínica	*N*	*% mortalidad*	*CI95%*
Disfunción VD. Sin hipotensión sistémica	407	8,1	5,8-11,2
Hipotensión arterial*	316	15,2	11,6-20,0
Choque cardiogénico**	102	24,5	17,2-33,7
Resucitación cardiopulmonar	176	64,8	57,5-71,4

VD: ventrículo derecho. *: presión arterial sistémica sistólica < 90 mmHg o caída de por los menos 40 mmHg por > 15 minutos, sin aminas. **: hipotensión sistémica más signos clínicos de hipoperfusión tisular e hipoxia (obnubilación mental, oliguria, piel fría y sudorosa). (Tomado de referencia 2.)

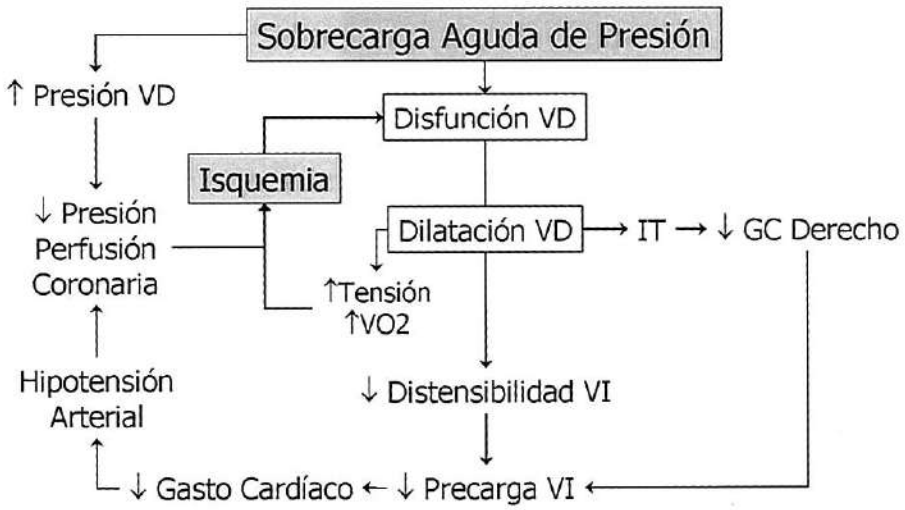


Figura 2. Fisiopatología de la falla ventricular derecha aguda en tromboembolia pulmonar. IT: insuficiencia tricuspídea. GC: gasto cardíaco. VI: ventrículo izquierdo. VO_2: consumo de oxígeno. (Ver texto. Modificado de referencia 4.)

incremento de la precarga (mecanismo de Frank-Starling). Esto permite que el VD con sobrecarga de presión tenga un volumen sistólico mayor y mantenga el gasto cardíaco. La tolerancia de la postcarga, sin embargo, tiene un límite. Se sabe que la función del VD se mantiene en tanto no disminuye la PAS. En modelos experimentales, una vez que la presión media sistémica disminuye por debajo de los 60 mmHg, se inicia el desplome de la función del VD, manifestada por el incremento de las presiones de llenado y la disminución del GC[21,30-32].

Los mecanismos íntimos asociados con la fisiopatología de la FVD en TEP aguda están razonablemente definidos[2-4,28,29,33,34] (Figura 2). El incremento súbito de la presión pulmonar condiciona la dilatación inmediata de un VD no remodelado e incapaz de tolerar el aumento en su postcarga. Es de notar que en la condición de FVD, el nivel de hipertensión pulmonar puede no impresionar por la incapacidad del VD para generar mayor presión y el bajo gasto asociado. La dilatación y FVD disminuyen la precarga del VI a través de dos mecanismos: 1) el de la regurgitación tricuspídea, que condiciona la disminución del gasto anterógrado del VD; 2) el de la interdependencia ventricular que, por desviación septal, restringe el llenado del VI. Sin precarga suficiente para el VI, el gasto cardíaco cae, y si no existe un aumento concomitante de la resistencia sistémica, se producirá hipotensión arterial sistémica que, en presencia de una presión intracavitaria del VD elevada, disminuye el gradiente de perfusión coronaria al VD que, en presencia del aumento en el consumo de oxígeno impuesto por la dilatación ventricular (estrés de la pared), condiciona isquemia ventricular derecha, la cual agrava la DVD y conduce a la FVD. La isquemia VD como factor condicionante de FVD en la TEPA tiene suficiente soporte experimental[4,33]. Del mismo modo, los marcadores bioquímicos asociados con ella y con la FVD han sido demostrados, y en la actualidad se investiga su papel en la estratificación de los enfermos[35-38].

Reconocimiento clínico de la DVD

La sospecha de DVD y FVD en TEP debe ser tenida en cuenta siempre que en el enfermo existan anormalidades graves e inexplicables en los parámetros hemodinámicos y de oxigenación[2,3,11,23,39-41].

Algunas manifestaciones merecen gran atención ya que su presencia sugiere no sólo una oclusión masiva sino que también pueden ofrecer información para el abordaje inmediato[2-4,11,24]. Tal es el caso del síncope (bajo gasto cardíaco), de la disnea y la taquipnea súbitas de gran magnitud (oclusión vascular mayor) y del dolor torácico compatible con angina más que pleurítico. Con una oclusión vascular mayor el enfermo está aprensivo, con pulso rápido, débil y filiforme (bajo gasto), posiblemente cianótico e hipotenso (hipoxemia y bajo gasto). Puede haber palidez, hipotermia de extremidades y diaforesis fría (manifestaciones de descarga adrenérgica asociada); es posible que esta descarga adrenérgica esté manteniendo la presión arterial sistémica[3]. El hallazgo de signos como 2P incrementado, impulso paraesternal y soplo de insuficiencia tricuspídea traducen HP, lo mismo que el ritmo de galope traduce *cor* agudo. Un grado importante de ingurgitación yugular traduce aumento importante en las presiones de llenado de las cavidades derechas. Estos hallazgos, junto con la sintomatología descripta, refuerzan la sospecha de que el enfermo tiene un evento embólico mayor, que existe DVD o FVD y que hay que actuar con prontitud[3,24].

En cuanto a los estudios auxiliares, baste recordar que existen signos radiológicos clásicos, tales como la oligohemia y el crecimiento o dilatación de la arteria pulmonar principal, segundo arco del perfil izquierdo, o de una de sus ramas, pero que, aunque muy sugestivos, no son patognomónicos ni evitan la necesidad de realizar procedimientos diagnósticos confirmatorios[3,9-11,24,42-44]. La gasometría arterial es anormal en la tromboembolia pulmonar masiva con compromiso hemodinámico; usualmente hay hipoxemia grave[3,11,24,43-46].

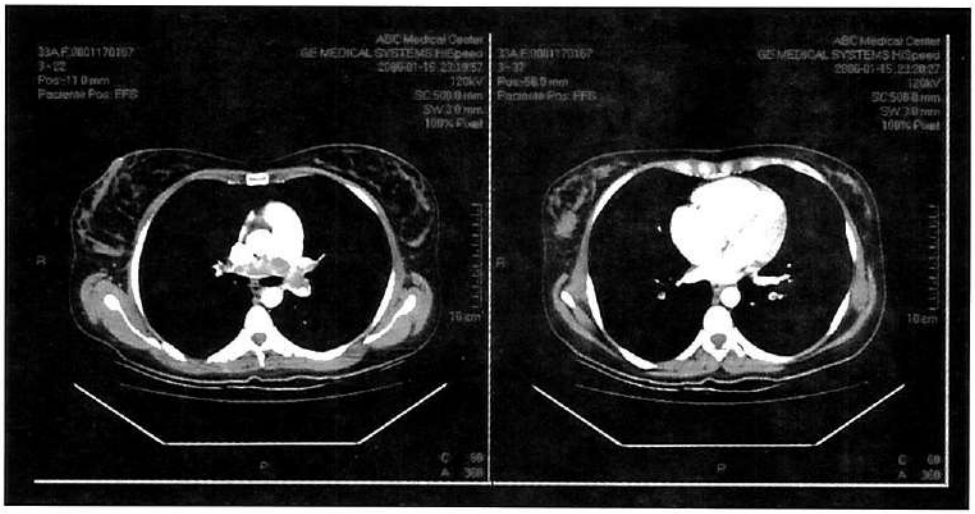


Figura 3. La tomografía helicoidal multicorte en el diagnóstico de disfunción (dilatación) ventricular derecha. Además de visualizar la localización central del trombo, permite establecer los diámetros del ventrículo derecho y su relación con los del izquierdo (mayor de 1 en este caso). Nótese también la existencia de dilatación de la aurícula derecha.

La hipoxemia severa en presencia de una radiografía de tórax poco alterada es sugestiva del diagnóstico, mientras que la presencia de infiltrados contribuye a confundirlo. Las anormalidades electrocardiográficas, poco frecuentes en el contexto de la TEP habitual, son muy frecuentes en el paciente con TEPM y *cor pulmonale*[10,11,24,43,47-49]. Incluyen la presencia de patrón S1Q3T3 y la aparición *de novo* de bloqueo incompleto o completo de la rama derecha del haz de His. Puede haber qR en V1 y con frecuencia existen también cambios en el segmento ST-T en la cara anterior.

En el contexto del paciente de la unidad de cuidados intensivos (UCI), la alteración súbita de los parámetros hemodinámicos, como la elevación de la PAP en presencia de presión capilar normal o la disminución del GC, deben alertar sobre el diagnóstico. El monitoreo hemodinámico es de extraordinaria utilidad en el manejo, sea que ya esté siendo utilizado o que se instale rápidamente[3,24,39]. El gammagrama pulmonar puede ser más específico para el diagnóstico de TEPM que para el de una embolia menor[2,3,11,50] pero es más difícil de realizar en un paciente hipoxémico, hipotenso y gravemente enfermo, como es el paciente con TEPM.

El ecocardiograma es un estudio fundamental en el contexto de la TEP. Es un método de estudio muy accesible en la actualidad[5] y es muy útil cuando se sospecha TEPM. Más del 80% de los pacientes con una embolia mayor tienen alteraciones ecocardiográficas. El ecocardiograma es de rigor en la estratificación de la severidad de la TEP[2,3,8-10,12,44,51-53]. Permite la identificación de la DVD antes de que exista inestabilidad hemodinámica (TEP submasiva)[9,10,24] que, como ya señalamos, tiene implicaciones pronósticas importantes. En este sentido, en la actualidad se evalúa también el papel del péptido cerebral natriurético y de las troponinas como marcadores de disfunción ventricular y de isquemia del VD respectivamente[34-37].

Dentro de los estudios confirmatorios de la TEP, la tomografía helicoidal (TAC-H), o ultrarrápida, del tórax está ganando terreno en los últimos años. La tecnología multicorte está superando la limitante previa de definición a nivel subsegmentario, y probablemente reemplazará a la gammagrafía pulmonar como método diagnóstico en TEP[2,11,44,54-56]. En el mismo estudio, el barrido tomográfico hacia los miembros inferiores permite también la confirmación y extensión de la trombosis venosa profunda (TVP). También se ha enfatizado recientemente la utilidad de la tomografía helicoidal en la visualización de las cavidades derechas, y con ello del diagnóstico de DVD en el mismo estudio[2,25,44,55,56] (Figura 3).

En resumen, el diagnóstico de la TEPM requiere de un elevado índice de sospecha y de estudios complementarios auxiliares para conformar nuestro juicio clínico. Dado el escenario clínico en que ocurre la TEPM y la gravedad extrema de la situación, el manejo inmediato y orientado en el juicio clínico puede anteceder a los estudios confirmatorios (Figura 4).

Tratamiento médico de la DVD en TEP aguda

La mayoría de las TEP no condicionan inestabilidad hemodinámica, y por lo tanto no comprometen la supervivencia inmediata; estos eventos sólo requieren una anticoagulación adecuada para interrumpir el proceso trombótico, y los mecanismos endógenos de fibrinólisis resolverán el problema. En el afortunadamente menos frecuente escenario de los enfermos con TEP masiva y consecuente riesgo de muerte, el tratamiento inmediato debe ser implementado incluso antes de la confirmación del diagnóstico. Los lineamientos fundamentales del tratamiento de la DVD en TEP aguda[2,3,57,59] se muestran en la Tabla 3.

La hipoxemia debe ser corregida. Siempre que se documente hipoxemia y se conozca (o no) que el evento precipitante es una TEPM, se debe administrar oxígeno con el método y la fracción inspirada necesa-

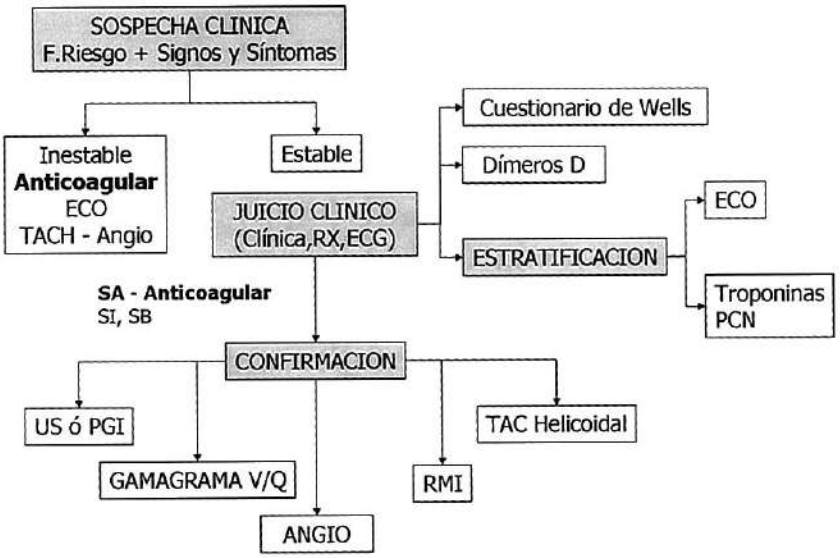


Figura 4. Algoritmo de diagnóstico en TEP. A juicio nuestro, la estratificación de la tromboembolia debe realizarse simultáneamente y puede incluso preceder a los estudios de confirmación diagnóstica. SA: sospecha alta. SI: sospecha intermedia. SB: sospecha baja. US: ultrasonido Doppler. PGI: pletismografía por impedancia. PCN: péptido cerebral natriurético. (Ver texto. Modificado de referencias 10 y 24.)

rios[2,3,9,10,12,24,34,57]. La anticoagulación debe ser inmediata. Uno de los objetivos inmediatos del tratamiento es interrumpir el proceso trombótico. Es suficiente la sospecha clínica fundada, aun sin contar con el resultado de los estudios diagnósticos confirmatorios, para iniciar de inmediato el tratamiento con heparina, si no existe contraindicación formal para su uso (sangrado activo).

Los lineamientos aceptados para el uso de anticoagulantes no son el objetivo de esta revisión, pero baste decir que la administración de un bolo de heparina de 5.000 a 10.000 U, seguido de una infusión continua de 1.000 U por hora, cumple, en la mayoría de los casos, con el objetivo de interrumpir el proceso trombótico, y puede hacer la diferencia en supervivencia[2,3,9,10,12,24,34,44,57,58]. El uso de las heparinas de bajo peso molecular en el contexto de la TEPM no está aún claramente definido[12,58].

Sin embargo, tratándose de TEPM lo anterior no resuelve el problema. La hipotensión sistémica o el estado de choque secundarios a la FVD aguda, como resultado de la obstrucción masiva de la circulación pulmonar, obligan a un manejo diferente. El paciente debe ser trasladado a la UCI o al área en donde se puedan asegurar la vigilancia cercana del enfermo y el monitoreo hemodinámico que ayude a resolver la emergencia.

El soporte hemodinámico es fundamental[2,3,12,24,34,57,59]. Como señalamos previamente, la mortalidad inmediata en TEP es, en gran medida, el resultado de las alteraciones hemodinámicas. Su conocimiento conducirá al objetivo primario del tratamiento: lograr la sobrevida del paciente. El deterioro hemodinámico en TEP masiva se produce por la instalación de la FVD aguda más que por el grado de HAP existente. Ya señalamos que la isquemia ventricular desempeña un papel preponderante en la génesis de esta FVD. La meta inmediata es la corrección del efecto deletéreo de todos los factores en juego; en caso de no hacerlo, se establece y perpetúa el

TABLA 3
TRATAMIENTO DE LA DVD EN TEP AGUDA

Tratamiento	*Intervención*	*No. ECC*	*Evidencia*
Corrección de hipoxemia	Oxígeno: pn-VM	—	1
Anticoagulación inmediata	Heparina	1	1
Soporte hemodinámico.	Carga de volumen	Experimental	3
Volumen óptimo; evitar depleción.	Arterenol-dobutamina	Experimental y NC	2
Mantener PAS			
Disminuir postcarga de VD	Terapia fibrinolítica	1	1
	Intervencionismo (contraindic. para TF)	NC	2
Interrumpir vena cava	Filtros	NC	2

ECC: estudios clínicos controlados. pn: puntas nasales. VM: ventilación mecánica. PAS: presión arterial sistémica. contraindic.: contraindicación. TF: terapia fibrinolítica. NC: no controlado. (Tomado de referencia 57.)

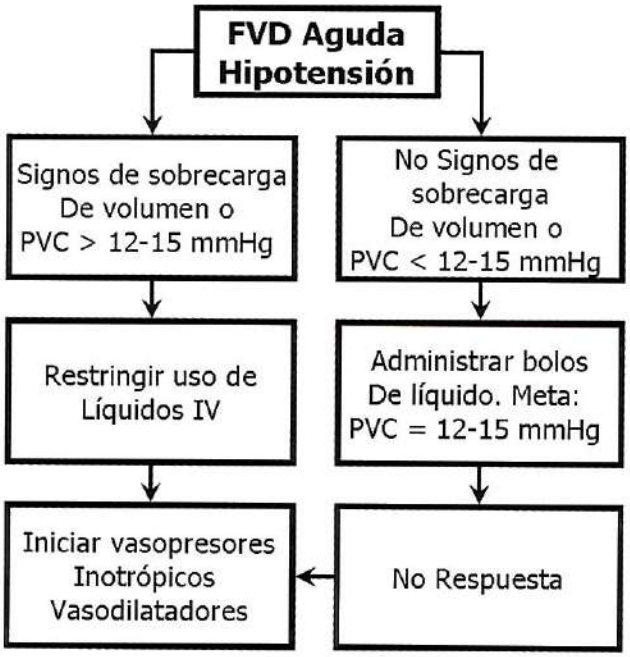


Figura 5. La administración de volumen en la falla ventricular derecha (FVD) aguda en el contexto de tromboembolia pulmonar aguda. PVC: presión venosa central. IV: intravenosos. (Ver texto. Modificado de referencia 59.)

círculo vicioso señalado en la Figura 2, que finalmente termina con la vida del paciente.

El apoyo al VD incluye tres lineamientos fundamentales, que deben ser aplicados de manera inmediata, simultánea, y orientados por un monitoreo preciso: 1) disminución de la postcarga del VD; 2) manejo óptimo del volumen intravascular; 3) mantenimiento de la PAS a toda costa[2,3,12,24,34]. La revisión exhaustiva del manejo hemodinámico de la DVD en la TEPM no forma parte del objetivo primordial de este capítulo; sin embargo, baste señalar que ante la inestabilidad hemodinámica, la administración de líquidos y la intervención con vasoactivos es apropiada: el o los agentes apropiados deben aumentar el flujo coronario para minimizar la isquemia ventricular derecha. Los fármacos a emplear deben ser seleccionados según la condición hemodinámica particular de cada paciente (Figuras 5 y 6).

En la práctica, se emplea una carga de cristaloides de 500-1.000 cc. En caso de existir un volumen intravascular bajo, es probable que esta intervención resulte en un aumento del gasto cardíaco[3,24,34,59,60]. Sin embargo, la administración de líquidos debe ser muy juiciosa, en particular cuando esté claramente establecido el estado de choque cardiogénico no coronario. La sobrecarga de volumen llevaría a una mayor dilatación del VD y agravaría la FVD. El simple monitoreo de la presión venosa central (PVC) y su respuesta a la administración de volumen es de gran utilidad (Figura 5). Si la PVC está elevada, o la administración de volumen produce una elevación desmedida de la misma, estaría

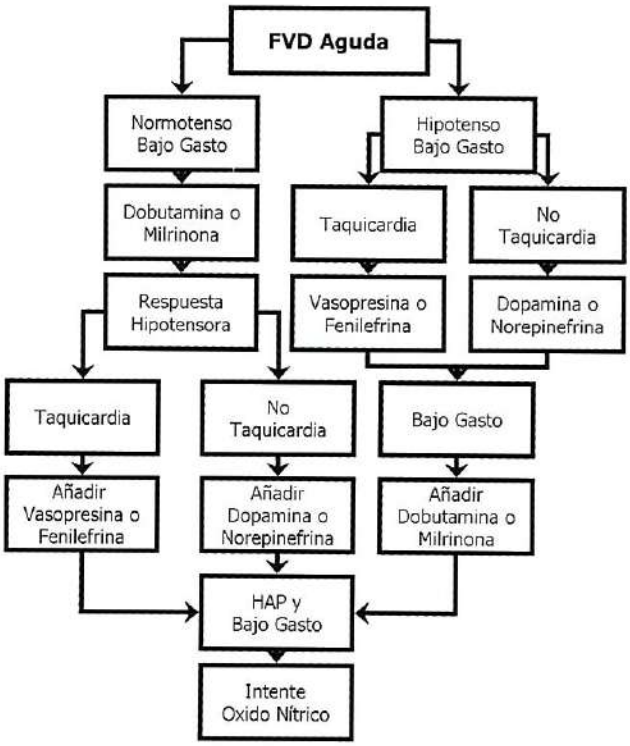


Figura 6. Algoritmo para el uso de drogas vasoactivas en la falla ventricular derecha (FVD) aguda en la tromboembolia pulmonar. La indicación de estos medicamentos debe ajustarse al contexto clínico particular. Evitar a toda costa la hipotensión arterial sistémica. HAP: hipertensión arterial pulmonar. (Modificación de referencia 59.)

indicado el soporte con vasoactivos. Estos incluyen fármacos con diferente poder vasoactivo e inotrópico, como la norepinefrina, la dopamina, la fenilefrina, la dobutamina y la milrinona.[2,59] La elección del fármaco depende de la condición clínica inicial del paciente y de la respuesta a la intervención. La Figura 6 muestra uno de los algoritmos sugeridos en este contexto.

La combinación de volumen y de algunos de estos medicamentos vasoactivos, junto con el empleo de alguna intervención que disminuya la postcarga del VD, es la estrategia más completa, lógica y efectiva en esta situación de FVD aguda[2,3,24,34,59]. Debe señalarse que el uso de vasodilatadores en presencia de hipertensión pulmonar podría parecer indicado; sin embargo, estos medicamentos no deben ser empleados en este contexto por dos razones: por un lado, la causa de la hipertensión pulmonar es una obstrucción mecánica y no vasoactiva; por otro, estos medicamentos conllevan el riesgo real de producir hipotensión arterial sistémica, complicación que debemos evitar a toda costa. De considerarse indicado, podría intentarse el uso del óxido nítrico, que tendría relativa selectividad vascular pulmonar y acción ultracorta. Para disminuir de manera efectiva la postcarga ventricular derecha en el contesto de la FVD por TEPA existen intervenciones uni-

TABLA 4
CONTRAINDICACIONES PARA TERAPIA FIBRINOLITICA

Absolutas	*Relativas*
Enfermedad intracraneana	EVC, trauma o cirugía del SNC en los 2 últimos meses
Neoplasia	Sangrado importante en los 2 últimos meses
Enfermedad vascular cerebral	Hipertensión sistémica mal controlada
Postcirugía inmediata	Cirugía mayor previa (menos de 10 días)
Postrauma inmediato	Trauma reciente (menos de 10 días)
Sangrado reciente, en cualquier sitio	Endocarditis o pericarditis
Diátesis hemorrágica	Embarazo
	Retinopatía hemorrágica
	Aneurisma

versalmente aceptadas: 1) la corrección de la hipoxemia, para revertir la potencial vasoconstricción hipóxica existente; 2) el uso de trombolíticos.

La terapia fibrinolítica (TF)

Si los trombolíticos tienen un lugar en el tratamiento de la TEP es, precisamente, en el paciente con TEP y alteración hemodinámica (o TEPM) para quienes la indicación resulta inobjetable[2,3,9,10,12-16,24,44,61]. Existe evidencia experimental y clínica suficiente de que estos fármacos lisan de manera efectiva las embolias obstructivas, con lo cual disminuye la RVP y mejora la disfunción ventricular. Los riesgos y las limitaciones (contraindicaciones) de esta intervención no son pocos[2,6,9,10,12,13,16,44,62] (Tabla 4). En el registro MAPPET[6,62], 193 sobre 478 pacientes (40%) presentaron al menos una contraindicación para trombólisis. De igual manera, en esta situación el sangrado es uno de los riesgos más temidos de la trombólisis. En el registro ICOPER[5,17], 66 sobre 304 pacientes (21,7%) que la recibieron presentaron sangrado mayor.

Aun cuando la efectividad de la TF para destruir los trombos y restablecer la hemodinámica en la TEPM está claramente demostrada, su impacto en la supervivencia sólo queda demostrado en estudios de metaanálisis, como el de Wan y colaboradores[13], que incluyó 11 estudios con 748 pacientes que fueron randomizados a TF *versus* heparina; la TF mostró un efecto benéfico en la supervivencia exclusivamente cuando se analizaron los 5 estudios que incluyeron pacientes con TEP masiva. Cabe señalar que, aun cuando la mortalidad fue menor en el grupo tratado con TE en este análisis (9,4% *versus* 19%), la mortalidad de los pacientes con TF fue casi del 10%, lo cual traduce que no todos los pacientes con TEP masiva responden a la TF[13]. Finalmente, este metaanálisis, al igual que otros estudios, señala que el papel de la TF en los pacientes normotensos (sin choque) y con evidencia de disfunción ventricular derecha (TEP submasiva) no está completamente definido[2,9,10,12-17,58].

La falla del tratamiento con TF

Algunas de las razones para la falla del tratamiento trombolítico en el contexto de la TEP masiva incluyen la edad, el tamaño y la localización del trombo[2,12,17,25]. Ya hemos señalado que las embolias centrales (arterias pulmonares principales) son las que condicionan DVD con mayor frecuencia[25,55]. La localización (obstrucción) central del trombo puede condicionar la desviación del fármaco hacia el o los vasos no obstruidos, generando el llamado "efecto remolino"[63,64]. Del mismo modo, la condición hemodinámica (choque o hipotensión) interfiere con la llegada del trombolítico al trombo.

De manera que la TF no siempre resuelve el problema de la DVD en el contexto de la TEPM. Del mismo modo, no todos los pacientes son candidatos para TF (contraindicaciones). Por eso existen otras alternativas, otras estrategias orientadas a diminuir la postcarga ventricular derecha en esta desesperada situación. Es el caso de la embolectomía quirúrgica y la no quirúrgica (intervencionismo).

Embolectomía quirúrgica

La potencial indicación y utilidad de la embolectomía quirúrgica en el contexto de la TEP masiva ha resurgido en los últimos años, como consecuencia de los resultados publicados por Leacche y colaboradores[65] quienes comunicaron los resultados obtenidos con 47 pacientes con TEPM en quienes, a través de un diagnóstico rápido (TAC-H y eco) y un abordaje quirúrgico agresivo, lograron una impresionante supervivencia inmediata (sólo 3 muertes operatorias) y al año (86%). Las indicaciones para embolectomía quirúrgica fueron: contraindicación para TF (45%), falla del tratamiento médico (10%) y DVD (32%). El 26% de los pacientes fue llevado a cirugía en estado de choque, y el 11% en condiciones de paro cardíaco. Es importante señalar que en la institución en que trabajan los autores existen condiciones óptimas para este tipo de abordaje diagnóstico-terapéutico, con un equipo humano especializado disponible las 24 horas del día[2,65]. Pocas instituciones en el mundo reúnen estas condiciones.

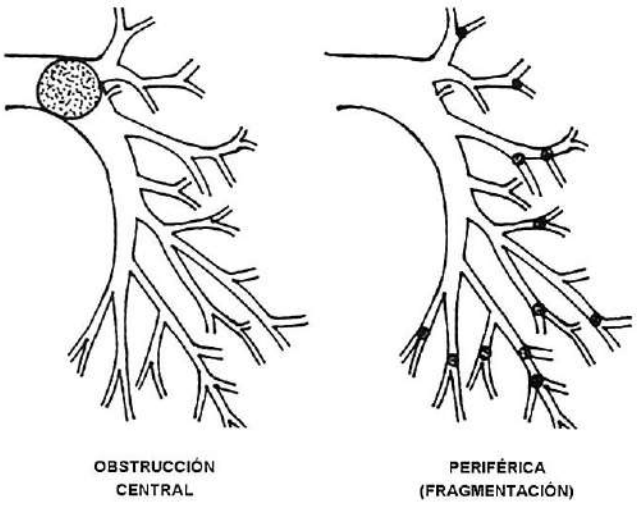


Figura 7. El desplazamiento del trombo del centro a la periferia, con la fragmentación, produce una disminución importante en la impedancia al vaciamiento del ventrículo derecho. (Modificado de referencias 63 y 71.)

Embolectomía pulmonar con catéter. Fundamento para su uso

Son varias las razones que justifican el empleo de esta intervención en el contexto de la TEP masiva:

1) el alivio de la postcarga es la intervención más importante en el tratamiento de la FVD por TEPM;

2) existen contraindicaciones absolutas para el uso de TF; esta intervención no siempre tiene éxito;

3) es la obstrucción central la que produce un incremento mayor de la impedancia al vaciamiento del VD y, con mayor frecuencia, la responsable de la FVD;

4) la eliminación de la obstrucción central (aspiración) o su desplazamiento hacia la periferia del lecho vascular pulmonar (fragmentación) disminuye considerablemente la impedancia del VD (Figura 7).

El empleo de la embolectomía pulmonar no quirúrgica como una alternativa para el manejo de la TEP masiva fue planteado inicialmente por Greenfield y colaboradores[66,67] hace ya algunos años. De hecho, su catéter de embolectomía ha estado en uso por más de 30 años, y es el único aprobado por la FDA en los Estados Unidos[2,68]. El diseño del catéter y la complejidad de la técnica limitaron su aplicación universal. La fragmentación del trombo con el catéter-balón de angioplastia o con el catéter rotatorio de "cola de cochino" también ha sido implementada con éxito en pequeñas series[67-70] (Figura 8). En nuestro protocolo de embolectomía no quirúrgica, el intento de fragmentación con "cola de cochino" para desplazar el trombo hacia la perifieria siempre precede al intento de trombectomía. En algunos de nuestros casos, y en la experiencia de otros autores, esta intervención, por sí sola, ha resuelto el problema hemodinámico.

La búsqueda del catéter ideal ha provocado el desarrollo de múltiples dispositivos[2,63,64,68,71-73] (Tabla 5), todos con ventajas y limitaciones en cuanto a efectividad, manejabilidad, hemólisis mecánica y embolización distal. Sin embargo, con el avance tecnológico, la eficacia y la seguridad de la embolectomía no quirúrgica son cada vez mayores[2,59,63,70,73].

Por supuesto el tiempo transcurrido entre la instalación del cuadro clínico y la realización del procedimiento es una de las determinantes principales del éxito. El beneficio es menor en los pacientes con embolia crónica o recurrente[63,64,67].

El catéter ideal para trombectomía en TEP debe ser fácilmente manejable, para permitir el paso a través de las estructuras cardíacas y tener acceso rápido a las arterias pulmonares principales; debe ser efectivo para remover los trombos obstructivos de las arterias pulmonares mayores, para favorecer la recuperación hemodinámica y el alivio de la FVD y del estado de choque; finalmente, debe ser seguro y no causar daño en las estructuras cardíacas ni en las arterias



Figura 8. Ejemplo clínico de fragmentación con catéter "cola de cochino". **A:** angiografía pulmonar que muestra obstrucción completa de la rama izquierda de la AP por un trombo. **B:** después de la fragmentación del trombo, la rama izquierda está permeable. Nótese cómo los trombos persisten en una localización más periférica.

TABLA 5
ALGUNOS DISPOSITIVOS UTILIZADOS PARA EMBOLECTOMIA, TROMBECTOMIA Y FRAGMENTACION

Dispositivo	*Empresa*	*Tamaño French*	*Compatible con guía*	*Fragmentación*	*% remoción de trombo*
Catéter de Greenfield	Medi-Tech/Boston Scientific, US	10	No	No	—
Catéter rotable *pigtail*	Cook Europe, The Netherlands	6	Sí	Sí	—
Dispositivo Amplatz de trombectomía	BARD-Microvena, US	7	No	Sí	66
Angiojet Xpeedior	Possis Medical, US	6	Sí	Sí	67
Hydrolyser	Cordis Europe, The Netherlands	6	Sí	Sí	32
Oasis	Medi-Tech/Boston Scientific, US	6	Sí	Sí	43
Aspirex	Straub Medical, Switzerland	11	Sí	Sí	~100

(Tomado de referencia 2.)

TABLA 6
VARIABLES HEMODINAMICAS Y FUNCIONALES PRE Y POSTINTERVENCION (FRAGMENTACION Y/O ASPIRACION) EN 18 PACIENTES CON TPAM

Variable	*Preintervención*	*Postintervención*	*p*
PA media sistémica (mmHg)	74,3 ± 7,5	89,4 ± 11,3	<0,001
PAP media (mmHg)	37,1 ± 8,5	32,3 ± 10,5	<0,001
Indice de choque	1,23 ± 0,22	0,74 ± 0,23	<0,001
Indice de Miller	20,7 ± 4,9	12,4 ± 6,3	<0,001
Saturación arterial de oxígeno (%)	86,5 ± 7,3	95,1 ± 3,9	<0,001

TPAM: tromboembolia pulmonar aguda masiva. PA: presión arterial. PAP: presión arterial pulmonar. (Datos tomados de referencia 75. Ver texto.)

pulmonares[2]. Casi cumpliendo con estos objetivos, los dispositivos de mayor uso en la actualidad incluyen el Angiojet Xpeedior (Possis) y el catéter de trombectomía para TEP Aspirex (Straub Medical). Este último está específicamente diseñado para TEP aguda y cuenta con *status* de aprobado para uso humano por la FDA[2,68].

La parte central del catéter Aspirex es una espiral (*coil*) rotatoria altamente protegida, que permite la incorporación, maceración, aspiración y extracción del coágulo a través de un puerto de aspiración en forma de L en la punta del catéter (Figura 9). Se introduce por vía venosa periférica (femoral) y se avanza bajo control fluoroscópico hasta el sitio de la obstrucción en la circulación pulmonar, el cual ha sido documentado previamente en la angiografía, para realizar la aspiración del trombo (Figura 10). En nuestra experiencia actual, con 18 casos de TEP masiva, los resultados con Aspirex han sido muy satisfactorios, tanto en efectividad como en seguridad[74,75]. El objetivo primordial, que fue el restablecimiento de la hemodinámica sistémica, se consiguió en la mayoría de los casos (94%), con excepción de uno (Tabla 6).

Las complicaciones reportadas con embolectomía pulmonar con catéter incluyen la perforación o disección de estructuras cardiovasculares, el taponamiento pericárdico, la hemorragia pulmonar y la embolización distal del trombo[68,73]. Otras complicaciones potenciales del procedimiento son la pérdida sanguínea, las arritmias, la nefropatía inducida por el contraste, las reacciones alérgicas provocadas por el mismo, y las complicaciones relacionadas con el sitio de punción, como hematomas, pseudoaneurisma y fístula arteriovenosa. Para minimizar el riesgo de disección o perforación de las arterias pulmonares, el procedimiento debe limitarse a las arterias pulmonares principales o lobares, y no debe ser extendido a las arterias segmentarias. También es muy importante que el procedimiento finalice tan pronto se alcance beneficio hemodinámico (recuperación del choque) sin importar la mejoría angiográfica[74,75].

Indicaciones para embolectomía no quirúrgica

Aunque la experiencia actual con el procedimiento todavía es limitada, la fragmentación y embolectomía pulmonar con catéter representa una opción real y una alternativa terapéutica efectiva para pacientes con embolia pulmonar aguda masiva y en estado de choque, que presenten contraindicación formal para el uso de trombolíticos, y cuando no se cuente con la facilidad de realizar embolectomía quirúrgica de urgencia[2,63,73].



Figura 9. El catéter de trombectomía pulmonar Aspirex®. (Ver texto. Tomado de referencia 2.)

El procedimiento está particularmente indicado en pacientes con TEP masiva de localización central, que es la que más condiciona falla ventricular derecha e inestabilidad hemodinámica, y en quienes los resultados de la embolectomía con catéter pueden resultar impactantes. La TEP submasiva de alto riesgo para uso de TF también podría ser indicación de intervencionismo. Su papel en este último contexto clínico está por definirse.

La combinación de intervencionismo y TF *in situ* ha sido propuesta por algunos autores[72]. En nuestra experiencia, una vez conseguido el beneficio hemodinámico (recuperación del choque), la adición de la TF, intentando una resolución total más rápida por la mejor exposición del trombo al fibrinolítico, sólo añade riesgo de complicaciones hemorrágicas[74]. La resolución del estado de choque impuesto por la obstrucción debe ser el objetivo primordial de la intervención; la participación del sistema de fibrinólisis endógena resolverá el resto.

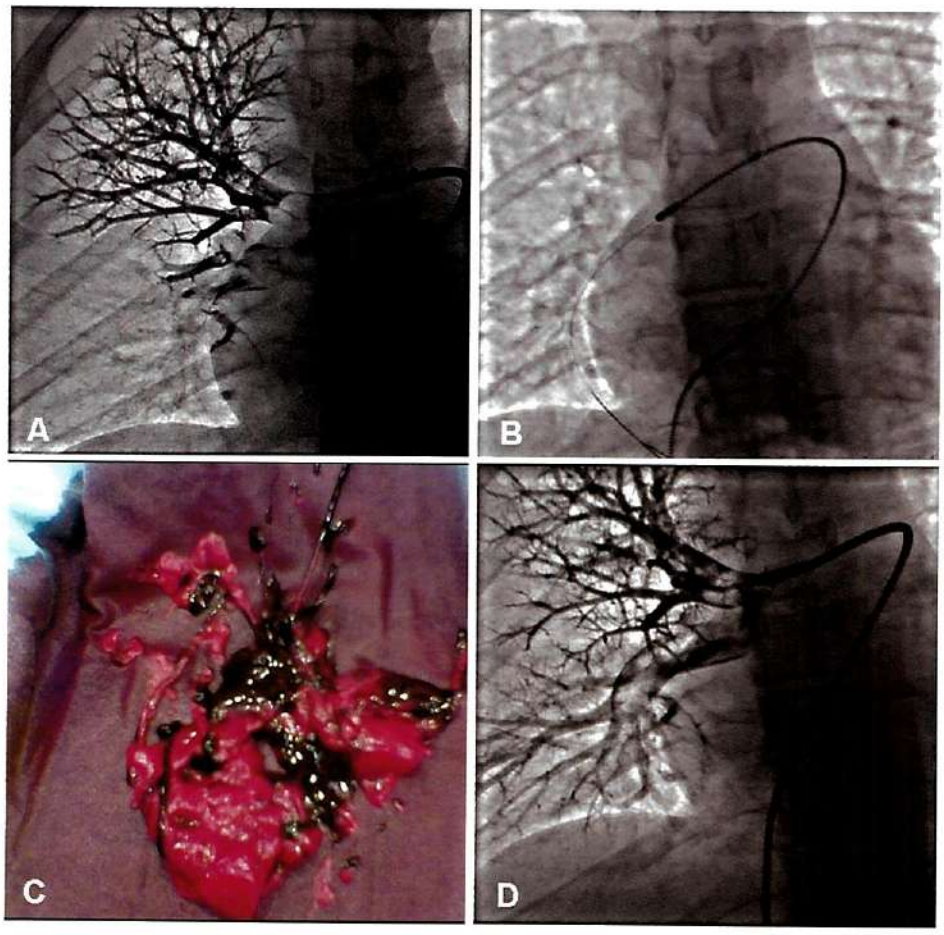


Figura 10. Ejemplo clínico de embolectomía por aspiración con Aspirex®. A: angiografía que muestra obstrucción casi completa de la rama derecha de la arteria pulmonar. B: posterior a la fragmentación con catéter "cola de cochino" se realiza la aspiración con Aspirex. C: material trombótico (color oscuro) extraído durante el procedimiento. D: resultado angiográfico postfragmentación-aspiración; la arteria está permeable pero puede observarse la existencia de trombos en su interior.

La interrupción de la vena cava inferior en la TEPM

Una indicación más para el intervencionismo en el contexto de la tromboembolia pulmonar es la interrupción del drenaje de la vena cava inferior (VCI) a través de la colocación de un filtro. La falla del tratamiento anticoagulante para prevenir recurrencia, al igual que la existencia de complicaciones o contraindicaciones para la anticoagulación, son indicaciones inobjetables para la interrupción de la VCI[3,9,10,12,24,34].

Aunque no existen estudios prospectivos, la sola existencia de TEPM podría ser indicación para la interrupción de la VCI; en estas condiciones, la situación hemodinámica es tan precaria que una nueva embolia, por pequeña que sea, podría terminar con la vida del paciente. En nuestro protocolo de embolectomía no quirúrgica, en la mayoría de los casos se termina el procedimiento con la colocación de filtro en la VCI.

En el análisis de los pacientes con TEPM incluidos en el registro ICOPER, Kucher y Goldhaber[17] encontraron que la colocación de filtro en vena cava, como parte del tratamiento, tuvo un impacto muy favorable en la supervivencia de los pacientes. La colocación profiláctica de un filtro se ha recomendado también en los operados de embolectomía pulmonar. Para este fin debemos utilizar procedimientos que, idealmente, no interfieran de manera importante con el retorno venoso; incluso debemos intentar dispositivos temporales o removibles. Los filtros disponibles en la actualidad cumplen satisfactoriamente con este requisito.

SUMMARY

ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE WITH MASSIVE ACUTE PULMONARY EMBOLISM

Acute right ventricular failure (RVF) with cardiogenic shock is the principal cause of death of patients with massive acute pulmonary embolism (PE). The pathophysiology of RVF in this setting and the management strategy for this condition are reasonably well defined. Immediate anticoagulation, appropriate respiratory and hemodynamic support, and the use of thrombolytic therapy (TT) are all accepted therapeutic interventions. No infrequently, however, there are major contraindications to TT (increased bleeding risk) or we confront a failed thrombolysis. In the absence of surgical thrombectomy, percutaneous mechanical thrombectomy (PMT) emerges as a useful therapeutic alternative in this setting. The main objective of the present article is to review the pathophysiology and management of RVF in massive PE, and to establish the rationale for PMT in this setting.

Key words: *Massive pulmonary embolism. Right ventricular failure. Percutaneous mechanical thrombectomy.*

Bibliografía

1. Pulido T, Aranda A, Zeballos MA, Bautista E, Martínez-Guerra ML, Santos LE, Sandoval J: Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease. An autopsy study. Chest 2006; 129: 1282.
2. Kucher N, Goldhaber SZ: Management of massive pulmonary embolism. Circulation 2005; 112: 28-32.
3. Wood KE: Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodinamically significant pulmonary embolism. Chest 2002; 121: 877-905.
4. Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JIE: The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations. Circulation 1981; 63: 87-95.
5. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M: Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386-1389.
6. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al: Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1165-1171.
7. Dalen JE: What have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. Chest 2002; 122.
8. Grifoni S, Olivitto I, Cecchini P, et al: Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000; 101: 2817-2822.
9. European Society of Cardiology: Task Force on Pulmonary Embolism. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 1301: 1336.
10. Jerjes-Sánchez C, Elizalde GJ, Sandoval J, Gutiérrez-Fajardo P, Seoane GLM, Ramírez-Rivera A, et al: Guías de la Sociedad Mexicana de Cardiología para la Estratificación, Diagnóstico y Tratamiento de la Tromboembolia Pulmonar Aguda. Arch Cardiol Mex 2004; 74 (Suppl): S548-S555.
11. Perrier A, Bounameaux H: Acute pulmonary embolism: diagnosis. *En*: Peacock A, Rubin LJ (eds): Pulmonary circulation (2nd ed). London, Arnold 2004; pp 414-428.
12. Goldhaber SZ: Acute pulmonary embolism: treatment. *En*: Peacock A, Rubin LJ (eds): Pulmonary circulation (2nd ed). London, Arnold 2004; pp 429-437.
13. Wan S, et al: Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism. A meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation 2004; 110: 744.
14. Konstantinides S, et al: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 2002; 347: 1143.
15. Goldhaber SZ: Thrombolytic therapy for patients with pulmonary embolism who are hemodynamically stable but have right ventricular dysfunction. Arch Intern Med 2005; 165: 2197-2199.
16. Thabut G, Logeart D: Thrombolysis for pulmonary embolism in patients with right ventricular dysfunction. Arch Intern Med 2005; 165: 2200-2203.
17. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ: Massive pulmonary embolism. Circulation 2006; 113: 577-582.
18. MacNee W: Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 833-852 (Part I); 1158-1168 (Part II).
19. Lang I: Management of acute and chronic RV dysfunction. Eur Heart J 2007; 9 (Suppl H): H61-H67.
20. Kreit JW: The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. Chest 2004; 125: 1539-1545.
21. Bristow M, Zizman L, Lances BD, Abraham WT, Badesch DB, Groves B, et al: The pressure-overload right ventricle in pulmonary hypertension. Chest 1998; 114: 101S-106S.
22. Lee F: Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states. Clin Chest Med 1992; 10: 59-67.
23. McNeil K, Dunning J, Morrell NW: The pulmonary physician in critical care. 13: the pulmonary circulation and right

ventricular failure in the ITU. Thorax 2003; 58: 157-162.
24. Sandoval JU (editor huésped): Cuidados intensivos en el paciente con tromboembolia pulmonar aguda. *En*: González-Chávez A, Conde-Mercado JM (eds): Tópicos innovadores en medicina crítica. México, Editorial Prado 2006.
25. Sukhija R, Aronow WS, Yalamanchili K, et al: Association of RV dilatation with bilateral PE: pulmonary embolism in a main pulmonary artery and lobar, segmental and subsegmental PA in 190 patients with acute PE. Cardiology 2005; 103: 156-157.
26. Calvin JE Jr, Baer RW, Glantz SA: Pulmonary artery constriction produces a greater RV dynamic afterload than lung microvascular injury. Circ Res 1985; 56: 40.
27. Piene H: Pulmonary impedance and right ventricular function. Physiol Rev 1986; 66: 606-651.
28. Calvin JE Jr: Acute right heart failure: pathophysiology, recognition, and pharmacological management. J Cardiothorac Vasc Anesth 1991; 4: 251-265.
29. Lualdi JC, Goldhaber AZ: Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. Am Heart J 1995; 130: 1-8.
30. Barnard D, Alpert JS: Right ventricular function in health and disease. Curr Probl Cardiol 1987; 12: 417-449.
31. Santos LE: Fisiopatología de la falla ventricular derecha. Arch Cardiol Mex 2004; 74: S353-S357.
32. State D, Salisbury PR: The experimental production of pulmonary embolism syndrome and the effects of variations of systemic arterial pressure on its course. Surg Gynecol Obstet 1956; 103: 202-208.
33. Brooks H, Kirk ES, Vokonas PS, Urschel CW, Sonnenblick EH: Performance of the right ventricle under stress: relation to right coronary flow. J Clin Invest 1971; 50: 2176-2183.
34. Sandoval J, Santos E, Bautista EG, Martínez-Guerra ML, Pulido T: Disfunción ventricular derecha en tromboembolia pulmonar. *En*: Morales J (ed): Guías institucionales de Enfermedad tromboembólica. INCNSZ (en prensa).
35. Prusky P, Bochowicz A, Torbicki A, Szulc M, Kurzyna M, Fijalkowska A, et al: Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. Chest 2003; 123: 1947.
36. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al: Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. Circulation 2002; 106: 1263-1268.
37. Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, Windecker S, Meier B, Hess OM: Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107: 1576-1578.
38. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ: Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. Circulation 2003; 107: 2545-2547.
39. Miller GA, Sutton GC: Acute massive pulmonary embolism: clinical and haemodynamic findings in 23 patients studied by cardiac catheterization and pulmonary angiography. Br Heart J 1970; 32: 518-523.
40. Stein PD, Henry JW: Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest 1997; 112: 974-979.
41. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE: Syncope in patients with pulmonary embolism. J Am Med Acad 1977; 238: 2509-2511.
42. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, et al: Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Chest 2000; 118: 33-38.
43. Stein PD, Terrin ML, Hales CA: Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest 1991; 100: 598-603.
44. Goldhaber SZ: Pulmonary embolism. Lancet 2004; 363: 1295-1305.
45. Rattes M, Calvin JE: Acute pulmonary hypertension. *En*: Pinsky M, Dhainaut JF (eds): Pathophysiologic foundations of critical care. 1993; pp 312-336.
46. Anderson JT, Owings JT, Goodnight JE: Bedside non-invasive detection of acute pulmonary embolism in critically ill surgical patients. Arch Surg 1999; 134: 869-874.
47. McGinn S, White PD: Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism. J Am Med Acad 1935; 104: 1473-1480.
48. Kucher N, Walpoth N, Wustmann K, Noveanu M, Gertsch M: QR in V1: an ECC sing associated with right ventricular strain and adverse clinical outcome in pulmonary embolism. Eur Heart J 2003; 24: 113-119.
49. Sreeram N, Cheriex EC, Smeets JLR, et al: Value of the 12-lead electrocardiogram at hospital admission in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Cardiol 1994; 73: 298-303.
50. A Collaborative Study by the PIOPED Investigators: Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). J Am Med Acad 1990; 263: 2753-2759.
51. Goldhaber SZ: Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med 2002; 136: 691-700.
52. Gutiérrez-Fajardo P, Jerjes-Sánchez Díaz C: El papel del ecocardiograma en las urgencias cardiovasculares. *En*: Jerjes Sánchez-Díaz C (ed): Aspectos selectos en urgencias cardiovasculares 2001 (2nd ed). México DF, Editorial Vesalio Difusión 2001; pp 357-387.
53. McConnel MV, Solomon SD, Rayan ME: Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 1996; 78: 469-473.
54. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P: Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. Circulation 2004; 109: 2160-2167.
55. Van der Meer RW, et al: RV dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. Radiology 2005; 235: 798-803.
56. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmueller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ: Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism. Circulation 2004; 110: 3276-3280.
57. Sandoval J, Santos E, Bautista E, Martínez-Guerra ML, Pulido T, Seoane M: Insuficiencia cardíaca derecha. *En*: Férez S (ed): Guías clínicas en el manejo de la insuficiencia cardíaca. Arch Cardiol Mex 2007; 77: S1-61-S1-72.
58. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE: Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 401S-428S.
59. Piazza G, Goldhaber SZ: The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. Chest 2005; 128: 1836.
60. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, et al: Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. Crit Care Med 1999; 27: 540-544.
61. Jerjes-Sánchez C, Ramírez-Rivera A, de Lourdes GM, et al: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. J Thromb Thrombol 1995; 2: 227-229.
62. Konstantinides S, Geibel A, Olschewsky M, et al: Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. Circulation 1997; 96: 882-888.
63. Uflacker R: Treat the clot! Endovascular Today, June 2004: 23-32.

64. Uflacker R, Strange C, Vujic I: Massive pulmonary embolism: preliminary results of treatment with the Amplatz thrombectomy device. J Vasc Intervent Radiol 1996; 7: 519-528.
65. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al: Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129: 1018-1023.
66. Greenfield LJ, Kimmel GO, McCurdy WC III: Transvenous removal of pulmonary emboli by vacuum-cup catheter technique. J Surg Res 1969; 9: 347-352.
67. Greenfield LJ, Proctor MC, Williams DM, et al: Long-term experience with transvenous catheter pulmonary embolectomy. J Vasc Surg 1993; 18: 450-458.
68. Kucher N, Windecker S, Banz Y, Schmitz-Rode T, Mettler D, Meler B, Hess O: Percutaneous catheter thrombectomy device for acute pulmonary embolism. Radiology 2005; 236: 852-858.
69. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, et al: Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter. Chest 1998; 114: 1427-1436.
70. Schmitz-Rode T, Janssens U, Duda SH, et al: Massive pulmonary embolism: percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 375-380.
71. Uflacker R: Interventional therapy for pulmonary embolism. J Vasc Intervent Radiol 2001; 12: 147-164.
72. De Gregorio MA, Gimeno MJ, Alfonso R: Fragmentación mecánica y fibrinólisis intrapulmonar en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar masivo con repercusión hemodinámica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 16-22.
73. Suarez JA, Meyerrose GE, Phisitkul S, Kennedy S, Roongsritong C, Tsikouris J, Huang SK: Review of catheter thrombectomy devices. Cardiology 2004; 102: 11-15.
74. Sandoval Zárate J, Eid Lidt G, González Pacheco H, Pulido Zamudio T: Intervencionismo en la tromboembolia pulmonar masiva. Fragmentación y aspiración. *En*: Eid Lidt G (ed): Enfermedad vascular periférica. México, Editorial Alfil 2008; pp 327-350.
75. Eid Lidt G, Gaspar J, Sandoval J, et al: Combined clot fragmentation and aspiration in patients with acute pulmonary embolism. Chest 2008; 134: 54-60.

Es un error mayúsculo ponerse a teorizar antes de contar con hechos. Insensiblemente uno comienza a tejer los hechos para que se ajusten a las teorías, en vez de crear teorías para que se ajusten a los hechos. SHERLOCK HOLMES

Mil procedimientos consecutivos de ablación. Indicaciones, resultados, complicaciones y seguimiento a largo plazo

LUIS AGUINAGA, ALEJANDRO BRAVO, PATRICIA GARCIA-FREIRE, PEDRO GALLARDO, EDUARDO HASBANI, ROBERTO QUINTANA

La ablación por radiofrecuencia se ha convertido en el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes que padecen de arritmias cardíacas. Presentamos nuestra experiencia en un importante grupo de pacientes tratados mediante este procedimiento y a quienes hemos realizado un seguimiento a largo plazo. ***Material y método*****: entre febrero de 1998 y febrero de 2008 realizamos mil procedimientos consecutivos de ablación en 920 pacientes con diversas arritmias cardíacas. La indicación para realizar ablación fue: taquicardias por una vía accesoria (N = 452), taquicardia por reentrada nodal (N = 350), nodo auriculoventricular (N = 50), taquicardia auricular focal (N = 35), aleteo auricular (N = 60), taquicardia auricular macrorreentrante (N = 15), taquicardia ventricular (N = 30) y fibrilación auricular (N = 8).** ***Resultados*****: la ablación por radiofrecuencia fue inicialmente efectiva en el 91% de los pacientes. Durante un seguimiento de 98 ± 23 meses fueron documentadas un total de 52 recurrencias de la arritmia (5%) con un rango de 0% en ablación del nodo auriculoventricular al 20% en aleteo auricular atípico. Se produjeron en total 5 complicaciones mayores (0,5%).** ***Conclusiones*****: la ablación por catéter es segura y altamente efectiva en el tratamiento de la mayoría de las arritmias cardíacas. En muchos casos debería ser considerada como la primera línea de terapia. El éxito inicial se mantiene en el seguimiento a largo plazo. Los resultados se optimizan en centros con un alto volumen de realización y en nuestro medio hemos logrado reproducir los obtenidos en centros referentes en el mundo.**

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 224-229

Palabras clave: Ablación por catéter. Radiofrecuencia. Arritmias cardíacas.

En la actualidad, la ablación por catéter es el tratamiento de elección para la mayoría de las taquiarritmias.[1] Su utilización no sólo consiguió mejorar la calidad de vida de los pacientes sino que también lo ha hecho con un apropiado nivel costo-eficacia.[2] La capacitación del operador debe ser la adecuada para optimizar la relación riesgo-beneficio del procedimiento, aspecto contemplado en las recomendaciones de la Sociedad Americana de Cardiología[3,4] y de la Sociedad Española de Cardiología (SEC)[5], que han establecido las condiciones que deben reunir los cardiólogos que realizan procedimientos de ablación.

El control de calidad de la actividad de cada laboratorio de electrofisiología sólo puede ser realizado comparando los resultados obtenidos con los de los registros multicéntricos publicados[6,7]. En este artículo mostramos la experiencia de nuestro laboratorio en ablación por catéter, con un único operador, en un importante número de pacientes y con un tiempo promedio de seguimiento muy interesante.

MATERIAL Y METODO

Pacientes

En este estudio hemos incluido, de manera prospectiva y consecutiva, a todos los procedimientos de ablación realizados entre febrero de 1998 y febrero de 2008.

Procedimientos

Utilizamos el método simplificado de ablación (utiliza un máximo de 2 catéteres) excepto en los casos de aleteo y fibrilación auricular.

Se utilizó un polígrafo de tipo PC-EMS *software* (Personal Computer Electrophysiology Measurement System, University of Limburg, Holanda) y un sistema

Unidad de Arritmias. Centro Privado de Cardiología. Tucumán.

Dirección postal: Luis Aguinaga. Rivadavia 550. 4000 Tucumán. Argentina.

e-mail: luisagui@tucbbs.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

generador de radiofrecuencia Medtronic Atakr o IBI, con control automático y monitorización de potencia y temperatura del catéter.

En la gran mayoría de los procedimientos utilizamos catéteres de ablación estándar de 4 mm, aunque también hemos empleado, en períodos más recientes, catéteres con punta de 8 mm y catéteres de punta irrigada.

Para evaluar la eficacia del procedimiento, los sustratos arrítmicos analizados fueron: taquicardia intranodal (TIN), vía accesoria (VAC), nodo auriculoventricular (NAV), ablación del istmo cavotricuspídeo (ICT), taquicardia ventricular (TV), taquicardia auricular focal (TAF), taquicardia auricular macrorreentrante (TAM) y fibrilación auricular (FA).

La definición de éxito de cada procedimiento fue la referida por la bibliografía internacional: a) bloqueo bidireccional en la ablación del ICT; b) inducción de un máximo de 2 ecos de TIN; c) supresión de la conducción por la VAC; d) no reinducción de la TV, TA o FA; e) bloqueo auriculoventricular completo (BAVC) en el caso de la ablación del NAV.

La localización de las VAC se realizó siguiendo la nomenclatura propuesta por el Grupo de Trabajo de Arritmias de la Sociedad Europea de Cardiología[8].

Contabilizamos por separado la tasa de mortalidad y la tasa de complicaciones mayores intrahospitalarias: infarto de miocardio, taponamiento cardíaco, derrame pericárdico grave, accidente cerebrovascular, BAVC no intencionado, tromboembolismo pulmonar y reparación quirúrgica de complicación vascular.

En líneas generales, se analizaron variables comunes a todos los sustratos y algunas más específicas de cada uno de ellos. Entre las primeras, se incluyen el número de pacientes y de procedimientos efectuados, el éxito obtenido, el tipo de catéter de ablación utilizado, y el número y tipo de complicaciones sufridas en relación con el procedimiento. Entre las variables específicas hay que destacar la localización anatómica de las vías accesorias y el mecanismo de las taquicardias auriculares.

También analizamos la incidencia de recurrencias en el seguimiento clínico a largo plazo.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desvío estándar. Las diferencias entre las distintas variables cuantitativas fueron evaluadas mediante la prueba t de Student para muestras dependientes o independientes, según el caso. Para analizar las posibles diferencias entre variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher. El análisis estadístico se realizó en una base de datos SPSS 13.0. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se realizaron mil procedimientos consecutivos de ablación en 920 pacientes consecutivos.

Características epidemiológicas

La edad media de los pacientes fue 45 ± 18 años (rango 4-85 años); los más jóvenes fueron los diagnosticados de VAC (37 ± 10 años) y los más añosos fueron los sometidos a la ablación del NAV (66 ± 13 años). También incluimos pacientes pediátricos (N = 103) con una edad media de 8 ± 5 años (rango 4-16 años).

Según el sexo, la ablación de TIN se llevó a cabo predominantemente en mujeres (60%) y hubo predominio masculino en la ablación de FA (75%) y de TV (60%).

Se detectó cardiopatía estructural en el 10% de los pacientes, y la disfunción ventricular izquierda, salvo casos excepcionales, se limitó a pacientes sometidos a ablación del NAV y a TV con cardiopatía.

Resultados generales

La tasa general de éxito fue del 91%. Hubo 5 complicaciones mayores, lo que supone el 0,5%. Ningún paciente falleció a causa del procedimiento. La recurrencia fue del 5% en el seguimiento promedio de 98 ± 23 meses.

Los sustratos abordados con mayor frecuencia fueron las VAC, la TIN y el ICT (Figura 1).

Los resultados, tanto de éxito como de complicaciones, se expresan en la Figura 2 y en la Tabla 1.

A continuación hacemos referencia a los datos analizados según sustratos arrítmicos concretos.

Vías accesorias

Se realizaron 452 procedimientos de ablación. Se

TABLA 1
PORCENTAJE DE COMPLICACIONES MAYORES DE LA ABLACION CON CATETER SEGUN EL SUSTRATO TRATADO

VAC	*TIN*	*ICT*	*TAM*	*NAV*	*TAF*	*TV*	*FA*	*Global*
1/452 (0,22%)	1/350 (0,28%)	0/60 (0%)	0/15 (0%)	0/50 (0%)	1/35 (2,8%)	1/30 (3,3%)	1/8 (12%)	5/1.000 (0,5%)

VAC: vía accesoria. TIN: taquicardia intranodal. ICT: istmo cavotricuspídeo. TAM: taquicardia auricular macrorreentrante. NAV: nodo auriculoventricular. TAF: taquicardia auricular focal. TV: taquicardia ventricular. FA: fibrilación auricular.

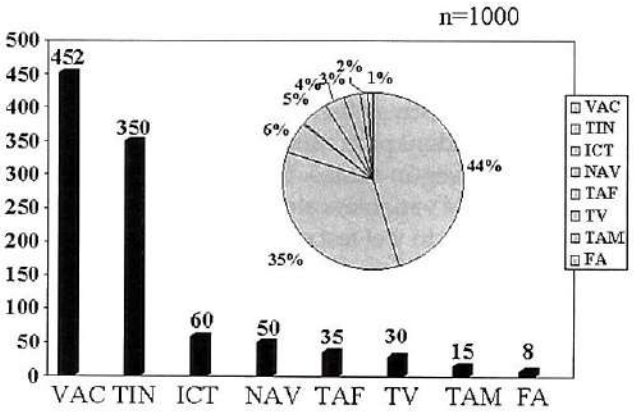


Figura 1. Frecuencia relativa de los diferentes sustratos tratados mediante ablación con catéter. Fibrilación auricular (FA), istmo cavotricuspídeo (ICT), nodo auriculoventricular (NAV), taquicardia auricular focal (TAF), taquicardia auricular macrorreentrante (TAM), taquicardia intranodal (TIN), taquicardia ventricular (TV) y vía accesoria (VAC).

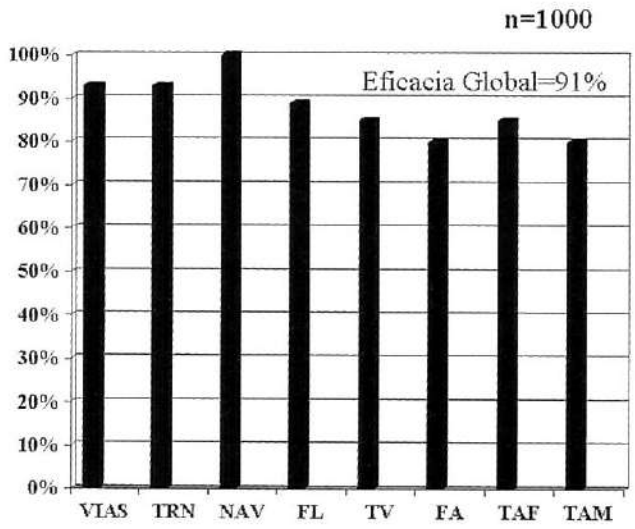


Figura 2. Porcentaje de éxito de la ablación con catéter según el sustrato tratado. Fibrilación auricular (FA), istmo cavotricuspídeo (ICT), nodo auriculoventricular (NAV), taquicardia auricular focal (TAF), taquicardia auricular macrorreentrante (TAM), taquicardia intranodal (TIN), taquicardia ventricular (TV) y vía accesoria (VAC).

obtuvo una tasa de éxito del 92%. Hubo una complicación (0,22%), que consistió en un BAVC no deseado. No empleamos catéter estándar en 40 casos: 35 catéteres fueron de 8 mm y 5 de punta irrigada. La recurrencia fue del 5% en el seguimiento promedio de 95 ± 24 meses.

Las VAC de la pared libre del ventrículo izquierdo fueron las más frecuentemente ablacionadas (40%) seguidas por las inferoparaseptales (28%), las parahisianas/superoparaseptales (19%) y las de pared libre derecha (13%). El éxito del procedimiento dependió de la localización de la VAC, siendo mayor la tasa de éxito en la pared libre izquierda (96%) y menor en las parahisianas/superoparaseptales (84%).

Taquicardia intranodal

Realizamos un total de 350 procedimientos de ablación. La tasa de éxito fue del 96%. Hubo una complicación mayor (0,28%) que consistió en un BAVC que requirió marcapasos definitivo. La recurrencia fue del 4% en el seguimiento de 93 ± 18 meses. En todos los casos se utilizaron catéteres convencionales.

Istmo cavotricuspídeo

Fue el tercer sustrato ablacionado con mayor frecuencia. Realizamos 60 procedimientos con una tasa de éxito del 90%. No hubo complicaciones. La recurrencia fue del 8%. Es importante destacar que el 30% de estos pacientes desarrolló FA en el seguimiento de 95 ± 12 meses. En 20 de los casos se empleó un catéter no estándar: un catéter de 8 mm en 17 casos y uno de punta irrigada en 3 casos.

Taquicardia auricular macrorreentrante/aleteo auricular atípico

Hubo un total de 15 procedimientos con un 80% de procedimientos exitosos. El foco de origen fue derecho en el 70% de los casos e izquierdo en el 30%. La recurrencia fue del 20% en el seguimiento de 89 ± 22 meses. En cinco casos se utilizó un catéter de 8 mm y en el resto, catéter estándar.

Taquicardia auricular focal

Se realizaron 35 procedimientos, con una tasa de éxito del 80%. Hubo una complicación vascular. En 5 casos se utilizó un catéter de 8 mm y en el resto catéter estándar. La recurrencia fue del 10% en el seguimiento de 85 ± 31 meses.

Nodo auriculoventricular

Se efectuaron 50 procedimientos con un éxito del 100%. No se produjeron complicaciones. Tampoco recidivas en un seguimiento de 95 ± 15 meses. En dos casos se utilizó un catéter de 8 mm.

Taquicardia ventricular

Sobre un total de 30 procedimientos, el 85% fue exitoso. Hubo una complicación en el acceso vascular. El 70% fue TV idiopática y el 30% restante presentó una cardiopatía estructural. La recurrencia fue del 15% en el seguimiento de 80 ± 35 meses. Se utilizó un catéter de 8 mm en el 30% de los casos, y uno estándar en el resto.

Fibrilación auricular

Dado que iniciamos nuestra experiencia recientemen-

te (septiembre de 2007) realizamos solamente 8 procedimientos. En todos se realizó aislamiento ostial de venas pulmonares utilizando catéter de mapeo circular. En un caso se presentó como complicación un derrame pericárdico leve. El tiempo de seguimiento, por las razones ya expuestas, es muy breve (3 ± 2 meses) con dos recurrencias (25%).

DISCUSION

La experiencia que reportamos incluye la totalidad de los procedimientos consecutivos de ablación realizados en nuestro laboratorio durante 10 años. Hemos intentado mostrar nuestra realidad, indicaciones, resultados, complicaciones y seguimiento a largo plazo de este procedimiento.

Hay escasos estudios que muestren la experiencia global de un centro en todos los tipos de ablaciones. Una publicación referente fue la realizada por Brugada y colaboradores[6], en 1996, que mostró una tasa de éxito superior al 90%, con escasas complicaciones, resultados similares a los de nuestra serie, aunque en un período de inclusión (4 años) más breve.

Más recientemente se publicaron algunos registros con importante número de pacientes.[7-13] El de más reciente publicación es el de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) realizado en 2006 (VI Registro) y publicado en 2007.[8] Si comparamos nuestros resultados con los del Registro SEC, mucho más importante en número, no vemos, en general, grandes diferencias al analizar la tasa de éxito por tipo de arritmia. También encontramos una estrecha similitud en la tasa de éxito de los procedimientos de ablación de VAC, TIN y NAV, con los publicados en un estudio multicéntrico prospectivo realizado por Calkins y colaboradores[14].

El volumen de procedimientos de nuestros centros y el del primer operador es el apropiado, según lo señalan las diversas guías de competencia en ablación. Así, la *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (NASPE) recomendó, en 1992, la realización de 30 o más procedimientos de ablación como primer operador durante la curva de aprendizaje[3], y entre 30 y 50 procedimientos al año para el mantenimiento de la competencia[15]. En nuestro laboratorio, el número de procedimientos al año fue de 100 intervenciones como primer operador.

La mayoría de las arritmias tratadas en nuestro laboratorio fueron las VAC y la TIN, con un bajo porcentaje de arritmias auriculares (aleteo y taquicardia) y de TV, hecho que también encontramos en el registro de la SEC.[8]

Un párrafo aparte para señalar la notable diferencia con el registro de la SEC, que presenta un muy importante número de procedimientos en FA que contrasta, claramente, con la limitada experiencia de nuestro centro (sólo 8 procedimientos desde septiembre de 2007).

En relación con las complicaciones, la tasa de presentación fue muy baja (0,5%), similar a la de los principales registros (NASPE, SEC)[8] e incluso inferior al MERFS[16]. En el registro MERFS la tasa de complicaciones fue mayor en los centros con menor experiencia[16,17], situación también informada por el registro de Andalucía[7], hecho que se repite (tasa de complicaciones del 3,7%) en centros con menos de 50 ablaciones al año. La experiencia del centro es una realidad que debe ser tenida en cuenta cuando se establece la indicación de un procedimiento de ablación, considerando la presentación clínica de cada arritmia en concreto[18].

Debe destacarse la ausencia de mortalidad en nuestra serie, y el prolongado tiempo promedio de seguimiento de nuestros pacientes lo cual permite aportar datos precisos sobre posibles recurrencias o presentación de arritmias *de novo*, como es el caso de los pacientes sometidos a ablación del ICT que, en el 30%, desarrollaron FA durante el prolongado tiempo de seguimiento (95 meses), dato no reportado en la mayoría de los registros.

En lo referente a la metodología de ablación, utilizamos el "método simplificado"[19,20], con pocos catéteres, para tratar la gran mayoría de los sustratos, aunque no se ha demostrado que sea superior al "método convencional".

Limitaciones

Si bien los resultados obtenidos en nuestro laboratorio no son extrapolables a otros centros, dado que pueden existir diferencias metodológicas, tecnológicas y de criterios, muestran la realidad y la experiencia de un centro en particular.

Un factor limitante de mucha importancia en relación con la calidad de la información registrada, es el hecho de que la obtención de la mayor parte de los datos durante el primer año fue retrospectiva.

El reducido número de pacientes con arritmias auriculares y TV no permite sacar conclusiones de relevancia. El haber incluido a la población pediátrica en el análisis global podría imprimir algún sesgo en la valoración de las variables analizadas en este estudio.

Las técnicas que se emplean en los procedimientos de ablación son motivo de constante renovación e investigación. En nuestro centro hemos utilizado las que consideramos más apropiadas, e incorporamos gradualmente los recursos para optimizar los resultados de los procedimientos; tal el caso de la ablación del ICT, con una mejoría notable en los resultados mediante el empleo de catéteres de 8 mm o de punta irrigada.

CONCLUSIONES

La ablación por catéter es segura y altamente efectiva en el tratamiento de la mayoría de las arritmias cardíacas. En muchos casos debería ser considerada una terapia de primera línea. El éxito inicial se ha mantenido en el seguimiento a largo plazo. Los resultados se

optimizan en los centros con gran volumen de procedimientos, y en nuestro medio hemos logrado reproducir los obtenidos en los centros internacionales de referencia.

SUMMARY

ONE THOUSAND CONSECUTIVE RADIOFREQUENCY ABLATION PROCEDURES. INDICATIONS, RESULTS, COMPLICATIONS AND LONG TERM FOLLOW-UP

Radiofrequency ablation has become the treatment of choice in the majority of patients suffering from cardiac arrhythmias. In this study we present our experience with a long term follow-up in a large group of patients treated with this procedure.

Methods. *From February 1998 to February 2008, we performed 1,000 consecutive ablation procedures in 920 patients with different types of cardiac arrhythmias. The indications for ablation were: tachycardias due to the presence of an accessory pathway (N = 452), atrioventricular nodal reentrant tachycardia (N = 350), atrioventricular nodal ablation (N = 50), focal atrial tachycardia (N = 35), atrial flutter (N = 60), macroreentrant atrial tachycardia (N = 15), ventricular tachycardia (N = 30), and atrial fibrillation (N = 8).*

Results. *Radiofrequency ablation was initially effective in 91% of the patients. During 98 ± 23 months follow-up, 52 (5%) arrhythmia recurrences were documented ranging from 0% in atrioventricular nodal ablation to 20% in atypical atrial flutter. Five (0.5%) significative complications were documented.*

Conclusions. *The radiofrequency ablation is a safe and highly effective procedure for the treatment of the majority of cardiac arrhythmias. In many cases it should be considered as first-line therapy. The good results achieved persist during the long term follow-up, with low recurrence and low complication rates. The best results are obtained in centers performing a high volume of procedures. In our laboratory we were able to reproduce results obtained in referring centers in the world.*

Key words: *Catheter ablation. Radiofrequency. Cardiac arrhythmias.*

Bibliografía

1. Morady F: Drug therapy: radiofrequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias. N Engl J Med 1999; 340: 534-544.
2. Bathina MN, Mickelsen S, Brooks C, Jaramillo J, Hepton T, Kusumoto FM: Radiofrequency catheter ablation versus medical therapy for initial treatment of supraventricular tachycardia and its impact on quality of life and healthcare costs. Am J Cardiol 1998; 82: 589-593.
3. Tracy CM, Akhtar M, DiMarco JP, Packer DL, Weitz HH: American College of Cardiology/American Heart Association clinical competence statement on invasive electrophysiology studies, catheter ablation and cardioversion. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1725-1736.
4. Naccarelli G, Conti J, DiMarco J, Tracy CM: American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society. Task Force 6: Training in Specialized Electrophysiology, Cardiac Pacing, and Arrhythmia Management. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 374-380.
5. Moro C, Almendral J, Azpitarte J, Brugada J, Farré J, Fernández-Avilés R, et al: Informe sobre el tratamiento de las arritmias cardíacas mediante ablación con catéter. Rev Esp Cardiol 1994; 47: 67-72.
6. Brugada J, Matas M, Mont L, Petit M, Navarro-López F: Mil procedimientos consecutivos de ablación por radiofrecuencia. Indicaciones, resultados y complicaciones. Rev Esp Cardiol. 1996; 49: 810-814.
7. Alvarez M, Pedrote A, Barrera A, García D, Tercedor L, Errázquin F, et al: Indicaciones y resultados de la ablación con catéter en Andalucía. Rev Esp Cardiol 2002; 55: 718-724.
8. García Bolao I, Macías-Gallego A, Díaz-Infante E: Registro Español de Ablación con Catéter. VI Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2006). Rev Esp Cardiol 2007; 60: 1188-1196.
9. Living anatomy of the atrioventricular junctions. A guide to electrophysiological mapping. A Consensus Statement from the Cardiac Nomenclature Study Group, Working Group on Arrhythmias, European Society of Cardiology and the Task Force on Cardiac Nomenclature from NASPE. Eur Heart J 1999; 20: 1068-1075.
10. Adragão P, Bonhorst D: Registro Nacional de Electrofisiología de Intervenção para 1999. Rev Port Cardiol 2000; 19: 1189-1193.
11. Scheinman MM, Huang S: The 1998 NASPE Prospective Catheter Ablation Registry. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 1020-1028.
12. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, Redfield MM, Jenkins LS, Mianulli M, et al: The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT Investigators. J Interv Card Electrophysiol 1998; 2: 121-135.
13. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, Gillete PC, Perry JC, Silka MJ, et al: Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. The Paediatric Electrophysiology Society. N Engl J Med 1994; 330: 481-487.
14. Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Carlson M, Saul P, et al: Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction. Final results of a prospective, multicenter clinical trial. Circulation 1999; 99: 262-270.
15. Tracy C, Akhtar M, DiMarco J, Packer DL, Weitz HH, Mark A, et al: American College of Cardiology/American Heart Association 2006 Update of the Clinical Competence Statement on Invasive Electrophysiology Studies, Catheter Ablation, and Cardioversion. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 1503-1517.
16. Hindricks G: Incidence of complete atrioventricular block following attempted radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in 880 patients. Results of the Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS). Eur Heart J 1996; 17: 82-88.
17. Scheinman MM: NASPE Survey on Catheter Ablation. Pacing Clin Electrophysiol 1995; 17: 1474-1478.
18. Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijins HJ, et al: HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of The Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Heart Rhythm 2007; 6: 816-861.

19. Aguinaga L, Anguera I, Eizmendi I, Guillamón L, Sánchez JG, Matas M, et al: Seguimiento a largo plazo de pacientes con taquicardia por reentrada nodal a quienes se les realizó ablación por radiofrecuencia. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 383-387.

20. Aguinaga L, Primo J, Anguera I, Mont L, Valentino M, Brugada P, et al: Long-term follow-up in patients with the permanent form of functional reciprocating tachycardia treated with radiofrequency ablation. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 2073-2078.

Mi propia sospecha es que el universo no sólo es más extraño de lo que suponemos, sino, también, mucho más extraño de lo que somos capaces de suponer. He leído y escuchado muchas tentativas de rendirlo sistemáticamente, desde el materialismo y la teosofía al sistema cristiano o el de Kant, y siempre sentí que eran demasiado simples. Sospecho que hay más cosas en el cielo y en la tierra que las que sueña, o puede soñar, cualquier filosofía. Esa es la razón por la cual yo mismo no he adoptado una filosofía, y mi excusa para seguir soñando. JOHN SANDERSON HALDANE

Factores de riesgo aterogénico en empleados públicos hospitalarios

WILLIAMS R. PEDROZO*, MARIA S. CASTILLO RASCON†, GRACIELA A. BONNEAU‡, CARLOS CASTRO OLIVERA§, BLANCA CEVALLOS¶, RAMON A. SANCHEZ¶, RUTH LEIVA¶

La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de mortalidad en el mundo desarrollado, y también en la provincia de Misiones. *Material y método*: en 217 empleados públicos, aparentemente sanos, de dos hospitales, se realizó un análisis longitudinal de los factores de riesgo mayor modificables, de síndrome metabólico, de riesgo cardiovascular a 10 años y de modificaciones en el estilo de vida. La edad promedio de la población en estudio, que completó tres controles bianuales, fue 47,7 ± 7,9 años; un 74,5% fueron mujeres. *Resultados*: los niveles de colesterol y presión arterial se incrementaron significativamente ($p = 0,024$ y $p < 0,001$ respectivamente) durante el lapso del estudio. El tabaquismo no presentó variaciones y los bajos niveles de colesterol-HDL mejoraron significativamente ($p < 0,001$). La prevalencia del síndrome metabólico se incrementó en función de alguno de sus componentes: presión arterial elevada, hipertrigliceridemia y obesidad abdominal. El riesgo de desarrollar un evento coronario a 10 años se incrementó significativamente ($p = 0,045$) con nuevos eventos coronarios y nuevos casos de diabetes. Si bien se produjeron algunos cambios favorables en el estilo de vida, con una alimentación más saludable y mejor control de la presión arterial y del colesterol total, en contrapartida, el sedentarismo no sólo no disminuyó sino que se incrementó. *Conclusiones*: la mayoría de los factores de riesgo individuales incrementaron su prevalencia con el transcurso del tiempo, al igual que el síndrome metabólico y la categoría de alto riesgo para enfermedad cardíaca, de manera que las acciones de prevención y promoción de la salud podrían tener algún impacto en la reducción y/o postergación de la enfermedad cardiovascular y la diabetes.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 230-237

Palabras clave: Factores de riesgo aterogénico. Enfermedad cardiovascular. Síndrome metabólico.

La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte en la provincia de Misiones, de acuerdo con los datos aportados por la Dirección de Estadísticas del Ministerio de Salud Pública de la Provincia correspondientes al año 2003[1], de manera que la provincia presenta un patrón de mortalidad similar al de los países desarrollados. Sin embargo, la pirámide poblacional corresponde a la de una provincia joven, donde una elevada tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) coexiste con una relativamente alta frecuencia de mortalidad por otras patologías, como enfermedades infecciosas y parasitarias. Las tendencias demográficas y las transiciones sanitarias, junto con los cambios en la distribución de los factores de riesgo (FR) han acelerado la epidemia de enfermedades no transmisibles en muchos países en vías de desarrollo, como la Argentina, con una doble carga impuesta por enfermedades transmisibles y no transmisibles[2].

La ateroesclerosis es la principal responsable de la ECV, primera causa de muerte en nuestro país.[3] Son numerosos los factores de riesgo (FR) que, a través del tiempo, intervienen en el silencioso desarrollo de la ECV. Estos factores de riesgo, sus asociaciones y sus efectos multiplicadores, han sido bien definidos y estudiados en numerosos trabajos y por distintos investigadores[4-7].

El tercer reporte del Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (ATP-III) incluye como factores de riesgo modificables al incremento del colesterol total, la disminución del colesterol HDL, el tabaquismo y la hi-

Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones (UNAM).

Laboratorio Central. Hospital "Dr. Ramón Madariaga" (Misiones).

* Bioquímico Pasante del CEDIT (Comité Ejecutivo de Desarrollo e Innovación Tecnológica). Misiones.

† Bioquímica. Magister en Salud Pública.

‡ Bioquímica Especialista en Química Clínica.

§ Médico. Especialista en Cardiología.

¶ Bioquímico.

Dirección postal: Avda Las Heras 2505. 3300 Posadas. Misiones.

e-mail: wrpedro@yahoo.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

pertensión arterial, y como no modificables, a la historia familiar de ECV prematura y la edad.[8] La identificación y el tratamiento oportuno de los FR para ECV permite no sólo mejorar la esperanza y la calidad de vida sino también disminuir los costos en cuidados de salud.[9]

El síndrome metabólico (SM), descripto inicialmente por Reaven, es una asociación de anormalidades metabólicas que incluye la dislipidemia, la obesidad, la hipertensión arterial y la intolerancia a la glucosa ("cuarteto de la muerte"), con un papel importante en la génesis de la diabetes tipo 2 (DBT2) y la ECV.[8,10,11]

Los criterios del ATP-III proveen una herramienta práctica para la identificación de pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

En base a esto, y como parte de un proyecto general sobre factores de riesgo aterogénico cuyo objetivo es evaluar el comportamiento a lo largo del tiempo de los FR modificables para la enfermedad cardíaca coronaria y los FR para el síndrome metabólico en un grupo poblacional de empleados de la administración pública provincial, nos propusimos como objetivos específicos:

1) analizar el comportamiento de los factores de riesgo mayor modificables: tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y colesterol HDL disminuido;

2) evaluar los parámetros del síndrome metabólico;

3) determinar el *score* de Framingham de riesgo cardiovascular a 10 años;

4) estudiar las modificaciones producidas en los hábitos de vida a partir del comienzo del estudio.

MATERIAL Y METODO

El presente trabajo se desarrolló como parte de un proyecto a diez años, iniciado en 2001, en una población aproximada de 1.000 empleados públicos de dos hospitales (Hospital "Dr. Ramón Madariaga" y Hospital de Pediatría "Dr. Fernando Barreiro") de la ciudad de Posadas (Misiones), y destinado a evaluar cada dos años, de manera sistemática, los factores de riesgo cardiovascular, el síndrome metabólico y los hábitos de vida relacionados con ellos.

En el año 2005 se estudió por tercera vez al personal del Hospital Madariaga, evaluándose 318 sujetos, y en el 2006 se hizo lo propio con el Hospital Pediátrico, estudiándose 130 individuos. Para el análisis longitudinal realizado posteriormente se tomaron 217 casos que fueron los que habían completado los tres controles y que, a modo de criterio de exclusión, no habían presentado, al inicio del estudio, antecedentes de enfermedad cardíaca coronaria, diabetes, accidente cerebrovascular, hipotiroidismo o hipertiroidismo.

La metodología de trabajo se cumplió a través de una secuencia predeterminada: a) reunión con el personal de las instituciones para explicar la actividad a desarrollar; b) determinación de los valores de presión arterial (PA); c) encuesta personal; d) medidas de peso, talla y circunferencia de cintura; e) extracción de muestras de sangre con ayuno de 12 horas; f) procesamiento de las muestras sanguíneas; g) entrega de los resultados de laboratorio e información respecto de los mismos; h) ingreso de la información en la base de datos; i) integración de los resultados globales, clínicos y de laboratorio, con recomendaciones sobre cambios en el estilo de vida; j) charlas educativas a la comunidad hospitalaria.

La PA fue determinada en posición sentada, utilizando esfigmomanómetro de mercurio, luego de 15 minutos de reposo, según lo establecen las normas de la *American Heart Association*. Se realizaron dos determinaciones con intervalos de 5 minutos entre ambas, en el brazo derecho, interpretando al primer y último ruido de Korotkoff como los valores de presión sistólica y diastólica respectivamente[12]. Se promediaron ambas mediciones.

El peso, en kilogramos y gramos, fue determinado sin calzado, con una balanza de pie de uso clínico, marca CAM, con capacidad de medición entre 5 kg y 150 kg.

La talla, en metros y centímetros, se tomó en posición de pie, utilizando la varilla que tiene incorporada la balanza para tal fin, con el paciente sin calzado ni objetos en la cabeza, luego de realizar una inspiración profunda, en posición de Frankfürt, con los talones juntos, los hombres relajados y ambos brazos al costado del cuerpo.

La circunferencia de cintura, en centímetros y milímetros, se obtuvo en el punto medio de la zona abdominal, entre el último arco costal y la cresta ilíaca, con una cinta métrica no extensible[13].

Las determinaciones bioquímicas realizadas fueron: glucemia (coeficiente de variación [CV] = 3,57%), colesterol total (CV = 1,76%), uricemia (CV = 2,09%), triglicéridos (CV = 1,80%) por métodos enzimáticos colorimétricos con colorimetría final según Trinder en autoanalizador (Metrolab 2100). El colesterol-HDL (CV = 4,44%) y el colesterol LDL (CV = 1,53%) fueron determinados por precipitación selectiva y medida enzimática del colesterol sobrenadante en autoanalizador (Metrolab 2100). Se procesaron controles de calidad interno (*pool* de sueros preparado en el laboratorio), calibradores comerciales y sueros control normal y patológico comerciales. Se realizó control de calidad externo a través de controles provistos por la Fundación Bioquímica Argentina.

Análisis estadístico

Se realizó con el programa SPSS 11.5, previo ingreso de los datos en una base confeccionada en el programa Epi-Info 6.04. Se utilizaron: a) medias y desvíos estándar; b) pruebas no paramétricas de Friedman y Cochran, con un nivel de significación $\geq 95\%$ ($p < 0,05$).

Definiciones

Se consideró normotensión la PA < 120/80 mmHg, prehipertensión la PA ≥ 120/80 mmHg y < 140/90 mmHg, e hipertensión a la PA ≥ 140/90 mmHg.14

Se consideró normopeso al índice de masa corporal (IMC) ≥ 18,50 kg/m² y < 25 kg/m²; sobrepeso al IMC ≥ 25 kg/m² y < 30 kg/m²; obesidad al IMC ≥ 30 kg/m².

Los criterios para definir los **factores de riesgo mayor** para ECV modificables fueron los del ATP-III que define como factores de riesgo modificables a: 1) colesterol total (CT) ≥ 200 mg/dL; 2) tabaquismo (TQ); 3) hipertensión arterial (HTA) con cifras de PA sistólica ≥ 140 mmHg y de PA diastólica ≥ 90 mmHg, o, en su defecto, a los sujetos en tratamiento antihipertensivo; 4) colesterol HDL < 40 mg/dL.[8]

El criterio para definir el **síndrome metabólico** fue tomado del ATP-III en el cual un adulto con 3 o más de los siguientes parámetros califica como portador del síndrome: 1) circunferencia de cintura: hombres > 102 cm y mujeres > 88 cm; 2) PA sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg, o en tratamiento antihipertensivo; 3) colesterol HDL en sangre: hombres < 40 mg/dL y mujeres < 50 mg/dL; 4) triglicéridos (TG) en sangre ≥ 150 mg/dL; 5) valores de glucemia en sangre ≥ 110 mg/dL o en tratamiento con hipoglucemiantes.[8]

El ***score* de Framingham** permite evaluar el riesgo a 10 años para desarrollar una cardiopatía coronaria. Los factores incluidos en el cálculo son: sexo, edad, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, tratamiento de la hipertensión y tabaquismo. El ATP-III identifica tres categorías de riesgo que modifican los objetivos y las modalidades de tratamiento para la reducción del colesterol LDL:

1) categoría de máximo o de alto riesgo, con un *score* de Framingham > 20%; incluye cardiopatía coronaria y sus equivalentes de riesgo de cardiopatía coronaria, como diabetes y sujetos con múltiples factores de riesgo (2 o más);

2) categoría de mediano riesgo, con un score ≤ 20%; incluye a sujetos con múltiples factores de riesgo (2 o más);

3) categoría de bajo riesgo, con un *score* < 10%; incluye a individuos que tienen sólo uno o ningún factor de riesgo.[8]

Los hábitos o **estilos de vida** fueron evaluados a través de una encuesta que tomó en cuenta: 1) control anual de presión arterial y colesterol total, en cada uno de los tres controles realizados; 2) cambios favorables en los hábitos alimentarios en los últimos 4 años, con mayor consumo de frutas y verduras y/o menor consumo de grasas; 3) nivel de actividad física.

El **nivel de información y conocimiento** (NC) de los factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria se obtuvo pidiéndole al sujeto encuestado que señale cuatro factores de riesgo.

RESULTADOS

En el total de 217 empleados, con franco predominio de mujeres (Tabla 1), que completaron la etapa inicial del estudio en 2001/2002 y las dos etapas siguientes de control (2003/2004 y 2005/2006), y en los que no se implementó más intervención que la entrega de resultados de laboratorio y la información (personalizada y grupal), se diagnosticaron 5 casos de diabetes tipo 2. Estos sujetos ya habían calificado en el año 2001 como portadores del síndrome metabólico como predictor de diabetes.

También se produjeron en este período 8 casos de enfermedad cardíaca: 5 casos de angina de pecho y 3 de insuficiencia cardíaca.

Desde el comienzo del estudio fallecieron 5 sujetos, de los cuales 3 murieron por infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca, presentanto estos sujetos 3 y 4 factores de riesgo modificables, y encontrándose 2 de ellos en la categoría de alto riesgo para enfermedad cardíaca. Durante este período dos sujetos se jubilaron por incapacidad: uno por ceguera asociada a diabetes y otro (con licencia prolongada) por haber sufrido un accidente cerebrovascular.

DISCUSION

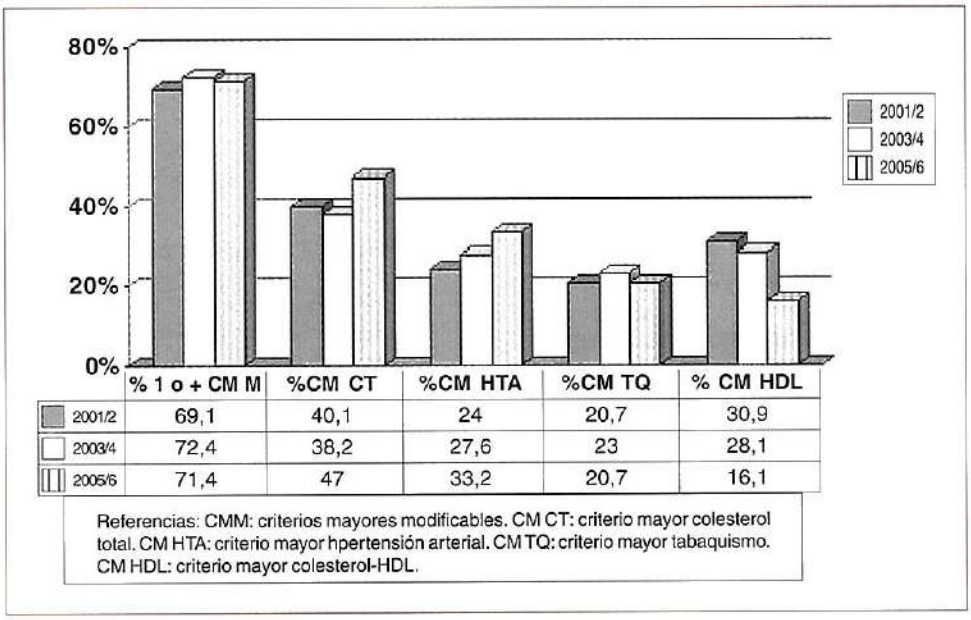
El porcentaje de sujetos con uno o más factores de riesgo mayor modificables fue cercano al 70%. Al analizar cada uno de los FR mayores modificables notamos cambios llamativos en el CT y en la HTA, con incrementos de significación durante el período de estudio, en tanto hubo una disminución del colesterol-HDL, probablemente asociada con un aumento en la frecuencia de individuos sedentarios.

La frecuencia del SM también se incrementó, principalmente a expensas del incremento de la HTA, la hipertrigliceridemia y la obesidad abdominal. Al utilizar el *score* de Framingham para evaluar el riesgo CV a 10 años, observamos un franco aumento de sujetos que calificaban como de alto riesgo. Se debe destacar que durante el período de estudio hubo una modificación favorable en el nivel de conocimiento de los FR y en algunos hábitos en el estilo de vida, como el control periódico de la PA, del CT y de hábitos alimentarios saludables.

De todo esto se desprende que las acciones de prevención y promoción podrían tener un fuerte impacto en la reducción y en la postergación de la aparición de enfermedades cardiovasculares.

TABLA 1
CARACTERISTICAS GENERALES DEL GRUPO DE EMPLEADOS PUBLICOS HOSPITALARIOS (N = 217)

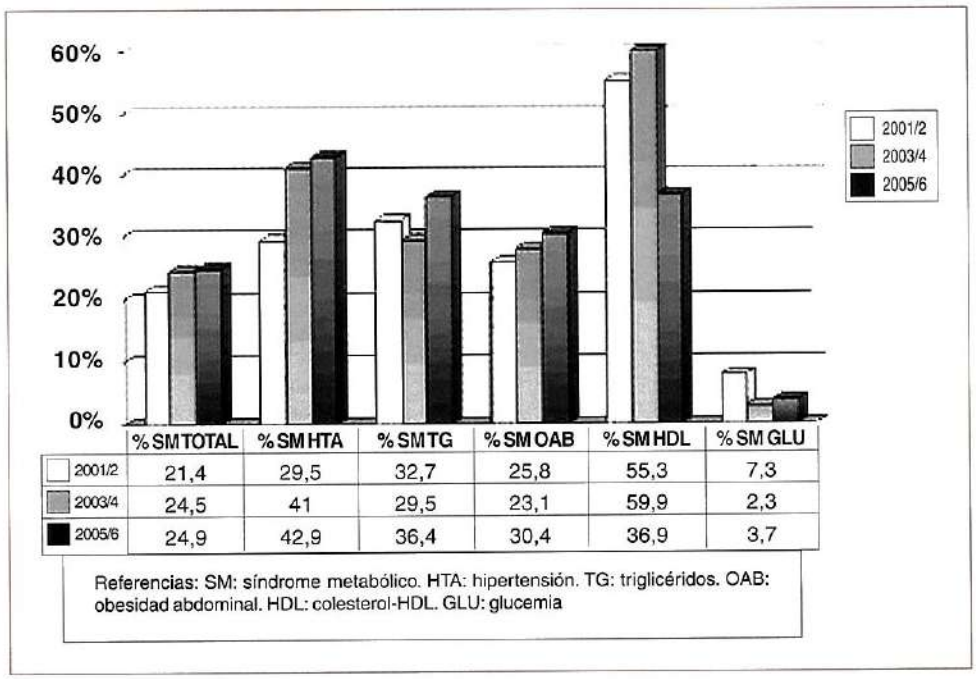
Hospital	*Sexo*	*Edad (año 2005/2006)*
Madariaga: 69,6% Pediatría: 30,4%	Femenino: 74,7% Masculino: 25,3%	47,69 ± 7,96 años (rango 28-71 años)



	% 1 o + CM M	%CM CT	%CM HTA	%CM TQ	% CM HDL
2001/2	69,1	40,1	24	20,7	30,9
2003/4	72,4	38,2	27,6	23	28,1
2005/6	71,4	47	33,2	20,7	16,1

Referencias: CMM: criterios mayores modificables. CM CT: criterio mayor colesterol total. CM HTA: criterio mayor hpertensión arterial. CM TQ: criterio mayor tabaquismo. CM HDL: criterio mayor colesterol-HDL.

Figura 1. Comportamiento de los factores de riesgo mayor modificables en empleados públicos hospitalarios (período 2001-2006). La prevalencia de CMM en el período inicial (2001/2002) del estudio fue 69,1%; en 2003/2004, 72,4%; en 2005/2006, 71,4%. La de CM-CT fue 40,1%, 38,2% y 47%, respectivamente ($p = 0,024$). La de CM-HTA fue 24%, 27,6% y 33,2% respectivamente ($p < 0,001$). La de CM-TQ fue 20,7%, 23% y 20,7% respectivamente. La de CM-HDL descendió de 30,9% a 28,1% y 16,1% respectivamente ($p < 0,001$).



	% SM TOTAL	% SM HTA	% SM TG	% SM OAB	% SM HDL	% SM GLU
2001/2	21,4	29,5	32,7	25,8	55,3	7,3
2003/4	24,5	41	29,5	23,1	59,9	2,3
2005/6	24,9	42,9	36,4	30,4	36,9	3,7

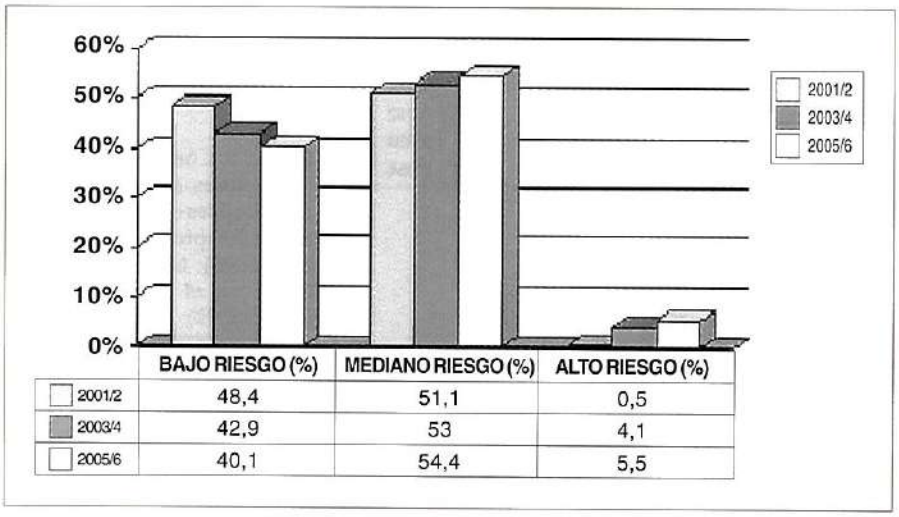
Referencias: SM: síndrome metabólico. HTA: hipertensión. TG: triglicéridos. OAB: obesidad abdominal. HDL: colesterol-HDL. GLU: glucemia

Figura 2. Comportamiento durante 4 años del síndrome metabólico y sus componentes en empleados públicos hospitalarios. El SM se incrementó de 21,4% en la evaluación inicial (2001/2002) a 24,5% en el período 2003/2004, y a 24,9% en el 2005/2006. En igual período sus componentes sufrieron la siguiente variación: HTA: 29,5%, 41% y 42,9% ($p < 0,001$); TG elevados: 32,7%, 29,5% y 36,4%; OAB: 25,8%, 28,1% y 30,4%; col-HDL disminuido: 55,3%, 59,9% y 36,9% ($p < 0,001$); GLU: 7,8%, 2,8% y 3,7%.

El incremento significativo del 47% ($p = 0,024$) observado en el CT (Figura 1) es similar al reportado por Zosi y colaboradores[15] en un estudio realizado en la provincia de Buenos Aires (46,3%) e inferior al porcentaje descripto por López Santi y colaboradores[16] en la ciudad de La Plata (59,7%). Este incremento del CT es probable que esté vinculado con distintas causas, como serían el aumento del sedentarismo, el abandono de la medicación y la menopausia (teniendo en cuenta el predominio de participantes de sexo femenino).

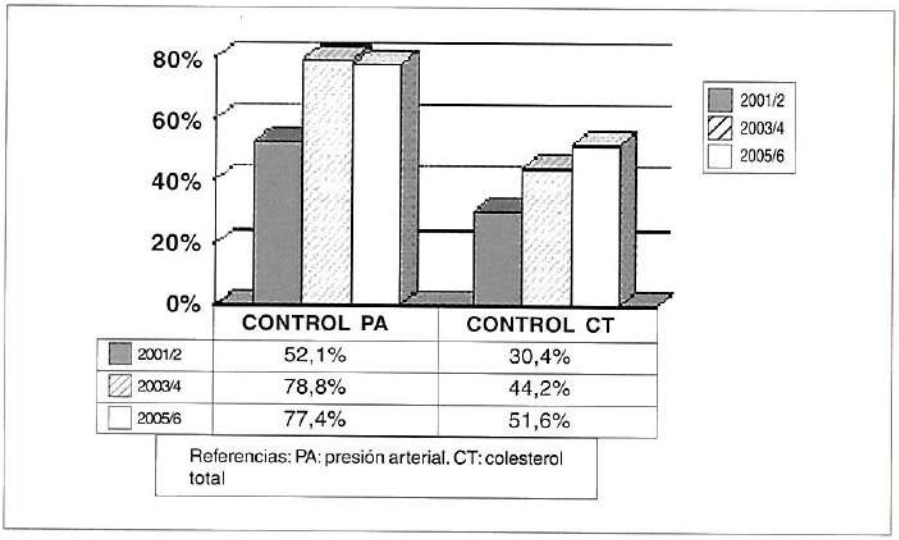
El incremento significativo de la PA ($p < 0,001$) durante los 4 años de estudio, convirtió a la HTA en el segundo factor de riesgo mayor modificable (Figura 1) por su prevalencia (33,2%), cifra superior a la informada en el estudio INTERHEART para Latinoamérica[17] (29,1%), similar a la prevalencia de HTA en la ciudad de La Plata[16] (35,4%) y a la proporcionada por la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) para la República Argentina (34,5%) y para la provincia de Misiones (34,8%), e inferior a la prevalencia descripta en la provincia de Buenos Aires[15] (41,2%).

Es importante destacar que la metodología para clasificar a los sujetos como hipertensos no es totalmente coincidente en los diferentes estudios, como tampoco



	BAJO RIESGO (%)	MEDIANO RIESGO (%)	ALTO RIESGO (%)
2001/2	48,4	51,1	0,5
2003/4	42,9	53	4,1
2005/6	40,1	54,4	5,5

Figura 3. Categorías de riesgo según ATP-III y *score* de Framingham de riesgo cardiovascular a 10 años en empleados públicos hospitalarios. Bajo riesgo: 48,4% (período 2001/2002); 42,9% (período 2003/2004); 40,1% (período 2005/2006). Mediano riesgo: 51,1%, 53% y 54,4% respectivamente. Alto riesgo: 0,5%, 4,1% y 5,5% respectivamente (p = 0,045).



	CONTROL PA	CONTROL CT
2001/2	52,1%	30,4%
2003/4	78,8%	44,2%
2005/6	77,4%	51,6%

Referencias: PA: presión arterial. CT: colesterol total

Figura 4. Modificación de los hábitos de control de la presión arterial y del colesterol total en empleados públicos hospitalarios. Control de la PA por lo menos una vez por año: 52,1% (período 2001/2002); 78,8% (período 2003/2004); 77,4% (período 2005/2006). Control del CT: 30,4%, 44,2% y 51,6% respectivamente.

lo es la distribución de la población del estudio según edad y sexo. La mayor proporción de hipertensos en la población en estudio se vincularía con el incremento de la obesidad abdominal y la inactividad física, como así también con el hecho de que conforme pasan los años aumenta la prevalencia de hipertensos.

El tabaquismo no presentó variaciones durante el transcurso del estudio. La Figura 1 muestra que la prevalencia actual de tabaquismo es del 21%, inferior a la descripta para la Nación y para la provincia de Misiones en la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo[18] (33,4% y 28,9% respectivamente), a la del estudio INTERHART[17] (48,1%) y a la de los estudios en La Plata[16] (41%) y en Buenos Aires[15] (29,2%). Esta menor proporción de fumadores activos podría deberse a que el grupo en estudio pertenece al ámbito de la salud pública, y también a la influencia de la lucha antitabaco que se está llevando a cabo a nivel nacional.

El descenso significativo ($p < 0,001$) de las variables relacionadas con el colesterol HDL (Figuras 1 y 2) no guarda la relación esperada con los factores capaces de modificarlo, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, la medicación, la obesidad abdominal, los triglicéridos elevados o la inactividad física. Este comportamiento deberá ser considerado en posteriores evaluaciones.

El incremento de la prevalencia del SM durante las evaluaciones realizadas con cada paciente en los 4 años del estudio se debería, principalmente, al incremento de la HTA, de los TG y de la obesidad abdominal (Figura 2), siendo las cifras actuales (24,9%) similares a las reportadas en la Tercera Encuesta Nacional de Salud Americana[19] (NHANES III) en EEUU (24%), a la Encuesta Nutricional de Canarias[20] (24,4%), y a la prevalencia señalada en un estudio realizado en la comunidad de Deán Funes[21] (Córdoba) (23,8%).

El aumento en las cifras de TG (Figura 2), con su actual prevalencia (36,4%), es similar al reportado por Lúquez y colaboradores[21] en el estudio de Deán Funes (38,1%) y superior al señalado por el Grupo VARICG[16]

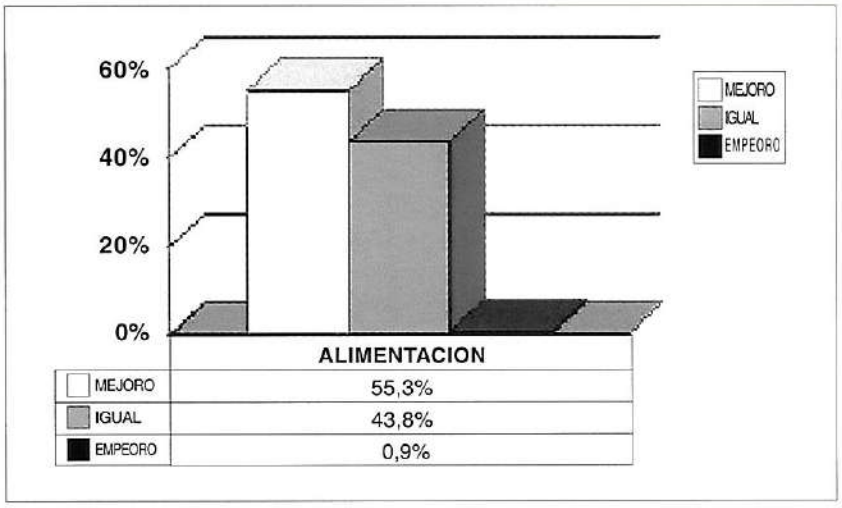


Figura 5. Modificación de los hábitos alimentarios en empleados públicos hospitalarios. El 55,3% mejoró; el 0,9% empeoró; el 43,8% no presentó modificaciones.

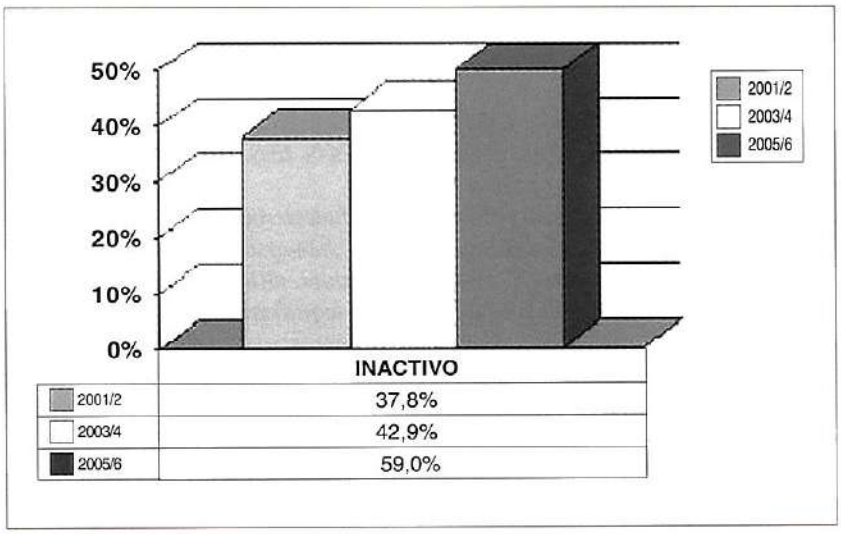


Figura 6. Modificaciones de los hábitos de actividad física en empleados públicos hospitalarios. En el período 2001/2002 es inactivo el 37,8%; en el 2002/2003, el 42,9%; en el 2005/2006, el 50,9%.

en la ciudad de La Plata (26,7%). Este incremento coincide con el aumento de la obesidad abdominal; sin embargo, el aumento de ambas variables no alcanza significación estadística.

La prevalencia actual de obesidad abdominal en nuestra población es del 30,4% (Figura 2), similar a la reportada en la comunidad de Deán Funes[21] (30,8%) y superior a la de La Plata[16] (27,9%).

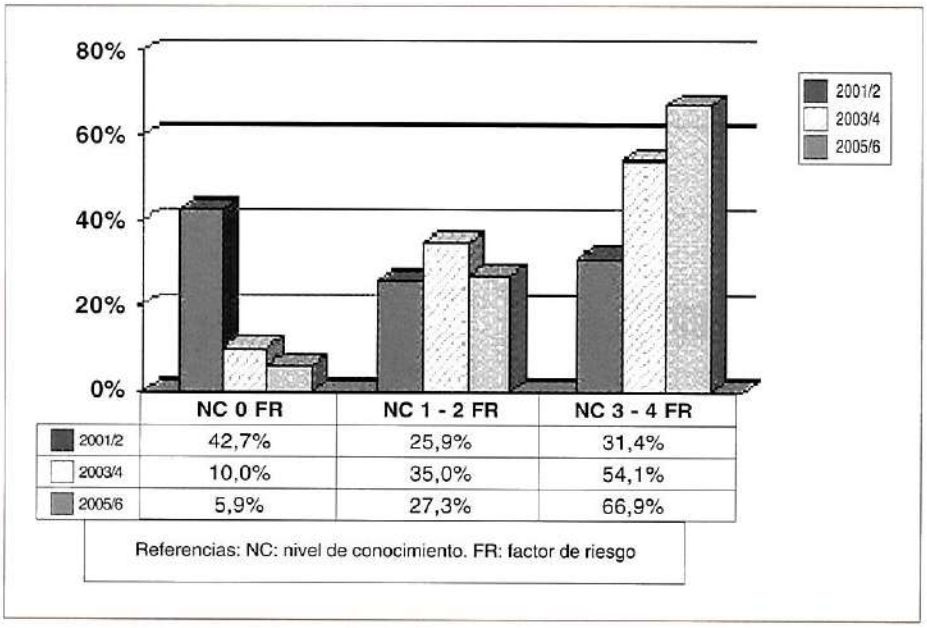
El llamativo hallazgo del descenso de los valores de glucemia, sin causa aparente que lo justifique, será motivo de especial atención en el seguimiento alejado programado para este estudio.

Según el *score* de Framingham y las categorías de riesgo establecidas por el ATP-III (Figura 3), el riesgo para desarrollar un evento coronario a 10 años se incrementó de manera significativa ($p = 0,045$) principalmente por el aumento de sujetos en la categoría de alto riesgo para el desarrollo de eventos coronarios y de diabetes.

Sobre las modificaciones estudiadas en los cambios en el estilo de vida observamos un mejor control de la PA y del CT (Figura 4), y una mejor y mayor adherencia a los programas de alimentación saludable (Figura 5), aunque se constató el hecho no deseado de una disminución en la actividad física diaria (Figura 6).

El nivel de información y conocimiento de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular se incrementó de manera significativa en el período evaluado ($p < 0,001$) (Figura 7).

Algunos cambios favorables en el estilo de vida, la adherencia a programas de alimentación saludable, la mayor información sobre el efecto perjudicial de los FR, y el nivel de conocimiento adquirido por la población estudiada guardarían estrecha relación con las charlas educativas programadas con el personal médico y paramédico de la comunidad hospitalaria, hechos que aún no han logrado impactar en los indicadores de riesgo de enfermedad cardiovascular, la cual ya cobró sus primeras víctimas no fatales y fatales en la población objeto de nuestro estudio.



	NC 0 FR	NC 1 - 2 FR	NC 3 - 4 FR
2001/2	42,7%	25,9%	31,4%
2003/4	10,0%	35,0%	54,1%
2005/6	5,9%	27,3%	66,9%

Referencias: NC: nivel de conocimiento. FR: factor de riesgo

Figura 7. Nivel de conocimiento de factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria en empleados públicos hospitalarios. No identificó factores de riesgo (NC 0 FR): 42,7% (período 2001/2002); 10,0% (período 2003/2004); 5,9% (período 2005/2006). Identificó 1 o 2 factores de riesgo (NC 1-2 FR): 25,9%, 35,0% y 27,3% respectivamente. Identificó 3 o 4 factores de riesgo (NC 3-4 FR): 31,4%, 54,1% y 66,9% respectivamente. Se observan diferencias significativas entre grupos, con $p < 0,001$.

CONCLUSIONES

Los hallazgos del presente estudio permiten inferir que los factores de riesgo mayor modificables representan el 70% de las causas que conducen a un evento coronario. El colesterol total y la presión arterial incrementan sus valores con el correr del tiempo. En este sentido, las intervenciones destinadas a la prevención y promoción de la salud podrían tener un fuerte impacto en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y en la postergación de la presentación y/o aparición de la enfermedad cardiovascular. Algo similar sucede con los componentes del síndrome metabólico, que pueden ser previstos, para retrasar así la aparición de nuevos casos de diabetes tipo 2 o de enfermedad cardiovascular. El 60% de la población de empleados públicos hospitalarios con riesgo moderado a alto para el desarrollo de enfermedad arterial coronaria requirió de una intervención terapéutica precoz para evitar la aparición de eventos fatales. Los cambios favorables en el estilo de vida, relacionados con las intervenciones realizadas, aún no se han reflejado en los indicadores de riesgo. Debemos lograr prevenir la enfermedad cardiovascular y no sólo predecir eventos[22].

SUMMARY

ATEROGENIC RISK FACTORS IN A PUBLIC HOSPITAL

Cardiovascular disease is the first cause of mortality in the developed world and also in Misiones city.

Material and method. *A longitudinal analysis of modifiable major risk factors, metabolic syndrome, cardiovascular risk to 10 years and changes in the life style was made in 217 healthy workers of 2 public hospitals, since 2001 until 2006. The average age of the study population, which completed three biannual controls, was 47.7 ± 7.9 years, with 74.5% of women.*

Results. *The levels of cholesterol and blood pressure increased significantly ($p = 0.024$ and $p < 0.001$). There were no changes in smoking habits, although the low levels of HDL cholesterol improved significantly ($p < 0.001$) during the follow up period. The prevalence of the metabolic syndrome increased according to some of its components: high blood pressure, hypertriglyceridemia and abdominal obesity. The risk to develop a cardiac event up to 10 years increased significantly ($p = 0.045$) with new coronary events and recently diabetes diagnostic. Although there were some favourable changes in the life style, with a more healthy feeding and better control of blood pressure and cholesterol levels. Sedentarism not only did not diminish but increased.*

Conclusions. *The majority of individual risk factors evaluated increased their prevalence during the follow up period, as metabolic syndrome did, and also the high risk category for cardiac disease. Therefore, it is possible that a public health action plan to prevent disease and promote health would have high impact to reduce and delay the onset of diabetes and cardiovascular disease.*

Key words: *Aterogenic risk factors. Cardiovascular disease. Metabolic syndrome.*

Reconocimientos

Al personal del Hospital "Dr. Ramón Madariaga" y al del Hospital de Pediatría "Dr. Fernando Barreiro".

Bibliografía

1. Defunciones según grupo etáreo, sexo y causa de muerte. Dirección de Estadísticas. Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones. 2003.
2. Salud Mundial: Retos actuales. Informe sobre la salud en el mundo. 2002. Disponible en: http://www.who.int/evi-

dence/bod/en/
3. Estadística de enfermedades cardiovasculares de la República Argentina. Disponible en: http://www.indec.mecon.ar/
4. Smith T: Fisiopatología. Principios biológicos de la enfermedad. Editorial Médica Panamericana 1986.
5. Berenson G, Srinivasan S, Bao W, et al: Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med 1998; 338: 1650-1656.
6. Mc Hill HJ, Mc Mahan C: Atherothrombosis and coronary artery disease. *En*: Fuster V et al, 2nd ed. 2005.
7. Kanne W, Mc Gee D, Gordon T: A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study. Am J Cardiol 1976; 38: 46-55.
8. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluaton and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation 2002; 106: 3143-3421.
9. Daviglus M, Kiang L, Greenland P, et al: Benefit of a favorable cardiovascular risk-factor profile in middle age with respect to medicare costs. N Engl J Med 1998; 339: 1122-1129.
10. Laaksonen D, Lakka H, Niskanen L, et al: Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol 2002; 156: 1070-1077.
11. Lakka H, Laaksonen D, Lakka T, et al: The metabolic syndrome total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. J Am Med Acad 2002; 288: 2709-2716.
12. Reunión de trabajo sobre la medición de la presión arterial: recomendaciones para estudios de población. Organización Panamericana de la Salud 2003; 14: 303-305.
13. Farinola M, Rodriguez Papini H: Utilización de la circunferencia de cintura como indicador del riesgo de padecer enfermedades asociadas a exceso de grasa intraabdominal. Rev Soc Argent Diab 2004; 38: 225-231.
14. National Heart, Lung, and Blood Institute: National High Blood Pressure Education Program: Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC7). J Am Med Acad 2003; 289: 2560-2571.
15. Zosi M, Di Maria L, Acuña S: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población general. Rev Fed Arg Cardiol 2006; 35: 21-30.
16. Lopez Santi R, Valeff E, Duymovich C, et al: Riesgo cardiovascular global de una población en un programa de prevención primaria. Rev Fed Arg Cardiol 2003; 32: 358-367.
17. Lanas F, Avezum A, Bautista L, et al: INTERHEART Investigators in Latin America. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America. The INTERHEART Latin American Study. Circulation 2007; 115: 1067-1074.
18. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/htm/Site/enfr/resultados.asp
19. Ford E, Giles W, Dietz W: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from The Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Med Acad 2002; 287: 356-359.
20. Alvarez E, Ribas L, Serra L: Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. Med Clin (Barc) 2003; 120: 172-174.
21. Lúquez H, De Loredo L, Madoery R, et al: Síndrome metabólico: prevalencia en dos comunidades de Córdoba, Argentina, de acuerdo con definiciones del ATP-III y la OMS. Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 80-95.
22. Sniderman AD: We must prevent disease, not predict events. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 300-301.

Ciencia es lo que se sabe, filosofía lo que no se sabe. BERTRAND RUSSELL

El descenso de la presión arterial no se asocia con regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico

DANIEL PISKORZ, LUCIANO CITTA, NORBERTO CITTA, MARCELO LANZOTTI, ROBERTO LANZOTTI, HORACIO LOCATELLI, ALICIA TOMMASI

El objetivo de este estudio fue determinar el efecto del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) sobre el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) en pacientes (p) hipertensos con y sin síndrome metabólico (SM). ***Material y método*****: se incluyeron 113 p HTA divididos en 2 grupos, según la presencia o ausencia de SM definido por ATP III; el seguimiento fue de 1 año. El IMVI se midió con el método de Devereux en la visita basal y en la final. En el análisis estadístico se consideraron significativos los valores p < 0,05.** ***Resultados*****: 67 p HTA presentaron SM (59,3%); la circunferencia de cintura promedio fue 100 ± 13 cm; la presión promedio 159 ± 25 / 93 ± 14 mmHg; la glucemia en ayunas promedio 100 ± 33 mg/dL; el colesterol HDL promedio 50 ± 14 mg/dL; la trigliceridemia promedio 157 ± 115 mg/dL. La presión sistólica promedio basal fue 156,3 ± 18,3 mmHg y 163,1 ± 28,1 mmHg (p = NS) y la diastólica promedio basal fue 92,2 ± 18,3 mmHg y 94,6 ± 14,5 mmHg (p = NS) para pacientes sin y con SM, respectivamente. El descenso promedio en el seguimiento de la presión sistólica fue -18,5 ± 19,4 mmHg y -19,9 ± 28,6 mmHg (p =NS), mientras que el descenso de la presión diastólica promedio fue -14,7 ± 11,9 mmHg y -15,2 ± 16,6 mmHg (p = NS) para sujetos sin y con SM, respectivamente. El IMVI basal fue en promedio 105,2 ± 26,9 g/m² y 123,6 ± 37,9 g/m² (p < 0,0005) y el descenso del IMVI fue -8,5 ± 28,4 g/m² (p < 0,01** ***versus*** **basal) y -1,2 ± 37,1 g/m² (p = NS** ***versus*** **basal) para SM ausente y presente, respectivamente. Al comenzar el estudio, los p con SM estaban tratados con 0,83 ± 0,74 drogas, y al final del seguimiento con 1,54 ± 0,96 drogas (p < 0,0005), en tanto que los p con SM presente estaban tratados basalmente con 0,86 ± 0,84 drogas y en el seguimiento, con 1,86 ± 0,91 drogas (p < 0,0005) (p = NS entre grupos).** ***Conclusiones*****: 1) los p HTA con SM tienen mayor IMVI; 2) se observó una significativa reducción del IMVI en pacientes que no presentaban SM; 3) a pesar de una reducción similar de la presión arterial en ambos grupos, la regresión del IMVI no fue estadísticamente significativa en p con SM.**

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 238-244

Palabras clave: Síndrome metabólico. Hipertensión arterial. Regresión. Hipertrofia ventricular izquierda.

La hipertrofia ventricular izquierda que se desarrolla en sujetos hipertensos arteriales ha sido asociada con un incremento de la morbimortalidad cardiovascular, y su regresión, con una reducción de la misma.[1,2] En el estudio LIFE, por cada 25 gramos/m² de reducción del índice de masa ventricular izquierda, el punto final primario disminuyó un 20%.[3] En el estudio HOPE, la incidencia del punto final primario y de insuficiencia cardíaca fue significativamente menor en los individuos cuya hipertrofia ventricular izquierda regresó o no progresó respecto de aquellos en quienes persistió o se desarrolló *de novo*.[4] Por otra parte, estudios previos de nuestro grupo han demostrado que los pacientes hipertensos con síndrome metabólico (SM) presentan un riesgo incrementado de hipertrofia ventricular izquierda respecto de los pacientes hipertensos que no lo presentan, y esta probabilidad se incrementa de manera lineal cuanto mayor es la cantidad de variables presentes.[5,6]

En este contexto, se planteó la hipótesis de que el tratamiento de las cifras de presión arterial en pacientes hipertensos con SM podría no ser suficiente para lograr la regresión de la hipertrofia ventricular izquier-

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico. Rosario.
Dirección postal: Daniel Piskorz. Paraguay 40. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: danielpiskorz@ciudad.com.ar
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

da. El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto del tratamiento de las cifras de presión arterial sobre el índice de masa ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico.

MATERIAL Y METODO

Los criterios de inclusión fueron:

1) pacientes hipertensos arteriales con más de 18 años de edad, de ambos sexos;

2) inicio de tratamiento de la hipertensión arterial y mantenimiento sin interrupciones durante un año como mínimo;

3) ecocardiograma basal y luego de al menos un año, con mediciones de índice de masa ventricular izquierda e índice de excentricidad;

4) medición de presión arterial al inicio del estudio y luego de al menos un año de seguimiento.

La presión arterial fue medida en el brazo dominante, en posición sentada, siguiendo las recomendaciones de las normativas internacionales y nacionales.[7,8] Se promediaron por lo menos dos mediciones de presión arterial efectuadas en la visita previa a la realización del ecocardiograma, y al menos dos mediciones en la visita posterior al mismo. El ecocardiograma se realizó con un equipo General Electric System Five, siguiendo las normativas de la Asociación Americana de Ecocardiografía, y se calculó el índice de masa ventricular izquierda según la fórmula de Devereux y el índice de excentricidad; se consideró que se estaba en presencia de hipertrofia ventricular izquierda cuando se obtenía un índice de masa ventricular izquierda mayor de 125 gr/m².[9,10] Se definió la presencia de síndrome metabólico según los criterios del Panel ATP III.[11] Para el análisis estadístico, las variables continuas se informan como promedios con sus respectivos desvíos estándar, las variables discretas en valores absolutos y porcentajes; se aplicó el test t de Student, considerándose con significación estadística un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron, siguiendo los criterios señalados antes, 113 pacientes (p) de los cuales 67 (59,3%) presentaron síndrome metabólico y 46 (40,7%) no lo presentaron. No se detectaron diferencias significativas en la prevalencia de sexo masculino ni en la edad media de los grupos: 24 p (52,2%) *versus* 34 p (50,8%) y 53,6 ± 12,6 años *versus* 57,7 ± 11,6 años para pacientes con y sin síndrome metabólico, respectivamente. En la Tabla 1 se presentan las características basales de ambos grupos, especificándose el perímetro de cintura, la glucemia en ayunas, el colesterol HDL, la triglyceridemia, el índice de masa corporal, la uricemia y la prevalencia de diabetes tipo 2. La presión arterial al comienzo del estudio fue 163,1 ± 28,1 / 94,6 ± 14,5 mmHg en los pacientes con SM y 156,3 ± 18,3 / 92,2 ± 18,3 mmHg en pacientes que no padecían el mismo (p = NS). Al final del seguimiento, la presión arterial fue 144,1 ± 13,3 / 79,4 ± 6,5 mmHg y 137,8 ± 16,9 / 77,6 ± 10,2 mmHg ($p < 0,0001$ *versus* basal, para ambos grupos ; p = NS entre ambos grupos) (Figura 1)

Al comienzo del estudio los pacientes hipertensos con SM estaban medicados con 0,86 ± 0,84 drogas, y los pacientes sin SM con 0,83 ± 0,74 drogas (p = NS). Al final del seguimiento, los pacientes con SM recibían 1,86 ± 0,91 drogas y los pacientes sin SM, 1,54 ± 0,98 drogas antihipertensivas ($p < 0,0001$ *versus* basal para ambos grupos; p = NS entre grupos). En la Tabla 2 se presentan las variables glucemia en ayunas, colesterol HDL, triglyceridemia, índice de masa corporal y uricemia al final del seguimiento, en ambos grupos. El índice de masa ventricular izquierda inicial en los pacientes con SM fue 123,6 ± 37,9 gr/m² y al final del seguimiento 122,5 ± 44 gr/m² (p = NS), mientras que en el grupo de pacientes sin SM el índice basal fue 105,2 ± 26,9 gr/m² y al final del seguimiento 96,7 ± 30,3 gr/m² ($p < 0,01$ *versus* basal y $p < 0,0005$ *versus* SM presente) (Figura 2).

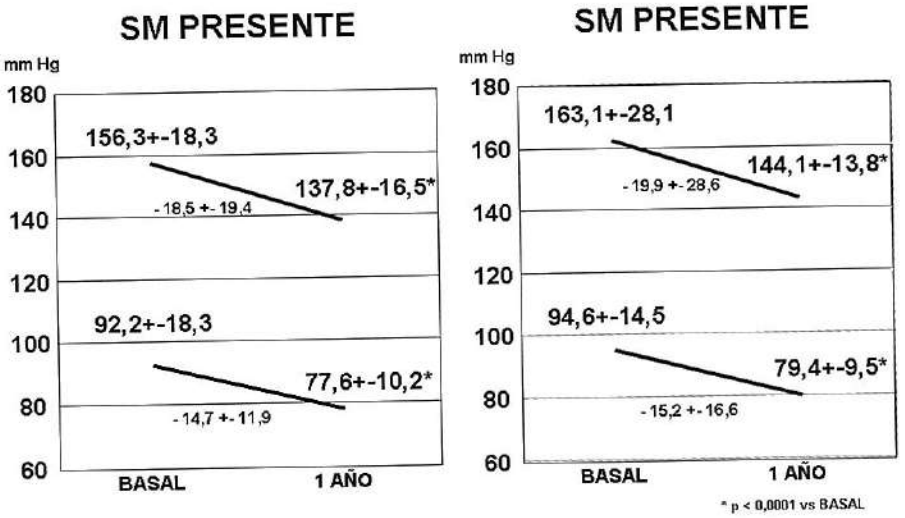


Figura 1. Valores de presión arterial promedio al inicio del estudio y al final del seguimiento.

TABLA 1

CARACTERISTICAS BASALES DE LA POBLACION EN ESTUDIO DE ACUERDO CON LA PRESENCIA O AUSENCIA DE SINDROME METABOLICO

	SM ausente	*SM presente*	*p*
Perímetro de cintura (cm)	94 ± 11,4	104,9 ± 12,7	0,0001
Glucemia (mg/dL)	91,9 ± 15,3	110,3 ± 41	0,004
Colesterol HDL (mg/dL)	55,8 ± 13,8	45,3 ± 12,2	0,0001
Trigliceridemia (mg/dL)	108,3 ± 37,5	192,2 ± 142	0,0002
Indice de masa corporal (g/m^2)	26,6 ± 4,1	29,2 ± 6,9	0,02
Uricemia (mg/dL)	5 ± 1,5	5,9 ± 1,7	0,006
Diabetes (N-%)	2-4,4	12-19,1	0,0005

TABLA 2

VARIABLES CLINICAS AL FINAL DEL SEGUIMIENTO SEGUN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE SINDROME METABOLICO

	SM ausente	*SM presente*	*p*
Glucemia (mg/dL)	94,9 ± 10,8	109,3 ± 39,7	0,0001
Colesterol HDL (mg/dL)	59,6 ± 20,9	45,8 ± 11,6	0,0001
Trigliceridemia (mg/dL)	117,3 ± 67	157,3 ± 83,6	0,01
Indice de masa corporal (g/m2)	27 ± 3,6	30,2 ± 5,7	0,001
Uricemia (mg/dL)	5,1 ± 1,7	5,8 ± 1,7	0,006

DISCUSION

En el presente estudio, un grupo de pacientes hipertensos fue clasificado según la presencia o ausencia de síndrome metabólico, y se les midió el índice de masa ventricular izquierda; posteriormente fueron tratados por su hipertensión arterial durante un año, al cabo del cual se valoró nuevamente el índice de masa ventricular izquierda. Si bien los pacientes con SM presentaron una tendencia a niveles de presión arterial mayores, las diferencias no alcanzaron significación estadística, de la misma manera que el descenso de la presión arterial fue clínica y estadísticamente significativo en ambos grupos, pero sin diferencias entre ellos. La cantidad de drogas utilizadas para lograr los objeti-

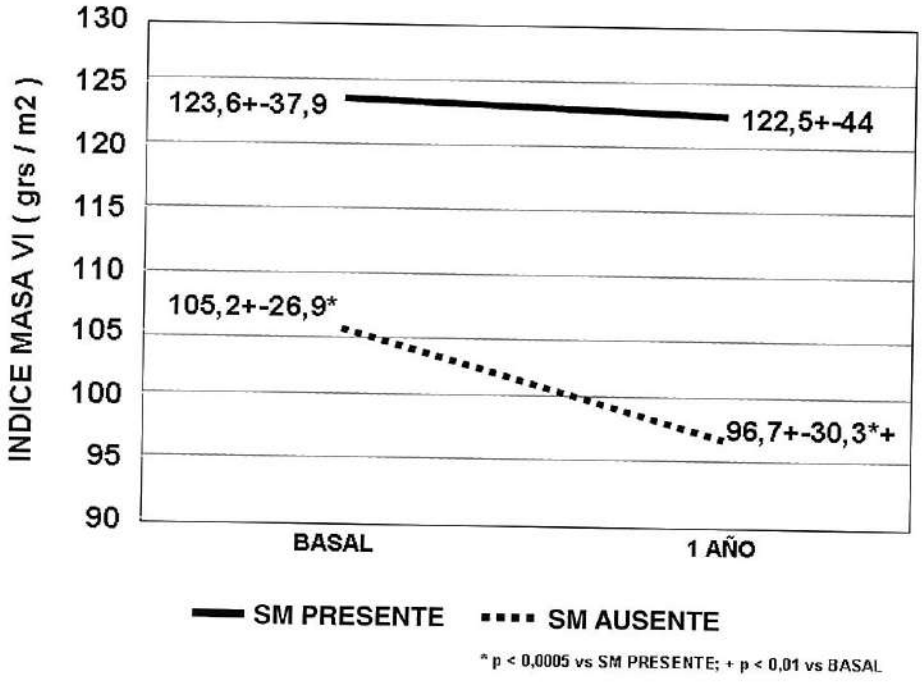


Figura 2. Valores del índice de masa ventricular izquierda al inicio del estudio y al final del seguimiento.

vos terapéuticos tampoco difirió entre los dos grupos. A pesar de lo expuesto previamente, se ha podido observar que el índice de masa ventricular izquierda se redujo significativamente en los pacientes que no padecían SM en tanto que no se modificó en los pacientes con SM, de manera que una reducción clínicamente relevante de la presión arterial no se reflejó en la regresión del índice de masa ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico.

En el estudio SARA, realizado en España, se evaluó la regresión de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con y sin SM asignados a un esquema escalonado de tratamiento durante 12 meses. La hipertrofia ventricular izquierda fue evaluada mediante los criterios electrocardiográficos del producto de Cornell, el producto de Sokolow-Lyon, el criterio de voltaje de Cornell y el criterio de voltaje de Sokolow-Lyon. Este estudio mostró que la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda es significativamente mayor en pacientes hipertensos con SM, lo cual concuerda con los resultados de nuestro estudio. Por otra parte, a pesar de producirse un descenso similar en los valores de presión arterial y de utilización de fármacos antihipertensivos, la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda fue estadísticamente significativa sólo en los hipertensos con SM, lo cual es discordante con los resultados de nuestro estudio. Las diferencias en los resultados podrían estar justificadas por diferencias metodológicas; por una parte, en el estudio SARA se evaluó la hipertrofia ventricular electrocardiográficamente, una metodología específica, pero con muy baja sensibilidad, mientras que en nuestro estudio utilizamos la ecocardiografía, metodología sensible y específica. Además de las limitaciones técnicas, no debe olvidarse que en el contexto del síndrome metabólico los pacientes presentan mayor índice de masa corporal y mayor perímetro de cintura, lo cual disminuye aún más la sensibilidad del electrocardiograma[12,13].

Esta información puede ser confirmada con las observaciones del estudio italiano Gubbio, que informó un mayor índice de masa ventricular izquierda y una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con SM, siendo los mayores predictores de este incremento el perímetro de cintura, los valores de presión arterial y la glucemia plasmática. Siendo el perímetro de cintura un parámetro que se relaciona con la presencia de grasa visceral y obesidad central, un predictor potente de hipertrofia ventricular izquierda, esto justificaría la baja sensibilidad del electrocardiograma en el diagnóstico y la discordancia entre nuestro estudio y el del grupo SARA.

En este punto es necesario plantear hipótesis que expliquen por qué, con similar descenso de la presión arterial, los pacientes con SM no presentaron regresión del índice de masa ventricular izquierda. Se debe destacar que, más allá de los valores de presión arterial, muchos factores han sido relacionados tanto con el desarollo como con la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Así lo plantearon Wirth y colaboradores en un estudio multicéntrico que incluyó 195 pacientes con un índice de masa corporal entre 30 y 40 kg/m^2 que fueron tratados durante 12 semanas con 15 mg/día de sibutramina o placebo, agregados a una recomendación de dieta hipocalórica, y en quienes se evaluó ecocardiográficamente el índice de masa ventricular izquierda y la función sistólica; el peso corporal se redujo 6,9 kg con sibutramina y 2,1 kg con placebo, y la grasa corporal 5,2 kg y 1,6 kg respectivamente, lo cual fue acompañado por una reducción del índice de masa ventricular izquierda de 2,3 g/m^2 y 2,5 g/m^2 en el grupo con tratamiento activo, sin que se produjeran cambios en el grupo placebo. Por lo tanto, en pacientes obesos, hipertensos o no, la sibutramina no sólo redujo el peso corporal sino que además logró la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, y esto se alcanzó por un efecto diferente que el descenso de la presión arterial, lo cual plantea la necesidad de un tratamiento integral de los pacientes con SM en quienes la obesidad central juega un papel significativo, y su tratamiento podría ser adicionalmente beneficioso al de la hipertensión arterial para lograr regresión del daño de órgano blanco.

Las personas con SM, generalmente con sobrepeso y obesidad, ya que de hecho la definición de la Federación Internacional de Diabetes requiere para su diagnóstico la presencia de obesidad central, presentan algunas peculiaridades fisiopatológicas que deben ser destacadas.[16-18] Se ha demostrado en estos sujetos una resistencia a los efectos metabólicos de la leptina, tales como termogénesis o regulación del apetito, con incremento en la producción de la misma, lo que lleva a hiperleptinemia. La leptina es una proteína producida en los adipositos de los tejidos grasos blancos y podría ser el mediador de la hiperactividad simpática observada en sujetos obesos; estas acciones de la leptina sobre el sistema nervioso simpático están preservadas, por lo cual se ha podido objetivar sobreestimulación simpática a nivel renal, de nervios lumbares y grasa marrón. En este contexto, la hiperactividad simpática generaría hipertrofia ventricular izquierda por sí misma, y estimularía la actividad de la renina plasmática, generando mecanismos renales dependientes del sistema renina-angiotensina-aldosterona capaces de elevar los niveles de la presión arterial, alterar la resistencia periférica a la insulina y generar efectos tróficos miocárdicos, entre otros.[20]

En pacientes hipertensos arteriales delgados se ha detectado una menor sensibilidad a la insulina que en individuos normotensos delgados, y parece claro que los sujetos obesos presentan los menores niveles de sensibilidad a la insulina, con el consiguiente hiperinsulinismo compensador. Esta demostrada resistencia a los

efectos periféricos de la insulina trae aparejada, desde el punto de vista celular, una disminución de la actividad de la ATPasa sodio-potasio y de la ATPasa calcio, con incremento del tono de las células musculares lisas, vasoconstricción periférica, aumento de la resistencia periférica e hipertensión arterial diastólica o sistodiastólica. Al mismo tiempo, este hiperinsulinismo incrementa la actividad del sistema nervioso simpático. Por otra parte, la captación de glucosa por el corazón, uno de los sustratos para su demanda energética, es mediada por el facilitador de transporte GLUT 4 (*insulina responsive glucosa transporter type 4*) y, en menor medida, por el GLUT 1. La insulina transloca GLUT 4 desde su reservorio en la membrana celular hacia la superficie de la misma, facilitando la entrada del sustrato a la célula. En cepas de ratones se ha demostrado que un déficit de GLUT 4 resulta en hipertrofia ventricular izquierda[19].

La adiponectina es otra de las proteínas producida por los adipositos. A diferencia de la leptina, tiene efectos antitróficos y antiproliferativos. En obesidad se ha podido objetivar una producción reducida de adiponectina por parte de los adipositos por lo cual, a un mismo tiempo, puede observarse una hiperleptinemia asociada a una hipoadiponectinemia, y esto podría justificar el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda en sujetos obesos. En un estudio publicado por Hong y colaboradores se pudo observar una relación negativa y estadísticamente significativa entre las concentraciones plasmáticas de adiponectina y el índice de masa ventricular izquierda, es decir que cuanto menor fue la adiponectinemia mayor fue el índice de masa ventricular izquierda. Correlaciones similares fueron encontradas con la velocidad de la onda de pulso y el índice de masa corporal, lo que pone en evidencia que el incremento del peso se asocia con menor producción de esta hormona antitrófica, lo cual conduce a daño miocárdico y de la pared vascular. Sin embargo, no se ha podido establecer una correlación con los valores de presión arterial sistólica, diastólica o de pulso, por lo cual parecería claro que el daño en órgano blanco es independiente de los niveles de presión arterial y es producto del desequilibrio hormonal que produce la obesidad, en la que predominan los factores tróficos sobre los antitróficos.

En un análisis multivariado, la adiponectinemia y la velocidad de onda de pulso fueron las únicas variables que correlacionaron con el índice de masa ventricular izquierda, y se pudo establecer que, en conjunto, podrían explicar casi el 75% de las hipertrofias ventriculares izquierdas que afectan a los sujetos obesos.[21-22]

No sólo existen evidencias fisiopatológicas de la etiopatogenia multifactorial de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con SM. En diversas intervenciones terapéuticas se ha podido demostrar que tratamientos no dirigidos a reducir las cifras de presión arterial pueden lograr la regresión del índice de masa ventricular izquierda. En un estudio de Hirayama y colaboradores, que incluyó pacientes diabéticos con o sin hipertensión arterial agregada, se indicó troglitazona que, si bien es una tiazolidinendiona retirada del mercado por sus efectos adversos, permitió establecer interesantes conclusiones. Luego del tratamiento, y como era previsible, los valores de glucemia y la hemoglobina glicosilada mejoraron significativamente en ambos tipos de pacientes; sin embargo, no se modificaron significativamente los valores de la presión arterial sistólica y diastólica, a pesar de lo cual el índice de masa ventricular izquierdo se redujo significativamente en los diabéticos no hipertensos. Si bien es imposible definir el mecanismo exacto por el cual estas observaciones fueron efectuadas, y aunque se han demostrado acciones antitróficas de estos ligandos PPARs γ (*peroxisome proliferator-activated receptors*), lo concreto es que en una muestra de sujetos no hipertensos, una intervención habitualmente destinada para el tratamiento de la intolerancia glúcida o la diabetes provocó regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, lo cual apoya la hipótesis de que mecanismos no hemodinámicos están involucrados en la génesis del daño en órgano blanco en el SM, y esto explicaría por qué otros tratamientos con principio no hemodinámico pueden lograr la regresión del daño miocárdico.

Siguiendo con esta línea de pensamiento, el fenofibrato, un ligando de PPARs α, ha demostrado reducir la estimulación de los genes promotores del péptido natriurético cerebral por vía de las endotelinas, y así suprimir la hipertrofia miocitaria, inhibiendo la síntesis proteica, reduciendo la superficie miocitaria y modificando la estructura sarcomeral. Este mecanismo antiproliferativo ha sido observado con otras tiazolidinendionas, como la rosiglitazona, por lo cual es posible que tanto los ligandos PPARs γ como los PPARs α puedan inducir regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, aunque no sean drogas específicamente diseñadas para lograr estos objetivos, modificando factores transcripcionales de esta hipertrofia. Por otra parte, tanto la troglitazona, como la pioglitazona y la rosiglitazona han demostrado inhibir la hipertrofia miocitaria en corazones de ratas neonatales, por mecanismos relacionados con la inducción por angiotensina II, y la pioglitazona, por mecanismos relacionados con la sobrecarga de presión. Estas observaciones permiten sugerir que mecanismos dependientes de PPARs γ podrían inhibir la hipertrofia ventricular izquierda.[23-25]

Por lo expuesto, variables tales como cifras de presión arterial alcanzadas, magnitud del descenso de la presión arterial, o cantidad y tipos de drogas utilizadas no justificarían la falta de regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos con síndrome metabólico. En este contexto, aspectos fisio-

patogénicos y etiopatogénicos serían las causas que explican las diferentes respuestas a la terapéutica en estos pacientes.

IMPLICANCIAS CLINICAS

El enfoque terapéutico dirigido a descender las cifras de presión arterial en pacientes hipertensos y con SM parece ser insuficiente para lograr la reversión del daño en órgano blanco. Un enfoque integral, en el que se consideren los factores de riesgo cardiovascular en su conjunto, y la obesidad en particular, parece ser la estrategia necesaria para lograr el objetivo terapéutico. Por lo tanto, tratar el riesgo cardiovascular y no los factores de riesgo, permitirá mejorar el pronóstico cardio-vásculo-renal de nuestros pacientes.

SUMMARY

BLOOD PRESSURE LOWERING IS NOT ASSOCIATED WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY REGRESSION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

The aim of the present study was to determine the effect of blood pressure treatment on left ventricle mass index (LVMI) in hypertensive (h) patients (p) with and without metabolic syndrome (MS).

Material and method. *There were included 113 h p that attended for first time to a specialized clinic, divided in two groups by the presence or absence of MS as defined by ATP III, and follow up (FU) for at least 1 year. The LVMI was measured with Devereux method, at the beginning and at the final visit. The statistic analysis was done with Student t test and a p value < 0.05 was considered statistically significant.*

Results. *67 h p had MS (59.3%); 58 p (51.3%) were male; the mean age was 56 ± 12 years; the mean waist circumference was 100 ± 13 cm; the mean blood pressure 159 ± 26 / 93 ± 14 mmHg; the mean glucemia 100 ± 33 mg/dL; the mean HDL cholesterol 50 ± 14 mg/dL; and the mean trygliceridemia 157 ± 115 mg/dL. The group with MS absent had SBP 156.3 ± 18.3 mmHg and DBP 92.2 ± 18.3 mmHg; the FU SBP was -18.5 ± 19.4 mmHg and the FU DBP was -14.7 ± 11.9 mmHg (p < 0.0005); the LVMI was 105.2 ± 26.9 g/m² and the FU LVMI -8,5 ± 28,4 g/m² (p < 0.01). The group with MS present had SBP 163.1 ± 28.1 mmHg and DBP 94.6 ± 14.5 mmHg; the FU SBP was -19.9 ± 28.6 mmHg and the FU DBP was -15.2 ± 16.6 mmHg (p < 0.0005); the LVMI was 123.6 ± 37.9 g/m² (p < 0.0005 vs. MS absent) and the FU LVMI -1.2 ± 37.1 g/m² (p = NS). At baseline p with MS absent were treated with 0.83 ± 0.74 drugs and at FU with 1.54 ± 0.98 drugs (p < 0.0005) while p with MS present were treated at baseline with 0.86 ± 0.84 drugs and at FU 1.86 ± 0.91 drugs (p < 0.0005) (p = NS between groups).*

Conclusions. *1) Hypertensive p with MS have greater LVMI. 2) A significant reduction in LVMI was achieved in patients with MS absent. 3) Although a similar reduction in blood pressure was achieved and a similar amount of drugs were used in both groups, the regression of LVMI is not significative in p with MS present.*

Key words: *Metabolic syndrome. Arterial hypertension. Left ventricular hypertrophy. Regression.*

Bibliografía

1. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB: Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. Circulation 1994; 90: 1786-1793.
2. Verdechia P, Schillaci G, Borgioni I, et al: Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. Circulation 1998; 97: 48-54.
3. Dahlof B, Devereux R, Kjeldsen S, et al: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995-1003.
4. Mathew J, Sleight P, Lonn E, Johnston D, Pogue J, Yi Q, Bosch J et al: Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. Circulation 2001; 104: 1615-1621.
5. Bonelli JM, Piskorz D, Citta N, et al: En hipertensión arterial la presencia de síndrome metabólico incrementa el riesgo de lesión en órgano blanco. Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33 (Suppl 1): 40.
6. Boenlli JM, Piskorz D, Citta N, et al: En pacientes hipertensos arteriales el número de componentes del síndrome metabólico incrementa el daño en órgano blanco. Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33 (Suppl 1): 40.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HS, et al: National High Blood Pressure of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. J Am Med Acad 2003; 289: 2560-2572.
8. Bendersky M, Guzmán L, Piskorz D, Mijailovsky N: Guías FAC III. Comité de Epidemiología y Prevención de la Federación Argentina de Cardiología. Abordaje de la hipertensión arterial. Disponible en http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/c140/c140.pdf
9. Park SH, Shub C, Nobrega TP: Two dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by The American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M mode echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1996; 9: 119-128.
10. Devereux RB, Pini R, Aurigemma GP, Roman MJ: Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. J Hypertens 1997; 15: 801-809.
11. Grundy S, Cleeman J, Merz N, et al: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 2004; 110: 227-239.
12. Escobar C, Barrios V, Calderón A, et al: Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in hypertensive patients with the metabolic syndrome: data from the SARA Study. J Clin Hypertens (Greenwich) 2008; 10: 208-214.
13. Barrios V, Calderón A, Escobar C, et al: Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in daily clinical practice: the SARA study. J Hypertens 2007; 25: 1967-1973.
14. Ferrara LA, Cardoni O, Mancini M, Zanchetti A: Metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy in a general population. Results from the Gubbio Study. J Hum Hypertens 2007; 21: 795-801.
15. Wirth A, Scholze J, Sharma AM, Matiba B, Boenner G: Re-

duced left ventricular mass after treatment of obese patients with sibutramine: an echocardiographic multicentre study. Diabetes Obes Metab 2006; 8: 674-681.
16. Tsujino T, Kawasaki D, Masuyama T: Left ventricular diastolic dysfunction in diabetic patients: pathophysiology and therapeutic implications. Am J Cardiovasc Drugs 2006; 6: 219-230.
17. Ingelsson E, Arnloy J, Lind L, Sundstron J: Metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men. Heart 2006; 92: 1409-1413.
18. From AM, Leibson CL, Bursi F, et al: Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population. Am J Med 2006; 119: 591-599.
19. Kakzmarczyk SJ, Andrikopoulos S, Favaloro J, et al: Threshold effects of glucose transporter-4 (GLUT 4) deficiency on cardiac glucose uptake and development of hypertrohy. J Mol Endocrinol 2003; 31: 449-450.
20. Malmqvist K, Ohman KP, Lind L, Nyström F, Kahan T: Relationships between left ventricular mass and the renin-angiotensin system, catecholamines, insulin and leptin. J Intern Med 2002; 252: 430-439.
21. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, et al: Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. Circulation 2004; 110: 3081-3087.
22. Hong SJ, Park CG, Seo HS, Oh DJ, Ro YM: Associations among plasma adiponectin, hypertension, left ventricular diastolic function and left ventricular mass index. Blood Press 2004; 13: 236-242.
23. Hirayama H, Sugano M, Abe N, Yonemoch H, Makino N: Troglitazone, an antidiabetic drug, improves left ventricular mass and diastolic function in normotensive diabetic patients. Int J Cardiol 2001; 77: 75-79.
24. Liang F, Wang F, Zhang S, Gardner DG: Peroxisome proliferator activates receptor (PPAR) agonists inhibit hypertrophy of neonatal rat cardiac myocytes. Endocrinology 2003; 144: 4187-4194.
25. Asakawa M, Takano H, Nagai T, et al: Peroxisome proliferator-activated receptor plays a critical role in inhibition of cardiac hypertrophy in vitro and in vivo. Circulation 2002; 105: 1240-1246.

Una cosa he aprendido en una larga vida: que toda nuestra ciencia, medida contra la realidad, es primitiva y pueril, y sin embargo es la cosa más preciosa que tenemos.

ALBERT EINSTEIN

Cirugía de reparación de válvula mitral

VALENTINA BICHARA, RODRIGO DE ROSA, JORGE TAZAR, ADRIAN ARAUJO

El presente es un registro retrospectivo de reparación quirúrgica de la válvula mitral realizado en el Instituto de Cardiología de San Miguel de Tucumán, Argentina. *Material y método*: **desde enero de 1997 hasta mayo de 2007 se realizó cirugía de reparación de válvula mitral a 23 pacientes con patologías de la válvula mitral factibles de reparación. Se incluyeron pacientes con insuficiencia valvular mitral y/o estenosis mitral de diferentes etiologías. La edad promedio de la población fue 30 años (rango 7-60).** *Resultados*: **el 35% de los pacientes (8/23) (IC95% 13-56; p < 0,001) presentó lesión valvular de origen reumático, el 30% (7/23) degeneración mixomatosa, el 26% (6/23) cardiopatía congénita y el 9% (2/23) secundaria a endocarditis infecciosa. El tipo de lesión valvular prevalente (70%; IC95% 45-87; p < 0,001) fue la insuficiencia mitral severa (16/23 pacientes). Tres pacientes presentaron insuficiencia mitral residual de grado moderado en el postoperatorio inmediato y a dos de ellos se les realizó cirugía de reemplazo valvular en el mismo acto quirúrgico. El éxito primario fue superior al 86% (20/23).** *Conclusiones:* **nuestra experiencia aporta datos alentadores en la reparación quirúrgica de la válvula mitral, aun en aquellos pacientes con afectación reumática.** **Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 245-249**

Palabras clave: Válvula mitral. Reparación de válvula mitral. Insuficiencia mitral.

En la enfermedad valvular mitral, la sustitución valvular ha dejado de ser la única opción quirúrgica, ya que la reparación valvular mitral permite la preservación del aparato valvular y, con esto, la geometría del ventrículo izquierdo, lo cual se traduce en una mejor performance del mismo[1]. Con esta técnica, al evitar el reemplazo valvular, se puede evitar la anticoagulación a largo plazo, sus complicaciones (tanto hemorrágicas como embólicas) y las reintervenciones en pacientes con prótesis biológica. Los clásicos criterios de indicación quirúrgica en pacientes con insuficiencia mitral severa involucran a los síntomas relacionados con la sobrecarga de volumen y, en ausencia de estos, a la disfunción ventricular izquierda[2], cuando se tienen datos objetivos de ésta. Algunos autores proponen incluso una intervención precoz en pacientes con insuficiencia valvular mitral severa que todavía no presentan síntomas ni disfunción ventricular, en los cuales es factible la reparación valvular quirúrgica[3].

El objetivo del presente estudio fue mostrar los resultados de la cirugía de reparación de la válvula mitral obtenidos en nuestro centro asistencial durante la última década.

MATERIAL Y METODO

El presente es un estudio descriptivo de corte transversal de una serie de 23 casos consecutivos remitidos entre enero de 1997 y mayo de 2007 al servicio de cirugía cardiovascular de nuestra institución, con indicación de cirugía de reparación de la válvula mitral por insuficiencia valvular mitral y/o estenosis mitral de diversa etiología.

La realización del estudio contó con la autorización del Comité de Docencia e Investigación de nuestra institución. En todo momento se resguardó la identidad de los pacientes incorporados en el estudio y se les solicitó autorización para disponer de los datos registrados en la historia clínica fuente del servicio de ecocardiografía y del servicio de cirugía cardiovascular.

La valoración prequirúrgica incluyó, de manera sistemática, historia clínica completa, laboratorio de rutina, coagulograma, radiología de tórax, electrocardiograma y un ecocardiograma transtorácico. A estos exámenes básicos se agregó un ecocardiograma transesofágico para completar la valoración de la severidad de la patología valvular, su etiología y la anatomía precisa del aparato valvular y subvalvular mitral. Durante el procedimiento quirúrgico, en todos los casos se realizó un eco transesofágico intraoperatorio para el adecuado control del resultado de la plástica, para identificar precozmente la presencia de complicaciones y, a su vez,

Departamento de Cirugía Cardiovascular. Instituto de Cardiología SRL. Tucumán.

Dirección postal: Jorge Tazar. Servicio de Ecocardiografía. Instituto de Cardiología SRL. Av. Mitre 760. 4000 Tucumán. Argentina.

e-mail: jtazar@tucbbs.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

para poder cuantificar la insuficiencia mitral residual. La decisión de reemplazo valvular o reparación de la válvula mitral fue adoptada, en forma conjunta, por el médico cardiólogo de cabecera, el ecocardiografista y el cirujano cardiovascular.

Ecocardiografía

Para los exámenes ecocardiográficos se usó un equipo HP Image Point HX (Hewlett Packard, Andover, Mass.). Para los estudios transtorácicos (ETT) se empleó un transductor phase errase de 2-4 MHz; empleando imágenes harmónicas cada vez que fue necesario. Para los estudios transesofágicos (ETE) se utilizó una sonda multiplanar de 7,5 MHz. Las mediciones del ETT se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía[4-6].

Para la estimación del grado de severidad de la insuficiencia se emplearon el cálculo de la fracción regurgitante (FR) y/o el área efectiva del orificio regurgitante (ORE). La FR fue estimada a través de la fórmula FR = VR (volumen regurgitante) / VS (volumen sistólico) total. Se consideró insuficiencia mitral severa cuando la FR era $\geq$ 40%.[7] Para el cálculo del ORE se empleó la fórmula ORE = r2/2. Se consideró insuficiencia mitral severa[8] cuando el ORE era $\geq$ 25 mm^2. En los pacientes con estenosis mitral, el área valvular mitral se estimó a través del tiempo de hemipresión[9], considerándose estenosis mitral severa cuando el área valvular era $\leq$ 1 cm^2. Los pacientes con estenosis mitral pura fueron evaluados mediante el escore de Wilkins y colaboradores[10], para desestimar la realización de una valvuloplastia percutánea con balón a los pacientes con escore menor de 8 puntos y a los pacientes con escore más bajo pero con calcificación importante[3,4] o con trombos presentes en la aurícula izquierda.

En todos los casos se realizó ETE preoperatorio e intraoperatorio para precisar la etiología, la anatomía del aparato valvular y subvalvular, y para cuantificar la lesión valvular; como datos agregados, se midió la longitud de cada una de las valvas mitrales y el perímetro del anillo valvular mitral. Se obtuvieron proyecciones longitudinales medioesofágicas de 2, 4 y 5 cámaras y transgástrica.

A todos los pacientes se les realizó ETE intraoperatorio una vez concluida la reparación quirúrgica de la válvula con el fin de descartar complicaciones, comprobar la reducción de la insuficiencia mitral y estimar el área valvular en el caso de estenosis mitral. El ETE intraoperatorio era realizado una vez que el paciente presentaba cifras de TA sistólica comprendidas entre 110-140 mmHg. Se consideró que el procedimiento de reparación valvular mitral había sido exitoso cuando no existía insuficiencia mitral residual o, en su defecto, ésta era de grado leve, en ausencia de otras complicaciones.

En presencia de estenosis mitral, se consideró que el procedimiento era exitoso si el área valvular mitral postcomisurotomía era $\geq$ 1,3 cm^2 y no existía insuficiencia mitral mayor que leve, en ausencia de otras complicaciones.

Técnica quirúrgica

En todos los casos se efectuó esternotomía mediana y se empleó circulación extracorpórea. La protección miocárdica fue realizada con solución cardiopléjica sanguínea fría anterógrada. El abordaje fue transeptal vertical ampliado en casos de aurícula izquierda pequeña ($\leq$ 4 cm). En las aurículas con mayores diámetros se empleó la atriotomía izquierda convencional.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos los pacientes a quienes, por cualquier motivo, no se les pudieron completar los protocolos de evaluación y tratamiento descriptos previamente.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis descriptivo de las variables en estudio y el de asociación entre las variables que resultaron de interés. Para las variables categóricas, se realizaron distribuciones de frecuencia, y para la comparación entre los grupos se utilizó la estimación por intervalos. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la última década, 133 pacientes fueron remitidos para cirugía de la válvula mitral en nuestra institución. En 110 (83%) se indicó cirugía de reemplazo valvular mitral y 23 (17%) tuvieron criterios e indicación compartida de cirugía de reparación de la válvula mitral.

En la Tabla 1 se resumen las características demográficas de la población evaluada. En la población sometida a cirugía de reparación de la válvula mitral 16 (70%) fueron hombres y 7 (30%) mujeres. La edad promedio de la población fue 30,3 años (rango 7-60).

En lo que respecta a la etiología de la lesión valvular, en el 35% de los pacientes (8/23) fue de origen reumáti-

TABLA 1
CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA (N = 23)

	Características	*N° de pacientes (%)*
Edad promedio	30,3 años	
Sexo	Masculino	16 (70%)
	Femenino	7 (30%)
Etiología	Mixomatosa	7 (30%)
	Congénita	6 (26%)
	Enfermedad reumática	8 (35%)
	Endocarditis infecciosa	2 (9%)
Tipo de lesión	Insuficiencia mitral	16 (70%)
	Estenosis mitral	3 (17%)
	Doble lesión valvular	4 (13%)

co (IC95% 13-56; p < 0,001), en el 30% degeneración mixomatosa (7/23), todos ellos con prolapso sistólico del festón medio de la valva mitral posterior; en el 26% (6/23) fue cardiopatía congénita, y secundaria a endocarditis infecciosa en el 9% (2/23) (Tabla 1).

La insuficiencia mitral severa fue el tipo de lesión valvular con mayor prevalencia (70%) con 16/23 pacientes (IC95% 45-87; p < 0,001). Cuatro de 8 pacientes con etiología reumática presentaron doble lesión valvular, tres de 8 presentaron estenosis mitral pura y el restante paciente presentó insuficiencia mitral pura (Tabla 1).

Seis pacientes (26%) fueron a cirugía de reparación de la válvula mitral por presentar *clef* de válvula mitral como causa de la insuficiencia mitral. Estos pacientes, además del *clef* de la mitral, presentaban como anomalía congénita asociada una comunicación interauricular, tipo ostium *secundum* y ostium *primum*.

En los casos de insuficiencia mitral, el procedimiento quirúrgico más frecuente fue la resección valvar cuadrangular, complementada, en algunos casos, con anuloplastia con bandas de pericardio autólogo. En los casos de estenosis mitral, se realizó comisurotomía más papilotomía.

El ecocardiograma transesofágico intraoperatorio mostró insuficiencia mitral residual de grado moderado en tres pacientes; en dos de ellos se procedió a realizar cirugía de sustitución valvular en el mismo acto quirúrgico (éxito primario 20/23).

El tercer caso de insuficiencia mitral residual moderada, por eco transesofágico intraoperatorio, correspondió a un paciente con endocarditis infecciosa, instancia en la cual se optó por esterilizar al paciente con cobertura antibiótica antes de implantar la prótesis valvular. La cirugía de reemplazo valvular tuvo lugar al cabo de 2 meses, en un paciente en mal estado general, en insuficiencia cardíaca clase funcional IV (NYHA), que murió en el postoperatorio inmediato.

DISCUSION

El análisis de esta serie aporta una visión crítica de los resultados obtenidos con la cirugía de reparación de válvula mitral en nuestro centro. Estos resultados destacan que en la mayoría de los pacientes se pudo lograr la reparación del aparato valvular mitral, y sólo en tres fue necesario reemplazar la válvula, hecho de trascendental importancia, como lo señalan otras series[11,12], porque la preservación del aparato valvular mitral produciría resultados beneficiosos en el remodelamiento y en la función del ventrículo izquierdo.

En nuestra serie el tipo de lesión valvular más frecuente fue la insuficiencia mitral, hallazgo coincidente con los de otros centros[13], con un éxito primario superior al 86% y sólo tres fracasos (3/23) en el intento de reparación de la válvula, ninguno de ellos de etiología reumática. El 30% de las insuficiencias mitrales fueron mixomatosas, con prolapso sistólico del festón medio de la valva mitral posterior, y un éxito primario en el procedimiento de reparación mitral del 71,5% (5/7), menor que el descripto por otros autores. También se sabe que el éxito primario es menor cuando se encuentra afectada la valva mitral anterior de la mitral o ambas valvas[14]. Los resultados obtenidos sostienen la necesidad de una adecuada selección de los potenciales candidatos a reparación de la válvula mitral, dado que hay situaciones concretas en las que, por razones clínicas y/o anatómicas, sería conveniente la implantación directa de una prótesis valvular, hecho ya descripto por Thourani y colaboradores[15] al comparar la sobrevida en cirugía reparadora y en reemplazo valvular.

En nuestra serie, el éxito primario de reparación mitral en las valvulopatías de origen reumático (8/23; 35%) fue del 100% (8/8) (IC95% 13-56; p < 0,05).

Las series publicadas de pacientes con enfermedad valvular reumática señalan que este grupo de pacientes requiere ser reintervenido en mayor proporción, hecho no comprobado en nuestra serie de pacientes, ya que ninguno necesitó ser reintervenido durante el seguimiento efectuado. Algunos autores plantean dudas sobre la indicación de reparación valvular mitral en enfermedad reumática (ER) en los casos con anatomía "ideal" o con contraindicación formal para la indicación crónica de anticoagulación oral[16]. En nuestra serie, a diferencia de otras series quirúrgicas en las que la causa más común de compromiso valvular es la degeneración mixomatosa (20%-70% casos), la afección valvular mitral por ER fue la causa más frecuente. Sin embargo, en la actualidad la etiología reumática, en los países desarrollados, es causa rara de enfermedad valvular cardíaca[17]. En nuestro país todavía la ER frecuentemente afecta al aparato valvular mitral; y en nuestra experiencia, el compromiso valvular reumático (estenosis y/o insuficiencia mitral) estuvo presente en el 35% (8/23) de los casos, con reparación exitosa en el 100% de ellos. Este resultado es por demás interesante y debe ser tenido en cuenta ya que la bibliografía sostiene que el éxito y la durabilidad de la reparación no sería el ideal, por el daño progresivo del aparato valvular mitral por la etiología reumática[18]. Yau y colaboradores[19], encontraron que la reparación valvular mitral en pacientes con enfermedad valvular mitral de etiología reumática constituye un predictor independiente, en términos de sobrevida, en comparación con el reemplazo valvular. Ellos demostraron que el reemplazo disminuye las reoperaciones pero limita la sobrevida y aumenta el riesgo de complicaciones embólicas. Zalaquett y colaboradores[20] mostraron mayor sobrevida con reparación de válvula mitral que con reemplazo valvular en pacientes con recurrencia de regurgitación mitral. En nuestra experiencia, casi todos los procedimientos se complementaron con anuloplastia con anillos de pericardio autólogo, a diferencia de lo que sucede en

otras series, en que se prefiere complementar estos procedimientos con anuloplastia con anillo de Carpentier-Edwards[21].

La tasa global de éxito primario de nuestra serie en reparación quirúrgica de la válvula mitral fue del 87%, siendo la selección de los pacientes uno de los factores más importantes para lograr estos resultados. Algunos autores señalan al tamaño de la aurícula izquierda y a la insuficiencia mitral residual como predictores de recurrencia de insuficiencia mitral[22]; en nuestra serie 3/23 pacientes (13%) presentaron insuficiencia mitral residual que requirió sustitución valvular.

En esta serie, la muerte de un paciente estuvo relacionada con su patología de base (endocarditis infecciosa), causa de su severa insuficiencia valvular aguda.

CONCLUSIONES

La enfermedad valvular degenerativa constituye un problema de salud pública debido al aumento proporcional de la población general añosa.

Nuestra experiencia, con la limitación del número reducido de pacientes, aporta datos alentadores en la reparación quirúrgica de la válvula mitral de etiología reumática, patología aún prevalente en los países en vías de desarrollo.

Estudios de mayores dimensiones y los avances de las técnicas quirúrgicas y percutáneas permitirán incrementar el número de pacientes que podrán acceder a la reparación valvular sin recurrir al reemplazo valvular, evitando así el deterioro del aparato valvular y su progresión a la insuficiencia cardíaca.

SUMMARY

MITRAL VALVE REPAIR SURGERY

This is a retrospective registry on mitral valve repair, conducted in the Cardiology Institute in San Miguel de Tucumán, Argentina.

Material and methods. *Data from 23 patients, who underwent repair of mitral valves were collected between January 1997 and May 2007. The average age of the patients was 30 years, with a range of 7-60.*

Results. *The etiology of mitral valvular disease was rheumatic in 35% of patients (8/23) (IC95% 13-56; $p < 0.001$), myxomatous degeneration in 30% (7/23), congenital heart disease in 26% (6/23) and infectious endocarditis in 9% (2/23). The type of disease valve most frequently was insufficiency mitral several (16/23; 70%) (IC95% 45-87; $p < 0.001$). Three patients had moderate mitral regurgitation, two of them needed mitral valve replacement in the same intervention (primary success rate 20/23).*

Conclusions. *These data from our own institute favour and expand indications for mitral valve repair surgery, even in patients with rheumatic disease.*

Key words: *Mitral valve. Mitral valve repair. Mitral regurgitation.*

Bibliografía

1. Otto CM: Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. N Engl J Med 2001; 345: 740-746.
2. Azpitarte J, Alonso A, García Gallego F, et al: Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Valvulopatías. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1209-1278.
3. Lung B, Gohike-Barwolf C, Tornos P, et al: Recommendations on the Management of the Asymptomatic Patient with Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2002; 23: 1253-1266.
4. Sahn DJ, De María A, Kisslo J, et al: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58: 1072-1083.
5. Henry WL, De María A, Gramiak R, et al: Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. Circulation 1980; 62: 212-217.
6. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1989; 5: 358-367.
7. Rokey R, Sterling LL, zoghbi WA, et al: Determination of regurgitant fraction in isolated mitral or aortic regurgitation by pulsed Doppler two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 1273-1278.
8. Vandervoort PM, Rivera JM, Mele D, et al: Application of color Doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area: an in vitro study and initial clinical observation. Circulation 1993; 1150-1156.
9. Hatle L, Angelsen B, Thromsdal A: Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. Circulation 1979; 60: 1096-1104.
10. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al: Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. Br Heart J 1988; 60: 299-308.
11. Enríquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, et al: Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. Circulation 1995; 91:1022-1028.
12. Enríquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, et al: Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1129-1136.
13. Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, et al: Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative and ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg 1994; 58: 668-676.
14. Stutzbach PG, Raffaelli H, Gabe E, et al: Plástica valvular en insuficiencia mitral: resultados y papel de la etiología en el seguimiento a 8 años. Rev Argent Cardiol 2002; 70: 290-299.
15. Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, et al: Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. Circulation 2003; 108: 298-304.
16. Antunes M, Magalhaes M, Colsen P: Valvuloplasty for rheumatic mitral valve disease. A surgical challenge. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 44-48.
17. Carabello BA: Modern management of mitral stenosis. Circulation 2005; 112: 432-437.
18. Magdi HJ, Cohn LH: Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function. Part II. Circulation 2004; 109: 1064-1072.
19. Yau TM, Farag EL, Ghoneimi YA, et al: Mitral valve repair and replacement for rheumatic disease. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 119: 53-61.
20. Zalaquett SR, Cristóbal Camplá C, Samuel Córdova A, et

al: Resultados alejados de la cirugía reparadora de la insuficiencia mitral degenerativa. Rev Med Chile 2003; 131: 1355-1364.

21. Suri RM, Schaff HV, Zehr KJ, et al: Recurrent mitral regurgitation following repair: should the mitral valve be re-repaired? Program and abstracts from the 86th Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery, April 29-May 3, 2006, Philadelphia, Pennsylvania.
22. Chang B-C, Youn Y-N, Ha J-W, et al: Long term clinical results of mitral valvuloplasty using flexible and rigid ring: prospective and randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 995-1003.

Decir que un hombre está constituido por ciertos elementos químicos es una descripción satisfactoria sólo para aquellos que se proponen utilizarlo como fertilizante. HERMANN JOSEPH MULLER

La pseudo-pseudofusión ¿existe?

DANIEL F. ORTEGA*, GRACIELA M. M. PELLEGRINO†, LUIS D. BARJA*, LUIS MARI ‡, ANTONIO J. PASCA*

Un paciente de 68 años de edad, portador de marcapasos definitivo VDD, ingresó en nuestro Servicio por presentar un cuadro de cansancio y mareos. El diagnóstico de ingreso por electrocardiograma fue pérdida de captura ventricular intermitente y presencia de latidos de pseudofusión. Luego de una evaluación minuciosa, se constató que la pérdida de captura ventricular era permanente y que los supuestos latidos de pseudofusión correspondían a ritmo ventricular propio, coincidentes con la espiga del marcapasos.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 250-252

Palabras clave: Marcapasos. Fusión. Umbral.

Paciente de 68 años, masculino, portador de marcapasos definitivo VDD Guidant Discovery II 981, que fue referido a la consulta por episodios de mareos y cansancio. El sistema había sido implantado en enero del año 2000, a causa de bloqueo AV paroxístico sintomático por síncope. Durante su evolución se le administró atenolol 50 mg/día por arritmia ventricular.

Al momento del examen, el paciente se encontraba hemodinámicamente estable. Se le realizó un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones (Figura 1) en el cual se observó ritmo sinusal a 79 lpm y una frecuencia ventricular de 40 lpm, espigas ventriculares unipolares, no capturadas, y otras coincidentes con un QRS angosto. La interrogación del marcapasos reveló una frecuencia programada mínima de 60 y máxima de 120. La sensibilidad auricular bipolar de 0,25 mV; ventricular monopolar de 3,0 mV. Intervalo AV fijo de 150 mS, sin compensación AV. Voltaje de estimulación ventricular de 3,0 V a 0,5 mS de ancho de pulso.

DISCUSION

Lo curioso de este ECG es que simula una captura 2:1, cuando en realidad se trata de una falla de captura permanente, el sensado auricular está preservado y el intervalo AV es adecuado. Si, por el contrario, a esto último se sumara la presencia de un complejo QRS ancho, el diagnóstico habría sido mucho más complicado (es decir, si el paciente tuviera un trastorno de conducción intraventricular basal).

El QRS que sigue a la espiga ventricular es angosto y no cumple los patrones de bloqueo de rama izquierda esperables durante la estimulación en el ápex del ventrículo derecho (Figura 2).

La espiga coincidente con el comienzo del QRS podría ser intrepretada de tres maneras distintas:

1) fusión con captura intermitente;

2) estimulación septal con captura intermitente;

3) latido propio coincidente con espiga ventricular que nunca estimula al miocardio (pseudo-pseudofusión)[1].

Para poder hacer un diagnóstico diferencial realizamos un test de umbral ventricular, en el que se constató que su valor (3,2 V) era mayor que el voltaje de estimulación del marcapasos. La impedancia de estimulación fue normal (750 ohms) lo cual descartó problemas en la integridad del catéter.

Luego se realizó una radiografía de tórax que demostró la adecuada ubicación del cable en el ápex del VD.

En realidad estábamos ante un paciente con falla permanente de captura por elevación patológica del umbral relacionada con el tratamiento con atenolol[2].

El umbral de estimulación es definido como el voltaje mínimo necesario para lograr la despolarización del músculo cardíaco. No es un valor estable, ya que después del implante comienzan una serie de cambios locales (interfase electrodo-miocardio) que no dependen solamente de la presencia de un material diferente (antes inexistente) sino también de la corriente que fluye en esta interfase.

* Servicio de Electrofisiología y Arritmias y Servicio de Cardiología. Hospital Nuestra Señora de la Merced. Martín Coronado. Provincia de Buenos Aires.

† Secretaria Científica de la Sociedad Argentina de Estimulación Cardíaca.

‡ Especialista Clínico. Boston Scientific Corp.

Dirección postal: Juan Domingo Perón 1500 (ex ruta 234). 1629 Derqui, Pilar. Buenos Aires. Argentina.

e-mail: gpellegrino@fibertel.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

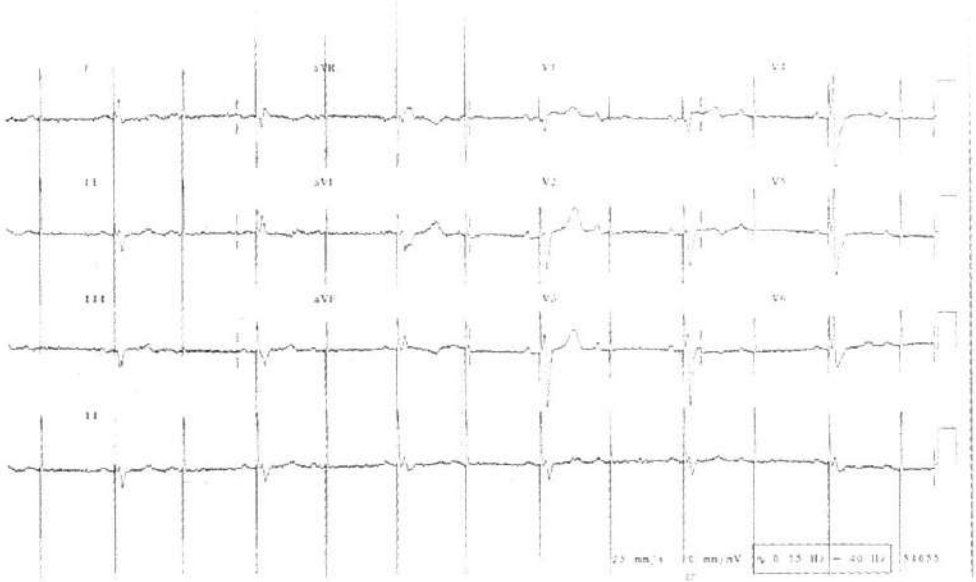


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones tomado al ingreso del paciente. Se observa ritmo sinusal a 79 lpm con frecuencia ventricular de 40 lpm, espigas ventriculares unipolares, no capturadas, y otras coincidentes con un QRS angosto.

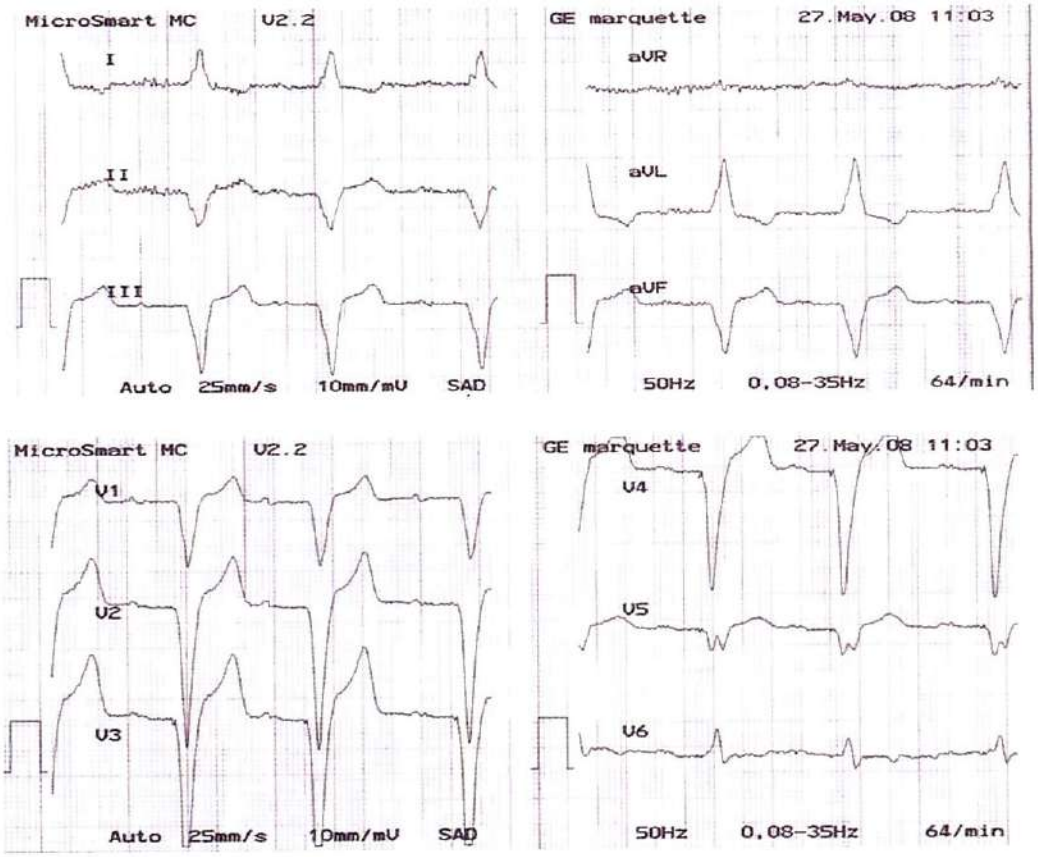


Figura 2. Marcapaseo en punta de ventrículo derecho (modo VDD).

En la fase inmediatamente posterior al implante existe un aumento (agudo) del umbral, que se estabiliza en la fase crónica (entre 8 y 12 semanas después).

El umbral de estimulación crónico puede variar ante diversas situaciones fisiológicas (sueño, cambios posturales, digestión, ejercicio), metabólicas del medio interno (hiperkalemia, hipocalcemia, hiperglucemia, hipoxemia) y con la utilización de drogas antiarrítmicas (drogas bloqueadoras del canal del sodio, betabloqueantes, bloqueantes cálcicos).

Es aconsejable no medir el umbral de estimulación sin haber evaluado previamente la dependencia del paciente al marcapasos. Una vez reconocido el aumento del umbral de estimulación, se procede a la corrección

de las causas posibles de dicho aumento (previamente mencionadas) y/o a la reprogramación del voltaje de salida, dependiendo del valor de umbral medido, considerando un margen de seguridad adecuado (doble del valor del umbral medido), especialmente en los pacientes marcapaso-dependientes, sin subestimar un aumento en el consumo de la batería, lo que determinará el recambio y recolocación del catéter.

Lo interesante de este caso es el registro electrocardiográfico que aparenta una captura intermitente con imagen de pseudofusión, a la cual denominamos pseudo-pseudofusión, ya que, en realidad, ninguno de los latidos son capturados ni fusionados. Si el paciente fuera portador de un trastorno de conducción intraventricular basal (QRS ancho), el diagnóstico hubiese sido más complicado.

Los ECGs de pacientes portadores de marcapasos definitivos pueden ser difíciles de interpretar, especialmente en el caso de los generadores bicamerales.

En este caso, se trata de un fenómeno poco frecuente de falsa fusión, que puede llevar a confusión o a diagnósticos erróneos. El paciente no sufrió consecuencias graves gracias a que no era marcapaso-dependiente y a que su ritmo de base era adecuado. Es recomendable que personal idóneo realice controles periódicos de los parámetros de los maracapasos, como umbrales, impedancias, datos clínicos de histogramas y electrogramas almacenados. El control debería incluir un ECG de 12 derivaciones y no subestimar cambios en el tratamiento (drogas antiarrítmicas) ni en la información que pueda proveer el paciente en el interrogatorio simple.

SUMMARY

PSEUDO-PSEUDO FUSION: DOES EXIST?

A 68 year-old man who had been implanted a permanent VDD pacemaker came to the office for dizziness and tiredness. At first glance, the electrocardiogram showed intermittent loss of ventricular capture and pseudo-fusion beats. After a more detailed evaluation, permanent loss of capture was verified and the putative pseudo-fusion beats corresponded to intrinsic ventricular complexes, coincident with the pacemaker spikes.

Key words: *Pacemaker. Fusion. Threshold.*

Bibliografía

1. Barold S, Falkoff M, Ong L, et al: Characterization of pacemaker arrhythmias due to normally functioning AV demand (DVI) pulse generators. PACE 1980; 3: 712-723.
2. Storstein L: Delay of second degree pacemaker block by beta-blockade in patients with P-synchronous pacemakers. Acta Med Scand 1981; 209: 363.

Hoy, más que en ninguna otra época, es imposible para un autor imaginar escenas absolutamente ridículas, a causa de la competencia que le hace la realidad.

BERNARD COHEN

Síndrome de preexcitación: aproximación simple en la prevención de muerte súbita

FRANCISCO J. FEMENIA*†, ALFREDO BRAVO*, FERNANDO PEÑAFORT*†, CLAUDIO FLORENTINO*†, MARTIN ARRIETA*†, DANIEL GUTIERREZ†

En el presente artículo comunicamos tres casos clínicos en sujetos portadores de un síndrome de preexcitación ventricular, con la intención de intentar responder a la pregunta: ¿debemos esperar hasta que un paciente asintomático, portador de un síndrome de preexcitación ventricular, debute con un episodio de muerte súbita? La muerte súbita puede ser la primera manifestación de este síndrome, posibilidad que debe ser tenida en cuenta por la mayor vulnerabilidad para desarrollar fibrilación auricular, que en presencia de una vía accesoria con conducción anterógrada facilitada podría degenerar en fibrilación ventricular y muerte. De acuerdo con este análisis, se plantea considerar la ablación por radiofrecuencia como la primera alternativa terapéutica del síndrome de preexcitación ventricular, aun en sujetos asintomáticos, por su alta tasa de éxitos, adecuados niveles de seguridad e índices de complicaciones y/o recidivas relativamente bajos. **Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 253-257**

Palabras clave: Síndrome de preexcitación ventricular. Muerte súbita. Ablación por radiofrecuencia.

El desarrollo tecnológico de la electrofisiología en las últimas décadas permitió una mejor comprensión del mecanismo íntimo de una amplia variedad de arritmias cardíacas y al mismo tiempo brindó, a través de la ablación por catéteres, distintas posibilidades de tratamientos curativos, en la mayoría de los casos con niveles óptimos de seguridad e índices de complicaciones o recidivas relativamente bajos.

No obstante el avance tecnológico, se sigue discutiendo acerca de cuáles son los pacientes que se benefician y cuándo realizar el procedimiento. Tal vez el ejemplo más común y representativo de esta controversia sea el paciente portador de una vía accesoria, y la pregunta que surge de inmediato es ¿ablación por catéteres, sí o no?

En el presente artículo comunicamos tres casos clínicos, comunes en la práctica diaria, mediante los cuales intentaremos dar una respuesta válida a este interrogante, desde nuestro punto de vista.

* Departamento de Electrofisiología. Instituto Cardiovascular Villa Mercedes (Villa Mercedes, San Luis).

† Unidad de Arritmias, Departamento de Cardiología. Hospital Español de Mendoza.

Dirección postal: Francisco J. Femenía. Unidad de Arritmias. Departamento de Cardiología. Hospital Español de Mendoza. San Martín 965. 5501 Godoy Cruz. Pcia. de Mendoza. Argentina.

e-mail: femeniafavier@hotmail.com

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

CASO 1

Paciente masculino de 23 años de edad, sin antecedentes previos, que presentó un cuadro sincopal, con pérdida de conocimiento, en reposo. Fue trasladado a un centro asistencial en el cual se constató severo compromiso hemodinámico y taquiarritmia con QRS ancho, irregular de muy rápida frecuencia ventricular. Se iniciaron de inmediato las maniobras de reanimación cardiopulmonar y la cardioversión eléctrica externa con 200 joules, revirtiendo a ritmo sinusal. El paciente recuperó su compensación hemodinámica de manera progresiva, manteniéndose estable y sin secuelas neurológicas. En el ECG se constató patrón de síndrome de preexcitación ventricular (SPV), compatible con una vía accesoria (VA) de localización lateral izquierda. Se diagnosticó muerte súbita (MS) por fibrilación auricular (FA) preexcitada. Se procedió entonces a realizar ablación por radiofrecuencia (ARF) (Figura 1).

CASO 2

Paciente femenino de 18 años de edad, con diagnóstico de síndrome de Wolff-Parkinson-White (SWPW) desde los 9 años de edad, con internaciones previas por crisis de palpitaciones con taquicardias de QRS angosto, tipo ortodrómicas, a pesar del tratamiento antiarrítmico. El ECG de superficie hizo suponer la presencia de una vía accesoria localizada en la región posteroseptal derecha. Se realizó ARF en la región del ostium del seno coronario (Figura 2).

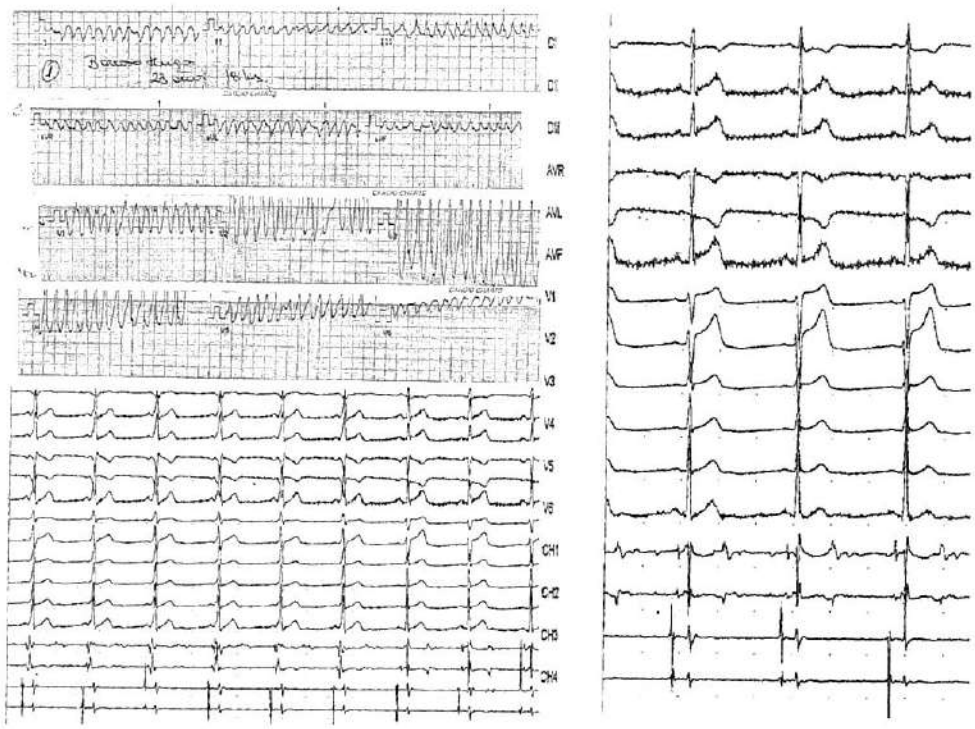


Figura 1. Caso 1. **A:** ECG registrando FA preexcitada. **B:** ECG y registros intracavitarios: vía accesoria (VA) lateral izquierda, desaparición de la misma durante la aplicación de radiofrecuencia. **C:** ECG postablación por radiofrecuencia.

CASO 3

Paciente masculino de 15 años de edad, asintomático y sin antecedentes previos. El ECG de superficie mostró patrón de preexcitación ventricular con una VA posteroseptal derecha. Se realizó ARF (Figura 3).

PROCEDIMIENTOS

Los procedimientos de ablación por radiofrecuencia se efectuaron en ritmo sinusal, sin la realización previa de estudio electrofisiológico (EEF) para evaluar las propiedades de conducción de la VA. Se realizó directamente ARF. La estrategia utilizada fue intentar una aproximación de la localización de la VA por la polaridad de la onda delta en el ECG de superficie, y realizar la cartografía del anillo mitral o tricuspídeo hasta encontrar el mayor grado de fusión AV en donde aplicar la radiofrecuencia.

Previo consentimiento informado, y por técnica de Seldinger, bajo sedación ligera con diazepan 5 mg y anestesia local con lidocaína al 2%, utilizamos el acceso femoral derecho, por vía arterial retrógrada en el Caso 1 y por vía venosa en los Casos 2 y 3. Utilizamos



Figura 2. Caso 2. **A:** ECG registrando taquicardia supraventricular ortodrómica. **B:** ECG con registro de la vía accesoria (VA) en región posterior derecha. **C:** aplicación de radiofrecuencia en la región del ostium del seno coronario con desaparición de la VA. **D:** ECG postablación por radiofrecuencia.



Figura 3. Caso 3. **A:** patrón ECG compatible con una vía accesoria (VA) posteroseptal derecha. **B:** aplicación de radiofrecuencia con desaparición de la VA. **C:** ECG postablación por radiofrecuencia.

catéteres de ablación 6F, punta dirigible de 4 mm, distancia interelectrodo 2-5-2 (Cordis, Biosense Webster), para el ECG de 12 derivaciones y los registros endocavitarios un equipo computarizado multicanal (Phisiology III, Exxer, Argentina), y un equipo de ablación STOCKERT 100 EP-SHUTTEL (Biosense Webster, Johnson & Johnson).

Las aplicaciones de radiofrecuencia se realizaron con control de temperatura: 70°C-50 W en el Caso 1 y 60°C-50 W en los Casos 2 y 3.

En los tres casos la VA desaparece en los primeros 10 segundos de aplicación, completando la misma durante 60 segundos. Posteriormente se realizó alternativamente estimulación auricular y ventricular a frecuencias crecientes, sin evidenciar conducción anterógrada ni retrógrada por la VA. No hubo complicaciones, y los pacientes fueron dados de alta a las 24 horas, sin tratamiento antiarrítmico y sin presentar recidivas al momento del presente informe, con un tiempo promedio de seguimiento de 15, 28 y 36 meses respectivamente para los Casos 1, 2 y 3.

DISCUSION

Las VA que conectan eléctricamente las aurículas con los ventrículos, dependiendo de sus propiedades electrofisiológicas, permiten la conducción de impulsos eléctricos auriculares hacia el ventrículo, originando taquicardias supraventriculares de tipo circular o reentrantes. En algunos casos, estas VA pueden tener una velocidad de conducción facilitada y el desarrollo de arritmias auriculares (como la fibrilación o el aleteo auricular y otras taquicardias auriculares) puede generar frecuencias ventriculares muy rápidas, mal toleradas hemodinámicamente, e inclusive puede derivar en fibrilación ventricular y muerte[1,2].

También existen vías accesorias que no son evidentes en el ECG de superficie, no producen preexcitación y sólo presentan conducción ventriculoauricular, denominadas VA ocultas; pueden dar origen a circuitos reentrantes, derivando en taquicardias sintomáticas. El riesgo de MS es nulo en este grupo.

Finalmente, encontramos sujetos que presentan SPV evidente en el ECG de superficie y que no presentan taquiarrimias, de manera que las SPV pueden pasar inadvertidas toda la vida.

Podemos entonces considerar tres grupos de pacientes: paciente asintomático con una VA manifiesta en el ECG de superficie (SPV); paciente sintomático con VA manifiesta (SWPS); y paciente sintomático con taquicardias paroxísticas sin patrón de preexcitación en el ECG de superficie (VA oculta).[3]

El seguimiento, el tratamiento agudo de las taquiarritmias y su prevención, la prevención de MS y el tipo de intervención, debe ser individualizado, dado que abarca distintas situaciones clínicas. Los fármacos antiarrítmicos y la ablación por radiofrecuencia con catéteres[4] constituyen las principales herramientas terapéuticas. En este artículo no haremos referencia al tratamiento agudo de las distintas taquiarritmias.

Después de las taquicardias ortodrómicas, la FA es la segunda arritmia más común en el SWPW, con una prevalencia de entre el 20% y el 50%. En este grupo, la alta incidencia de FA es probable que se deba a la coexistencia de enfermedad auricular, disfunción sinusal, mayor prevalencia de cardiopatía estructural y mayor vulnerabilidad auricular.

Habitualmente, la FA se presenta en forma paroxística, y la coexistencia de anomalía de Ebstein, prolapso

de la válvula mitral, disfunción del nodo sinusal, y la presencia de VA múltiples, favorecen su aparición. El patrón electrocardiográfico de la FA en el SWPW es típico, con intervalos RR irregulares característicos o intervalos RR regulares en los casos en que la frecuencia cardíaca sea muy rápida, pudiendo conducir al diagnóstico erróneo de taquicardia ventricular. La morfología y polaridad del QRS suele seguir el patrón morfológico de la onda delta, pero pueden existir distintos grados de fusión, ya que la conducción AV puede ser tanto por la VA como por el sistema normal de conducción. La FA con progresión a fibrilación ventricular es la causa de MS en el SWPW[5,6].

La incidencia de MS en el SWPW se calcula en un 0,10% anual, pero lo más probable es que este porcentaje sea una subestimación; y, aunque, *a priori*, el riesgo de MS es muy bajo, puede ser esta la primera manifestación[7,8-10].

Nos podemos preguntar, entonces, si debemos esperar a que un paciente asintomático, portador de un SPV, debute con un episodio de MS. En el paciente sintomático, la ARF es el tratamiento de elección, con una tasa de éxito superior al 95% y un riesgo de complicaciones graves inferior al 1%. La discusión se plantea en el paciente asintomático.

En los estudios no invasivos no existe ningún criterio con la suficiente sensibilidad y especificidad como para definir claramente las propiedades electrofisiológicas de la VA, y que pueda asegurar y definir que esa VA no es "peligrosa". Nos puede ayudar la realización del EEF; claro que si se piensa en intervenir a un sujeto asintomático con un estudio invasivo, aunque con muy bajo riesgo, la pregunta es si no se debería plantear directamente la ARF[9].

Estos sujetos son asintomáticos hasta que dejan de serlo. Si en algún momento de su evolución presentan una taquicardia paroxística, ya no cabe duda de que la mayoría de los electrofisiólogos indicarían ARF. También se transforma en sintomático el sujeto que debuta con una MS, como en el Caso 1, por lo cual se sostiene que en el grupo de pacientes asintomáticos, la indicación de ARF debe ser individualizada, y la decisión final dependerá del sentido común, en primer término, a lo cual se deben agregar otras variables, como la experiencia del centro asistencial, la edad del paciente, la localización de la VA, la actividad laboral y/o deportiva del paciente, y las patologías cardíacas estructurales asociadas.

Nuestro grupo no realiza EEF de rutina para evaluar las propiedades electrofisiológicas de la VA, intentando, en primer término, la ARF en la mayoría de los casos. Los casos de VA cuya localización (parahisianas, medioseptales) presenta mayor riesgo de complicaciones son los seleccionados para realizar el EEF y evaluar las propiedades de conducción de la VA. Si se logra inducir la taquiarritmia supraventricular, o el período refractario anterógrado es < 250 ms, intentamos la ARF, con las precauciones necesarias del caso.

CONCLUSION

La MS puede ser la primera manifestación del síndrome de preexcitación ventricular, posibilidad que debe ser tenida siempre presente ya que estos pacientes presentan mayor vulnerabilidad para desarrollar FA, la cual podría degenerar en fibrilación ventricular y muerte en los portadores de una vía accesoria con conducción anterógrada facilitada.

La ablación por radiofrecuencia debería ser considerada como la primera alternativa terapéutica del SPV, aun en sujetos asintomáticos, por su alta tasa de éxitos, adecuados niveles de seguridad e índices de complicaciones y/o recidivas relativamente bajos.

SUMMARY

SUDDEN DEATH AND VENTRICULAR PREEXCITATION

The aim of this paper is to present three asymptomatic ventricular preexcitation patients of our current practice trying to answer the question if it is necessary to treat these asymptomatic patients. Currently, asymptomatic ventricular preexcitation remains a clinical challenge as there are no predictors of sudden death, which can be the first clinical presentation of the syndrome. A critical further consideration is the potential for the occurrence of atrial fibrillation which may result in sudden cardiac death from ventricular fibrillation in individuals with a short anterograde refractory period of the accessory pathway and very rapid ventricular rates in atrial fibrillation. Now, as radiofrequency catheter ablation of accessory pathways has reported success rates approaching 100 percent without major complications in many centers worldwide, it becomes unacceptable that even one asymptomatic individual with ventricular preexcitation will die or will experience life-threatening arrhythmic events.

Key words: *Ventricular preexcitation syndrome. Sudden death. Radiofrequency catheter ablation.*

Bibliografía

1. Fitzsimmons PJ, McWhirter PD, Peterson DW, et al: The natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in 228 military aviators: a long-term follow-up of 22 years. Am Heart J 2001; 142: 530-536.
2. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, et al: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med 1979: 301: 1080-1085.
3. Goudevenos JA, Katsouras CS, Graekas G, Argiri O, Giogiakas V, Sideris DA: Ventricular pre-excitation in the general population: a study on the mode of presentation and clinical course. Heart 2000; 83: 29-34.
4. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al, for The American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With

Supraventricular Arrhythmias: executive summary: a report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Wrinting Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). Circulation 2003; 108: 1871-1909.

5. Villacastin JP, Farré J, Torrecilla EG, et al: Características clínicas y determinantes electrofisiológicos de la fibrilación auricular en pacientes con vías accesorias. *En*: Farré J, Moro C (eds): Arritmias cardíacas: fundamentos y opciones terapéuticas. Barcelona, Romans Ed. 1992; pp 151-161.
6. Valentino M, Mont L, Aguinaga L, et al: Ablación por radiofrecuencia de múltiples vías accesorias auriculoventriculares en un paciente con fibrilación auricular sincopal y presencia de fibras fascículo-ventriculares. Rev Esp Cardiol 1998; 51: 591-595.
7. Todd DM, Klein GJ, Krahn AD, et al: Asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome: is it time to revisit guidelines. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 245-248.
8. Russel MW, Dorostkar PC, Macdonald D II: Incidence of catastrophic events associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome in young patients: diagnostic and therapeutic dilemma. Circulation 1993; 88: 2608 (Abstract).
9. Wellens HJ, Pappone C, Santinelli V, et al: When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. Circulation 2005; 112: 2201-2216.
10. Bromberg BI, Lindsay BD, et al: Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 690-695.

En la medida en que las proposiciones de las matemáticas se refieren a la realidad, no son ciertas, y en la medida en que son ciertas, no se refieren a la realidad.

ALBERT EINSTEIN

Disección coronaria espontánea de la arteria coronaria circunfleja. Tratamiento médico conservador en un caso

FERNANDO D. CORBELLA*, CARLOS RIVAS†, LAURA DRAGONETTI‡, MIGUEL CERDA§

La disección espontánea de las arterias coronarias es una entidad poco frecuente, que puede ser causa de isquemia miocárdica severa. La generalización del cateterismo cardíaco es responsable de que, con mayor frecuencia, se identifiquen nuevos casos en el contexto de los síndromes coronarios agudos. La terapéutica y el pronóstico no están claramente establecidos, lo cual plantea dudas en relación con la conducta a adoptar. Presentamos la evolución clínica, la resolución espontánea de la disección coronaria de la arteria circunfleja, corroborada por tomografía multicorte, y el seguimiento a largo plazo, en una mujer de 58 años, sin factores de riesgo cardiovascular ni otros antecedentes, que consultó por dolor torácico de dos horas de evolución.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 258-260

Palabras clave: Disección espontánea coronaria. Isquemia miocárdica severa. Tomografía multicorte.

La disección coronaria espontánea (DCE) es una entidad poco frecuente, subdiagnosticada, que suele afectar predominantemente a mujeres jóvenes, y se caracteriza por la presencia de un hematoma intramural en la capa media de la pared del vaso (falsa luz), con afinamiento de la luz verdadera, obstrucción del flujo sanguíneo e isquemia miocárdica aguda.[1] La primera descripción fue realizada por Harold Pretty[2] en 1931. En los informes iniciales, la modalidad de presentación era la muerte súbita y el diagnóstico solía ser confirmado por anatomía patológica[1]; pero últimamente se han comunicado casos de DCE en el contexto de los síndromes coronarios agudos. Para su tratamiento se han propuesto diferentes intervenciones terapéuticas, desde el tratamiento médico farmacológico hasta la cirugía de revascularización miocárdica o la angioplastia percutánea. No obstante, no existe unánime consenso en el tratamiento estandarizado de esta infrecuente patología, con alto riesgo isquémico e incierto pronóstico.

* Ex integrante del Servicio de Ecocardiografía del Hospital General de Agudos "José María Ramos Mejía" y del Servicio de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco del Instituto Fleni, Sede Escobar.

† Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Alemán.

‡ Médico del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Alemán.

§ Médico del Servicio de Diagnóstico por Imágenes de la Fundación Favaloro.

Dirección postal: Fernando D. Corbella. Williams 899. 1663 Muñiz. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: slparra@gmail.com; fdcorbella@hotmail.com

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino, edad 58 años, sin factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria, que en diciembre de 2005 presentó opresión retroesternal baja, en reposo, que se incrementó hasta alcanzar una intensidad 7/10 al cabo de dos horas, con manifestaciones vagales acompañantes, para luego disminuir la opresión gradualmente hasta desaparecer.

El electrocardiograma (ECG) de ingreso mostró rectificación e infradesnivel del ST de 1 mm en DII, III y aVF (Figura 1). El perfil enzimático mostró valores de CPK, CKmb, LDH y GPT en rango normal y valores de troponina cuantitativa de 0,007 ng/mL. Al día siguiente, con diagnóstico y tratamiento de síndrome coronario agudo sin supradesnivel del ST, se realizó angiografía coronaria diagnóstica (Figura 2) que puso en evidencia la disección en tercio distal de la arteria circunfleja (Cx), con flap intimal y trombos, tanto en la falsa luz como en la luz verdadera. El resto del árbol coronario era normal y también el ventriculograma. El examen físico de la paciente fue normal. Su radiografía de tórax s/p, el eco modo M, el 2D y el Doppler cardíaco, normales, sin compromiso valvular. Fue medicada con betabloqueantes y estatinas.

Una vez que cedió el cuadro inicial de dolor, de dos horas de duración, la paciente permaneció totalmente asintomática, y las interconsultas con reumatología y hematología descartaron enfermedades del colágeno y/o patología hematológica con probable responsabilidad en la DCE.

Durante el seguimiento a 8 meses, en agosto de 2006 se realizó angiografía coronaria por tomografía computada multicorte de 64 elementos, que informó la au-

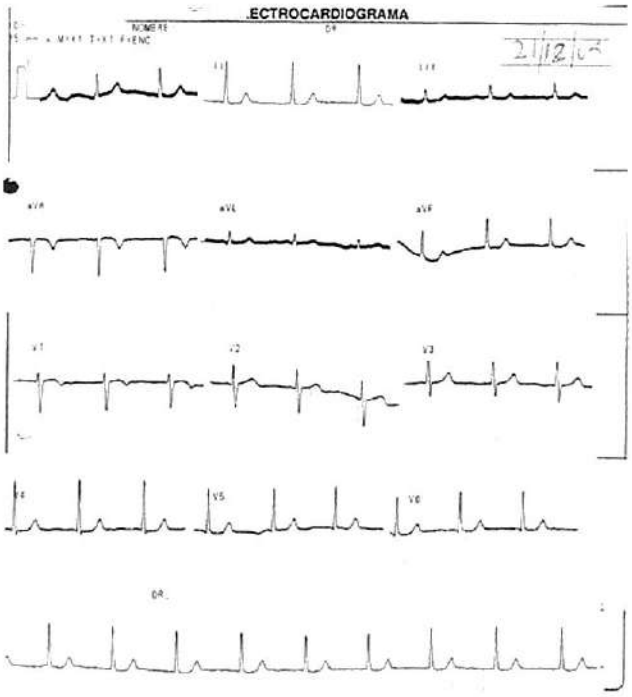


Figura 1. ECG con ritmo sinusal y rectificación del segmento ST en DII, DIII, aVF, V5 y V6.

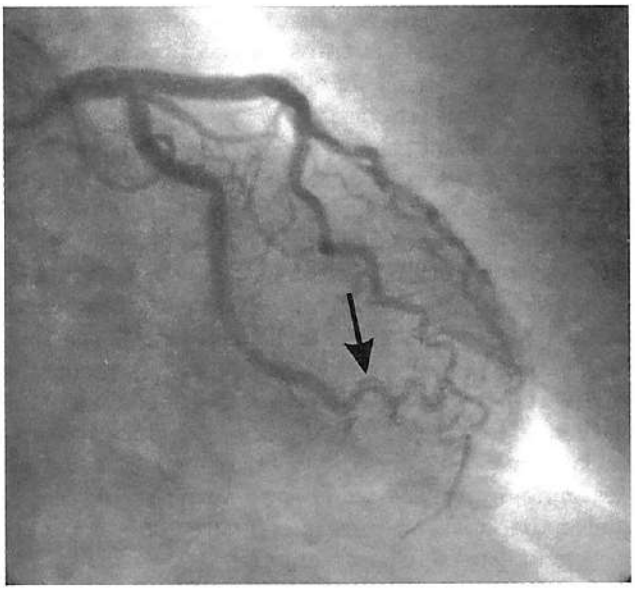


Figura 2. Coronariografía convencional (CCG) que muestra la disección (doble luz) del tercio inferior de la arteria circunfleja.

sencia de doble luz (ausencia de disección) en el tercio distal de la Cx, con integridad anatómica y angiográfica del resto de las arterias coronarias (Figura 3), situación clínica, hemodinámica y angiográfica que se mantuvo en el seguimiento a 30 meses.

DISCUSION

La DCE es una causa infrecuente y grave de síndrome coronario agudo. Su prevalencia es variable, oscilando entre el 1 y el 2,4/1.000.[3-7] Suele afectar predominantemente a mujeres jóvenes (80%), embarazadas en período de periparto o que emplean anticonceptivos, aunque en nuestro caso fue una mujer en la edad media de la vida[8].

Se desconoce la etiología de la DCE. Los estudios anatomopatológicos sugieren una probable vasculitis primaria. La DCE puede originarse a partir de la ruptura de placas ateromatosas[9]. En esta paciente se descartaron como causas probables de la DCE: lupus eritematoso sistémico, ejercicios violentos, anticonceptivos, traumatismos de tórax, síndrome de Ehlers Danlos[6], síndrome hipereosinofílico[10], sarcoidosis, poliarteritis nodosa, enfermdad de Kawasaki, displasia fibromuscular, angeitis por hipersensiblidad a drogas y cocaína.

La ruptura de placas ateromatosas[9] puede estar acompañada por un colgajo intimal asociado a irregularidades en la luz del vaso, ulceraciones, aneurismas, confiriendo a la lesión un aspecto de placa compleja, no presente en nuestra paciente, por lo que se consideró improbable esta etiología. Sea cual fuere el factor desencadenante de la ruptura intimal, se producirá un hematoma intramural que ocasionará la disección de la arteria. Se justifica el empleo de inhibidores de las glicoproteínas IIb-IIIa en presencia de material trombótico sobreagregado[11].

Inicialmente, la DCE se diagnosticaba en estudios necrópsicos de pacientes con antecedente de muerte súbita[1]; sin embargo, en los últimos años hay una creciente comunicación de casos en pacientes con síndro-

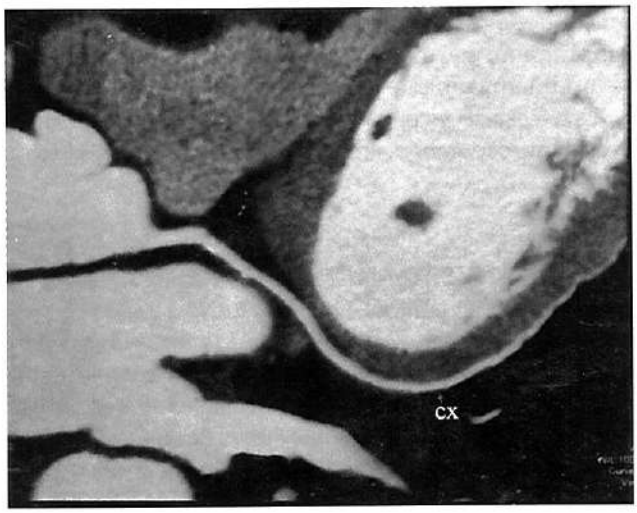


Figura 3. Coronariografía por tomografía computada multicorte de la arteria circunfleja que no pone en evidencia la doble luz (normal), ocho meses después de la CCG.

mes coronarios agudos[2-9]. La utilización cada vez más frecuente de procedimientos diagnósticos podría explicar esta tendencia, sin olvidar los falsos negativos de la angiografía coronaria.

Para diagnosticar la DCE se debe realizar una cinecoronariografía o una angiografía coronaria por tomografía computada multicorte que permitan visualizar los signos característicos: imagen de doble luz, con disminución de la luz verdadera. El diagnóstico diferencial debe plantearse con otras situaciones en las que se observan defectos de repleción intraluminales: la presencia de trombos intracoronarios, flujo coronario enlentecido o por placas ateroescleróticas complicadas.

En nuestro caso no se empleó la ecografía intracoronaria para confirmar el diagnóstico porque las imágenes angiográficas del cateterismo cardíaco por sí solas fueron diagnósticas, y se desestimaron conductas intervencionistas (cirugía o angioplastia coronaria)[12-17] que pudiesen modificar su condición basal dada la estabilidad de la paciente y el flujo TIMI III, por lo cual se optó por adoptar una actitud expectante, manteniendo el tratamiento médico conservador y la vigilancia hospitalaria con seguimiento angiográfico.

El tratamiento es controvertido y depende de la localización, extensión y situación clínica del enfermo[18]. No hay un tratamiento óptimo definido para la DCE y el limitado número de pacientes hace que no se puedan sacar conclusiones definitivas[19]. Se ha descripto la colocación de *stents* con resultado favorable, aunque el procedimiento puede no estar exento de complicaciones.

A ocho meses del evento de DCE de nuestra paciente, se realizó una arteriografía coronaria por tomografía multicorte que informó adhesión del flap intimal con desaparición de la doble luz, lo cual permitió mantener el tratamiento médico farmacológico y la conducta expectante. En la evolución a largo plazo, al cabo de 30 meses de seguimiento, la paciente mantiene el sellado espontáneo, permaneciendo asintomática, clínica y hemodinámicamente estable.

Es necesario recordar que los pacientes que sobreviven al ingreso tienen, en general, un buen pronóstico a largo plazo.

SUMMARY

CONSERVATIVE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS CIRCUMFLEX ARTERY DISSECTION

Spontaneous coronary dissection is a rare clinic condition, probably underdiagnosed cause of acute coronary syndromes and sudden death. The widespread use of cardiac catheterism helps to identify more cases in this context. The etiology, the pathogenesis of this condition, the optimal treatment approach and prognosis are uncertain, with doubts about what to do in these cases. We describe the case of a 58-year-old woman with no cardiovascular risk factors or other relevant history, who consulted for chest pain of 2 hour duration, her follow up, spontaneous closure of the spontaneous coronary dissection revealed by multslice computer tomography, and favorable long-term results with conservative tretment.

Key words: *Spontaneous coronary dissection. Severe myocardial ischemia. Multislice computer tomography.*

Bibliografía

1. DeMaio S, Kinsella S, Silverman ME: Clinical course and long term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. Am J Cardiol 1989; 64: 471-474.
2. Pretti H: dissecting of coronary artery in a woman aged 42. Brit Med J 1931; 1: 667.
3. Celik S, Sagcan A, Altintg A, et al: Primary coronary artery dissection. Chest Eur J Card Surg 2001; 20: 573-576.
4. Ramírez A, Cardenal R, Guzmán R, et al: Disección espontánea del tronco coronario izquierdo tratado mediante implantación de múltiples stents. Rev Esp Cardiol 2005; 56: 417-420.
5. Elming H, Kober L: Spontaneous coronary artery dissection. Scan Cardiovasc J 1999; 33: 175-179.
6. Ades L, Waltman J: Myocardial infarction resulting from coronary arteries dissection in adolescent with Ehlers Danlos syndrome. Heart 1995; 74: 112-116.
7. Jorgensen MB, Aharonian V. Spontaneous coronary dissection: a cluster of cases with this rare finding. Am Heart J 1994; 127: 1382-1387.
8. Lee MT, Llau CS: Spontaneous coronary artery dissection in an elderly woman with acute inferior myocardial infarction. A case report. Angiology 1995; 46: 847-851.
9. Ciraulo D, Chesne R: Coronary artery dissection. An unrecognised cause of myocardial infarction with subsequent coronary arterial patency. Chest 1978; 73: 677-679.
10. Robinowits M, Virmani R: Spontaneous coronary artery dissection and hypereosinophilia. Am J Med 1982; 72: 923-928.
11. Cheung S, Mithani V: Healing of spontaneous coronary dissection in the context of glycoproteins IIb/IIIa inhibitor therapy. A case report. Catheter Cardiovasc Interv 2000; 51: 95-100.
12. Thistlethwaite P, Tarazi R: Surgical management of spontaneous left main coronary artery dissection. Ann Thorac Surg 1998; 66: 258-260.
13. González J, Hill J, Conty R: Spontaneous coronary artery dissection treated with percutaneous transluminal angioplasty. Am J Cardiol 1989; 63: 885-886.
14. Hong M, Satler L: Treatment of spontaneous coronary artery dissection with intracoronary stenting. Am J Cardiol 1996; 132: 200-202.
15. Vale PR, Baron CDW: Coronary artery stenting for spontaneous coronary artery dissection: a case report and review of the literature. Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 45: 280-286.
16. Hanratty CG, McKeown PP: Coronary artery stenting in the setting of spontaneous coronary artery dissection. Int J Cardiol 1998; 67: 197-199.
17. Maehara A, Mintz GS: Morphologic and angiographic features of coronary plaque rupture detected by intravascular ultrasound. J Am Coll Cardiol 2002; 40: 904-910.
18. Bustamante N, Torrino S, Medeot N, et al: Disección coronaria espontánea. Rev Fed Arg Cardiol 2004; 33: 331-340.
19. Hurtado-Martínez J, Manzano-Fernández S, Pinar-Bermúdez E, et al: Manejo conservador de la disección coronaria espontánea del tronco común izquierdo. Rev Esp Cardiol 2007; 60: 1103-1104.

Guía SADEC-FAC 2008. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardíaca

Comité de Redacción:
ROBERTO KEEGAN (Bahía Blanca)
MARCELO LANZOTTI (Rosario),
JULIO PASTORI (Bs. Aires)

Representantes por SADEC:
MAGDALENA DEFEO (La Plata)
GRACIELA PELLEGRINO (Bs. Aires)
HECTOR VETULLI (Bs. Aires)
RODOLFO SANSALONE (Bs. Aires)
JOSE MOLTEDO (Bs. Aires)
JULIO PASTORI (Bs. Aires).

Representantes por FAC:
JOSE L. VELARDE (Córdoba)
MARCELO COLL (Córdoba)
OSVALDO D. SANCHEZ (San Juan)
MARCELO LANZOTTI (Rosario)
SERGIO GONZALEZ (Tucumán)
ROBERTO KEEGAN (Bahía Blanca)

La insuficiencia cardíaca constituye un problema de salud pública de grandes dimensiones, con índices crecientes de prevalencia e incidencia. El tratamiento farmacológico habitual alivia la sintomatología, mejora la calidad de vida y prolonga la sobrevida. Sin embargo, un número significativo de pacientes persisten con severos síntomas, marcado deterioro de su calidad de vida y elevada tasa de mortalidad, a pesar del tratamiento óptimo instituido. La terapia de resincronización cardíaca (TRC), mediante el implante de un dispositivo para la estimulación biventricular, provee beneficios a corto y largo plazo en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que no responden al tratamiento farmacológico. Además de ayudar a aliviar los síntomas, prevenir una mayor morbilidad y reducir la mortalidad, la TRC tiene por objetivo prevenir la progresión de la enfermedad.

Contenido

Indicaciones de la TRC. Fundamentos.
Estudios clínicos que avalan la TRC.
Selección de pacientes.
Selección de dispositivos: TRC *versus* TRC-D.
Situaciones especiales.
Recomendaciones para la TRC y para la TRC-D.
Implante.
Apéndice.

Documento de Consenso de la Sociedad Argentina de Estimulación Cardíaca (SADEC) y el Comité de Arritmias y Electrofisiología de la Federación Argentina de Cardiología (FAC).
e-mail: jlvelardem@yahoo.com.ar; defeo@netverk.com.ar

Hemorragia alveolar difusa. Complicación infrecuente de la anticoagulación oral

RAMON N. HERRERA*, HECTOR L. LUCIARDI*, SOFIA G. BERMAN, ENRIQUE ZARLENGA

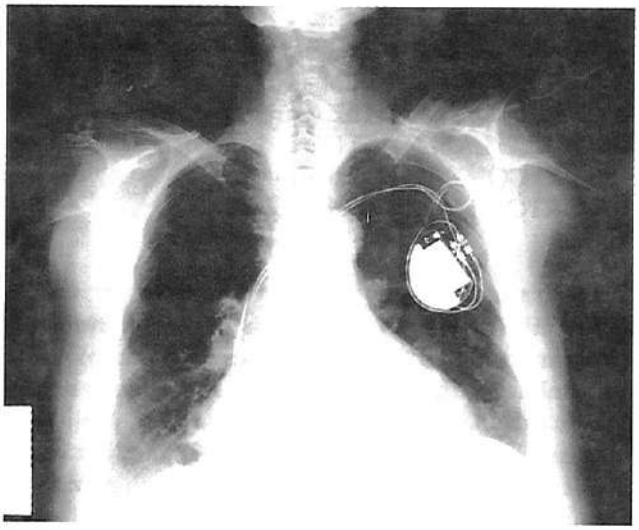


Figura 1

Mujer de 75 años con antecedentes personales de diabetes *mellitus* tipo 2, nefropatía diabética e insuficiencia renal crónica, infarto de miocardio previo de cara inferior revascularizado con un triple *bypass* aortocoronario, fibrilación auricular crónica e implante de marcapaso definitivo, que ingresó a nuestro servicio afebril, por hemóptisis y anemia, con signos clínicos de insuficiencia cardíaca, e insuficiencia respiratoria con patrón restrictivo.

La radiografía de tórax de ingreso (Figura 1) mostró incremento del índice cardiotorácico y un infiltrado pulmonar bilateral con patrón alveolar. El ecocardiograma transtorácico evidenció, en presencia de ritmo de marcapaso, agrandamiento de cavidades izquierdas con deterioro de la función sistólica ventricular izquierda.

La tomografía computada de tórax (Figuras 2 y 3) reconoció en ambos pulmones focos de opacidad en "vidrio deslustrado", en algunos niveles confluentes,

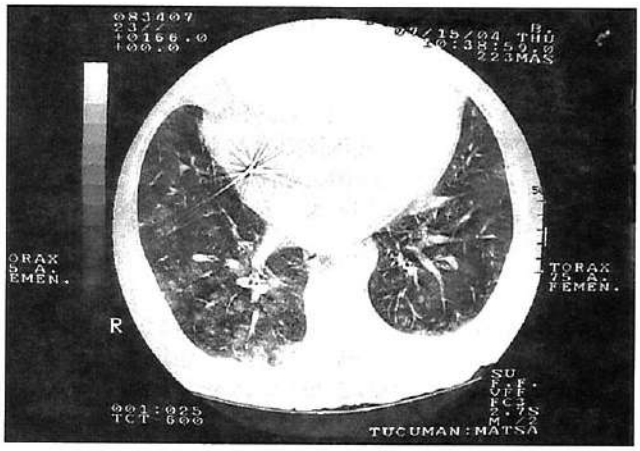


Figura 2

con distribución predominante en campos pulmonares superiores y medios, y tendencia a localizarse en el manto pulmonar. Estos cambios, que corresponden a una enfermedad pulmonar difusa, no se acompañaban de reacción pleural, ni de cambios intersticiales significativos o adenopatías hiliomediastínicas. Las características semiológicas de las imágenes correspondían a enfermedad del espacio aéreo alveolar. En el contexto clínico cardiológico, las imágenes descriptas fueron sugestivas de múltiples focos hemorrágicos[1]. El control tomográfico posterior a la supresión de la anticoagulación oral (Figura 4) evidenció la resolución total del cuadro.

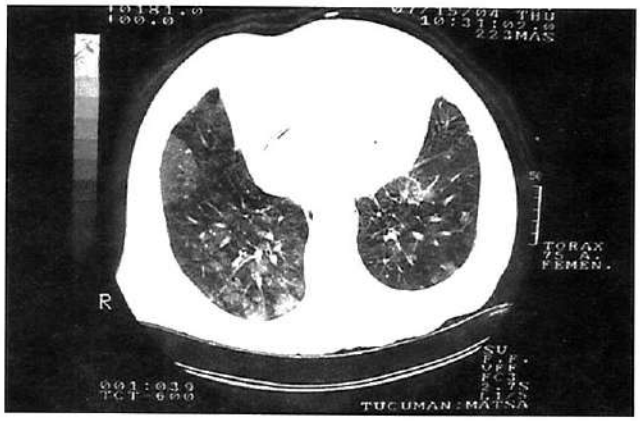


Figura 3

* Servicio de Hemostasia y Trombosis. Hospital Centro de Salud. Tucumán. Argentina.
Dirección postal: Ramón Nicasio Herrera. Marcos Paz 798, 3° D. 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.
e-mail: nicasioherrera@arnet.com.ar
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

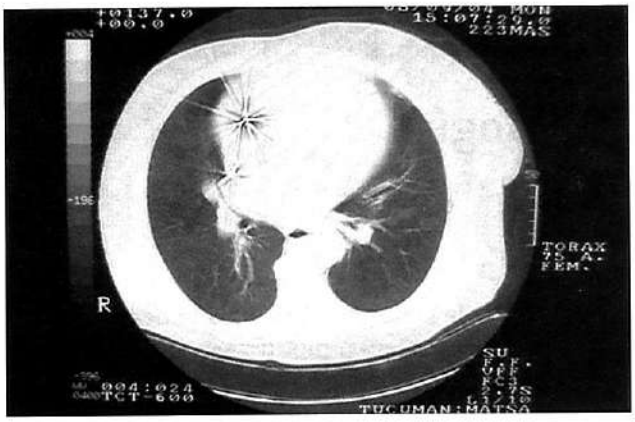


Figura 4

La hemorragia alveolar es una rara complicación de la anticoagulación oral[2,3] y la mortalidad con ella relacionada depende de la etiología y del tratamiento realizado[4].

La tomografía computada de alta resolución es el método de elección para demostrar la infiltración alveolar bilateral compatible con hemorragia alveolar difusa[5], cuya presencia se confirma mediante el estudio histopatológico del material de lavado bronquioalveolar.

Se destaca la importancia del diagnóstico precoz de esta complicación hemorrágica, de amenaza vital en los pacientes anticoagulados. En el caso presentado, la supresión de la anticoagulación fue la piedra angular del tratamiento.

Bibliografía

1. Albelda SM, Gefter WB, Epstein DM, et al: Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. Radiology 1985; 154: 289-297.
2. Erdogan D, Kocaman O, Oflaz H, Goren T: Alveolar hemorrhage associated with warfarin therapy: a case report and literature review. Int J Cardiovasc Imaging 2004; 20: 155-159.
3. Santalo M, Domingo P, Fontcuberta J, et al: Diffuse pulmonary hemorrhage associated with anticoagulant therapy. Eur J Resp Dis 1986; 69: 114-119.
4. Routh CR, Triplett DA, Murphy MJ, et al: Superwarfarin ingestion and detection. Am J Hematol 1991; 36: 50-54.
5. Murayama S, Murakami J, Yabuuchi H, et al: "Crazy paving appearance" on high resolution CT in various diseases. J Comput Assist Tomgr 1999; 23: 749-752.

¿La mecánica cuántica? No me gusta, y lamento mucho haber tenido algo que ver con ella en cierto momento de mi vida.

ERWIN SCHRODINGER. *Premio Nobel 1933*

PERSPECTIVA

¿Es necesario investigar en cardiología?

DANIEL PISKORZ

¿Qué es lo que motiva a una persona a investigar? Desde el inicio de la humanidad ha sido necesario saber más del mundo que nos rodea, experimentar sensaciones con él, intentar modificarlo. Este intercambio, que muchas veces comienza siendo un juego, puede tener consecuencias, a veces trascendentes, necesarias, pero muchas otras veces hasta nefastas. Es la moral de quien interviene la que puede determinar en qué dirección se encamina la investigación. Estudiar, aprender, intercambiar, investigar, debería ser lo natural en medicina. La investigación básica, en conjunto con la investigación clínica, son las herramientas idóneas para este desarrollo. Negarlo, entorpecerlo, obstaculizarlo, sería una necedad. Perfeccionarlo, dirigirlo, controlarlo, observarlo, es el camino correcto. Finalmente, no nos olvidemos de las generaciones de médicos por venir. Es necesario que crezcan con el convencimiento de que es necesario investigar en cardiología.

Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37: 264-266

Palabras clave: Investigación en cardiología

Las personas escuchamos lo que queremos oír y miramos lo que queremos ver. Estas sensaciones, o modelos personales de experimentar las sensaciones, están determinadas por la historia personal del individuo, sus experiencias sociales, culturales y políticas, las que se van modificando y construyendo y reconstruyendo día a día, y que terminan constituyendo la moral personal. Por lo tanto, lo que un sujeto oye y ve está marcado profundamente por sus experiencias personales, y esto, en definitiva, marca al cuerpo de las conclusiones que establece a partir de sus percepciones, y que, de una u otra manera, siempre manifiesta, explícita o implícitamente.

Una persona es su moral o, expresado de otra manera, la forma en que edifica su vida y sus principios a partir de relacionarse con el otro, con el medio, con la naturaleza o con lo que está fuera del yo. En este contexto, cabe preguntarse: ¿qué es lo que motiva a una persona a investigar?

Desde el inicio de la humanidad, ha sido necesario saber más del mundo que nos rodea, experimentar sensaciones con él, intentar modificarlo. Este intercambio, que muchas veces comienza siendo un juego, puede tener consecuencias, a veces trascendentes, necesarias, pero muchas otras veces hasta nefastas. Nuevamente, es la moral de quien interviene la que puede determinar en qué dirección se encamina la investigación.

Pero este intercambio entre la naturaleza y el hombre, llamado investigación, demuestra la necesidad permanente del saber, del conocer, del reconocer la inferioridad del ser humano frente a la naturaleza, del aprender a partir de ella, y el de poder modificarla según la moral imperante. Por lo tanto, investigar es inherente al ser humano, y podría concluirse que es una necesidad humana. Sin embargo, en este punto, otra pregunta se impone: ¿por qué no todas las personas sienten la misma motivación para investigar? Quizás esta pregunta sea más necesaria y compleja de responder. Se podría decir que la historia personal de todos los individuos no es igual, y que en esta construcción diaria de sus vidas y de su moral no ha surgido el sentimiento de inferioridad, la inseguridad o la incertidumbre que genera la naturaleza y que motoriza a investigar para conocerla mejor y modificarla, si fuera su necesidad moral. En definitiva, estudiar, aprender, intercambiar, investigar, debería ser lo natural en Medicina.

Una historia para reflexionar

La República Argentina ha tenido una tradición histórica en las investigaciones médicas, y basta decir que sólo cinco premios Nobel han sido de habla hispana, y tres de ellos oriundos de nuestro país. En el año 1947, el doctor Bernardo A. Houssay recibió el premio Nobel de Fisiología y Medicina por su trabajo "Influencia del lóbulo anterior de la hipófisis en la distribución de la glucosa en el cuerpo". La historia del doctor Houssay goza de las peculiaridades de nuestro país. Algún tiempo después de su logro fue expulsado de la Universi-

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico de Rosario.
Dirección postal: Daniel Piskorz. Paraguay 40. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: danielpiskorz@ciudad.com.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

dad Nacional de Buenos Aires por razones políticas: sin embargo, transcurridos algunos años, se creó el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, conocido como CONICET, y él fue su primer presidente. No creo que esto haya sido un resarcimiento, y si se intentó que lo fuera, se debe decir que no hay modo de enmendar lo ocurrido con un científico de esta envergadura. Lo que sí parece claro es que alguien se equivocó, aunque veremos que no es el único error cometido en la historia argentina.

En 1970, el doctor Luis Federico Leloir recibió el premio Nobel de Química por haber descripto lo que se conoce como el "camino Leloir". Sus investigaciones fueron efectuadas en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas, y su trabajo fue publicado en la revista *Nature*, en 1950[1]. En aquellos años se sabía que la enzima ester glucosa-1,6 difosfato era el nexo entre la glucosa 1-fosfato y la glucosa 6-fosfato. El doctor Leloir describió que la uridinadifosfato glucosa (UDPG) era el "camino Leloir" entre la galactosa 1-fosfato y la glucosa 1-fosfato.

El doctor César Milstein, al igual que el doctor Bernardo Houssay, constituye otro de los casos paradigmáticos que nos ayuda a comprender la brújula perdida de nuestro país. En la década del 50 debió emigrar a la Universidad de Cambridge, en Inglaterra, por ser un "judío comunista". En 1984 recibió el premio Nobel de Fisiología y Medicina por el desarrollo de una técnica para crear anticuerpos con una estructura química idéntica, denominados anticuerpos monoclonales; y junto con G. Köhler publicó, en el *European Journal of Immunology*, en 1976[2], sus investigaciones, con el título *Derivation of specific antibody-producing tissue culture and tumor line by cell fusion*.

Lo que a continuación relataré es otra pequeña historia, que recorrió más de cien años y que, por alguna oscura razón, no llegó al premio Nobel. En 1898, en el Instituto Karolinska de Estocolmo, Suecia, R. Tilgerstedt y B. Bergman descubrieron la renina. En 1957, un grupo de trabajo liderado por el doctor Eduardo Braun Menéndez e integrado por los doctores Juan Carlos Fasciolo, Alberto Taquini y Juan Marcelo Muñoz, acompañados por los dos galardonados con el premio Nobel, Luis Federico Leloir y Bernardo Houssay, describió, en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires, una sustancia hipertensora distinta de la renina, a la que se denominó hipertensina. Sin embargo, ya en *Nature*, en 1939[3], se puede encontrar la publicación *Hypertensine, the substance causing renal hypertension*. Simultáneamente, en la Cleveland Clinic (Ohio, USA) el doctor Irving Page, con el auspicio de un laboratorio privado, aisló una sustancia similar, a la que denominó angiotonina. Ambos grupos llegaron a esta conclusión luego de investigar durante aproximadamente 20 años el tema, y en una conferencia que se llevó a cabo en ese mismo año 1957, acordaron unificar las dos nomenclaturas (angiotonina e hipertensina) en un solo nombre: angiotensina.

Debieron transcurrir 30 años desde las descripciones de Braun Menéndez y Page para que sus investigaciones encontraran una aplicación clínica, fin último de toda experimentación básica. En 1987, en el *New England Journal of Medicine*[4] se publicó el estudio CONSENSUS, que investigó el papel del enalapril, un inhibidor de la enzima conversora de angiotensina I en angiotensina II, en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca grado IV. Esta fue la primera intervención terapéutica sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona que demostró un significativo beneficio clínico en alguna patología, y puso en evidencia la importancia de la investigación básica en general, y particularmente en nuestro país, así como la inevitable e imprescindible articulación entre la investigación básica y la investigación clínica.

Sin embargo, la investigación no se detuvo allí. En 1988 Florent Soubrier[5] publicó sus investigaciones en *Proceedings of the National Academy of Sciences*, habiendo logrado la clonación de la enzima conversora de la angiotensina. Poco tiempo después, en 1989, en la publicación *DNA*, Gaillard[6] dio a conocer la clonación del gen que codifica al angiotensinógeno; y Takayanagi[7], en 1992, publicó, en *Biochemical and Biophysical Research Communications*, la clonación del gen que codifica al receptor AT1. Simultáneamente, durante la década del 90 se desarrollaron las investigaciones que permitieron consolidar a los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II en el arsenal terapéutico, y en este siglo XXI, a los inhibidores directos de la renina.

Preguntar y preguntarse

Si una persona tiene un infarto agudo de miocardio, sin duda le gustaría saber si es más conveniente que su arteria coronaria permanezca ocluida o sea recanalizada. Y a la vez conocer si es preferible que el vaso culpable esté permeable. Y saber cómo puede ser recanalizado, si con trombolíticos o con una angioplastia. Y si al recanalizarlo con una angioplastia sería conveniente que le implanten un *stent*. Y, si así se hiciera, ¿sería preferible que fuera con un *stent* convencional o con uno fármaco-activo, con liberación de drogas? Ante la preocupación de que el *stent* se ocluyera ¿preferiría antiagregación plaquetaria dual? Y entonces ¿qué antiagregantes plaquetarios utilizar? ¿Aspirina, clopidogrel, ambos? ¿Y en qué dosis? ¿81 mg, 162 mg o 325 mg de aspirina? ¿O 150 mg, 300 mg o 600 mg de clopidogrel? ¿Y por cuánto tiempo? ¿Debería recibir también tratamiento hipolipemiante, o habría que solicitarle primero un perfil lipídico y conocer qué hipolipemiante indicar? ¿Estatina, ácido nicotínico, ezetimibe, fibratos, todos ellos? ¿Y en qué momento iniciar el tratamiento hipolipemiante? ¿Desde la unidad coronaria,

luego del alta, al mes? Si hubiera deterioro en su fracción de eyección ¿habría que agregar alguna otra medicación? ¿A qué pacientes postinfarto debemos agregar betabloqueantes? ¿Todos los betabloqueantes son iguales? Si hubiera que inhibir el sistema renina-angiotensina-aldosterona ¿con qué drogas se haría? ¿Con inhibidores de la ECA, con antagonistas de los receptores de la angiotensina, con antialdosterónicos o con inhibidores directos de la renina? ¿Tal vez con todos ellos? También deberíamos precisar si existe isquemia postinfarto y en qué momento investigarla. Y si existe isquemia postinfarto ¿qué hacer? ¿Proponemos revascularización percutánea o quirúrgica, o mantenemos sólo el tratamiento médico?

Podríamos seguir indefinidamente con este tipo de preguntas, lo cual seguramente aburriría al lector. Pero este tipo de preguntas, y muchas otras, ya han sido contestadas, o se intenta buscarles respuesta a través de la investigación clínica. Por lo tanto, investigar es natural y necesario, para saber qué hacer y también qué no hacer con nuestros pacientes. Y también para generar nuevas preguntas e intentar darles respuesta, para así conocer lo que aún no conocemos.

Consideraciones finales

En treinta años, la medicina y los médicos hemos evolucionado desde un ejercicio empírico e individual a otro basado en las evidencias científicas que, como tales, deben continuar siendo consideradas relativas. La humanidad, en esos mismo años, ha derribado dogmas políticos, culturales y religiosos, y los médicos no hemos estado ajenos a esta evolución, construyendo nuevos paradigmas que, indudablemente, deben ser modificados y reconstruidos permanentemente. La investigación básica, en conjunto con la investigación clínica, son las herramientas idóneas para este desarrollo. Negarlo, entorpecerlo, obstaculizarlo, sería una necedad. Perfeccionarlo, dirigirlo, controlarlo, observarlo, es el camino correcto.

Finalmente, no nos olvidemos de las nuevas generaciones médicas, las que necesitan desarrollarse con el pleno convencimiento de que sí es necesario investigar en cardiología.

SUMMARY

IS IT NECESSARY TO INVESTIGATE IN CARDIOLOGY?

What motivates someone to investigate? From the beginning of the humanity it has been necessary to know more of the world that surrounds us, to experience sensations with it and try to modify it. This exchange, which often starts by being a game, sometimes has trascendent consequences, but many other times up to harmful. It is the investigator's ethics what will guide the direction of the investigation. In Medicine it should be natural to study, learn, exchange, and to investigate. The basic investigation as a whole with associated clinical investigation are the suitable hardware for this development. To deny it, obstruct it, hinder it, is not the right way to do it. We would be able to draw from an ethic point of view to offer a potential template for future directions in medical research. Finally, do not forget the generations of coming physicians, who must grow with the conviction that it is necessary to investigate in cardiology.

Key words: *Cardiologic research.*

Bibliografía

1. Cardini C, Paladini A, Caputto R, Leloir LF: Uridine diphosphate glucose: the coenzyme of the galactose-glucose isomerization. Nature 1950; 165: 191-193.
2. Köhler G, Milstein C: Derivation of specific antibody-producing tissue culture and tumor line by cell fussion. Eur J Inmunol 1976; 6: 511-519.
3. Braun Menéndez E, Fasciolo JC, Leloir LF, Muñoz JM: Hypertensine: the substance causing renal hypertension. Nature 1939; 144: 980.
4. The CONSENSUS Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med 1987; 316: 1429-1435.
5. Soubrier F, Alnenc-Gelas F, Hubert J, Allegrini J, Johm M, Tregear G, Corvol P: Two putative active centers in human angiotensin-I converting enzyme revealed by molecular cloning. Proc Natl Acad Sci 1988; 85: 9386-9390.
6. Gaillard I, Clauser E, Corvol P: Structure of human angiotensinogen gene. DNA 1989; 8: 87-99.
7. Takayanagi R, Ohnaka K, Sakai Y, Nakao R, Yanase T, Haji M, Inagami T, et al: Molecular cloning, sequence analysis and expression of a cDNA encoding human type-1 angiotensin II receptor. Biochem Biophys Res Commun 1992; 183: 910-916.

Algunas cosas necesitan ser creídas para ser vistas. GUY KAWASAKI

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología adhiere a la Declaración de Principios Eticos del Grupo HEART

Una declaración sobre ética del Grupo HEART

En los últimos años, los editores de las más destacadas revistas cardiovasculares internacionales se han reunido para formar el grupo HEART y para discutir temas de creciente interés común. Recientemente, el grupo HEART ha elaborado un documento que recoge los principios éticos generales que deben regir el proceso científico, con la plena aprobación de todos los editores. Ese documento, publicado en todas las revistas participantes (incluida ésta), expone los principios éticos adoptados por los editores abajo firmantes, directrices que continuarán guiando sus decisiones en el proceso editorial.

Estos son los criterios generales que vertebran al grupo HEART y en los que, como grupo, nos apoyamos. No obstante, no se debe olvidar que los miembros de cada una de las revistas y sus respectivas sociedades pueden tener sus propias normas y reglas, que en ocasiones prevalecen sobre las directrices del grupo HEART.

ETICA

El objetivo de este documento es asegurar la transparencia y la honestidad en el proceso científico, para favorecer una conducta ética en la realización y la publicación de la investigación.

Los siguientes puntos se consideran parte de este proceso:

1. La declaración de los potenciales conflictos de interés de todas las partes involucradas en la investigación y en el proceso de evaluación y publicación de un manuscrito. Las relaciones con intereses comerciales que se consideren relevantes se definirán según el grado y la naturaleza del apoyo recibido. Se describirán los tipos de apoyo recibido: las becas, el suministro de materiales o equipos, los tipos de cargos e ingresos personales. También deben especificarse las relaciones económicas con los patrocinadores y los intereses sobre todo tipo de derechos, así como cualquier relación fiduciaria con el patrocinador.

2. Establecer procesos de revisión exhaustivos, con particular atención en la identificación del fraude científico, la falsificación de datos, las publicaciones redundantes o duplicadas y el plagio, y adoptar un criterio uniforme de actuación con los autores que incurran en prácticas fraudulentas.

A Statement on Ethics from the HEART Group

Over the past several years, the Editors of leading international cardiovascular journals have met to form the HEART group and to discuss areas of growing, common interest. Recently, the HEART group has developed a document that addresses general ethical principles in the conduct of the scientific process with which all of the Editors concur. Published in all of the participating journals, including this journal, this document presents the ethical tenets accepted by all of the undersigned Editors that will (continue to) guide their decisions in the editorial process.

These are the general principles on which the HEART group is based and by which we, as a group, abide; however, please note that individual journal members and their respective societies may have their own rules and regulations that supersede the guidelines of the HEART group.

ETHICS

The purpose of this is to ensure transparency and honesty in the scientific process that promotes ethical conduct in the performance and publication of research.

The following will be considered as parts of this process:

1. Disclosure of potential conflicts of interest for all involved in the performance of research and in the evaluation and publication process of a manuscript. Relevant relationships with commercial interests will be defined in terms of levels and nature of support. The nature of support will be listed as grants, supplies/equipment, type of employment, or personal income. Equity and royalty interests should be stated as well as any fiduciary relationship with the sponsor.

2. Establish thorough review processes particularly alert to discovering scientific fraud and data falsification, redundant or duplicate publication, and plagiarism, and to adopt a uniform standard of dealing with authors guilty of fraudulent practices.

3. Mantener la confidencialidad y los embargos editoriales siempre que se considere necesario.

4. Creación de criterios uniformes para establecer la autoría de los trabajos. Para considerarse como tales, los autores deben haber realizado contribuciones sustanciales al contenido intelectual del trabajo en al menos una de las siguientes áreas: concepción y diseño de la investigación; adquisición de datos; análisis e interpretación de datos; realización de análisis estadísticos; gestión del patrocinio y la supervisión; redacción del borrador del manuscrito y revisión crítica del contenido intelectual del manuscrito. La versión remitida del trabajo y cualquier otra versión revisada que se vaya a publicar debe contar con la aprobación final de los autores. En el caso de ensayos multicéntricos, los autores que acepten la responsabilidad directa sobre el manuscrito deben satisfacer ampliamente los requisitos de autoría previamente definidos. De igual manera, se deberán reconocer las contribuciones que no cumplan con estos criterios.

5. Advertir y evitar las falsas reivindicaciones de propiedad, originalidad y prioridad, revisando publicaciones previas.

6. Evitar la alabanza excesiva de los beneficios de un producto/técnica, tanto en la publicación como en los medios de comunicación.

7. Indicar la adecuación a los requerimientos del comité ético de la institución y, cuando resulte relevante, con los procedimientos aprobados para la experimentación con animales en laboratorios, y garantizar que la investigación cumple con los criterios éticos de la Declaración de Helsinki, la Declaración de Ginebra, el Informe Belmont, las Buenas Prácticas Clínicas de la FDA, y que el trabajo se ajusta a los "Requisitos de Uniformidad para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: Redacción y Edición en Publicaciones Biomédicas" establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors* [ICMJE], www.ICMJE.org).

3. Maintain confidentiality and embargos where appropriate.

4. Create uniform criteria to establish authorship. To qualify for authorship, individuals must have made substantial contributions to the intellectual content of the paper in at least 1 of the following areas: conceived and designed the research; acquired the data; analyzed and interpreted the data; performed statistical analysis; handled funding and supervision; drafted the manuscript; or made critical revision of the manuscript for important intellectual content. Authors must give final approval of the version to be submitted and any revised version to be published. For multicenter trials, individuals who accept direct responsibility for the manuscript should fully meet the criteria for authorship previously defined; contributors not meeting these criteria should be acknowledged.

5. Note avoidance of false claims of ownership and priority, by attention to previous publications.

6. Establish avoidance of excessive claims of benefits of a product/technique in the publication as well as with news media.

7. Note compliance with institutional review board requirements and, when appropriate, approved laboratory procedures for animal research, and that the research conforms to the ethical standards of the Declaration of Helsinki, the Geneva Declaration, the Belmont Report, and Good Clinical Practices from the FDA, and the submission conforms to the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (www.ICMJE.org).

Acta Cardiológica
Hugo Ector, MD, PhD
Editor Jefe

Patricio Lancellotti, MD
Editor Jefe

American Journal of Cardiology
William C. Roberts, MD
Editor Jefe

American Journal of Geriatric Cardiology
Nanette K. Wenger, MD
Editor Jefe

Annals of Noninvasive Electrocardiology
Arthur J. Moss, MD
Editor Jefe

Canadian Journal of Cardiology
Eldon R. Smith, MD
Editor Jefe

Cardiology
Jeffrey S. Borer, MD
Editor Jefe

Cardiosource Review Journal
Kim A. Eagle, MD
Editor Jefe

Cardiovascular Drug Reviews
Jane Freedman, MD
Editor Jefe Electo

Henry Krum, PhD
Editor Jefe Electo

Chim Lang, MD
Editor Jefe Electo

Cardiovascular Drugs and Therapy
Willem J. Remme, MD, PhD
Editor Jefe

Cardiovascular Research
Hans Michael Piper, MD, PhD
Editor Jefe

Catheterization and Cardiovascular Interventions
Christopher J. White, MD
Editor Jefe

Circulation
Joseph Loscalzo, MD, PhD
Editor Jefe

Circulation Research
Eduardo Marbán, MD, PhD
Editor Jefe

Coronary Artery Disease
Burton E. Sobel, MD
Editor

Current Opinion in Cardiology
Robert Roberts, MD
Editor

Current Problems in Cardiology
Shahbudin H. Rahimtoola, MD
Editor

Europace
A. John Camm, MD
Editor Jefe

European Heart Journal
Franz Van de Werf, MD
Editor Jefe

European Journal of Heart Failure
Karl Swedberg, MD, PhD
Editor Jefe

Heart
Adam D. Timmis, MD
Editor

Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care
Kathleen S. Stone, PhD, RN
Editor Jefe

Heart Rhythm
Douglas P. Zipes, MD
Editor Jefe

International Journal of Interventional Cardioangiology
David G. Iosseliani, MD
Editor Jefe

Journal of Cardiovascular Computed Tomography
Allen J. Taylor, MD
Editor Jefe

Journal of Cardiovascular Pharmacology
Michael R. Rosen, MD
Editor

Journal of Interventional Cardiology
Cindy L. Grines, MD
Editor Jefe

Journal of the American College of Cardiology
Anthony N. DeMaria, MD
Editor Jefe

JACC: Cardiovascular Imaging
Jagat Narula, MD, PhD
Editor Jefe

JACC: Cardiovascular Interventions
Spencer B. King III, MD
Editor Jefe

Journal of Electrocardiology
Galen S. Wagner, MD
Editor Jefe

Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology
Sanjeev Saksena, MD
Editor Jefe

Journal of the American Society of Echocardiography
Alan S. Pearlman, MD
Editor Jefe

Journal of Heart Valve Disease
Endre Bodnar, MD, PhD
Editor Jefe

Robert W. Emery, MD
Editor Jefe Electo

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Lawrence H. Cohn, MD
Editor Jefe

Netherlands Heart Journal
Ernst E. van der Wall, MD
Editor Jefe

Pediatric Cardiology
Ra-id Abdulla, MD
Editor Jefe

Progress in Cardiovascular Diseases
Michael Lesch, MD
Editor

Revista Española de Cardiología
Fernando Alfonso, MD
Editor Jefe

Revista de la Federación Argentina de Cardiología
Luis Guzmán, MD, PhD
Editor Jefe

Héctor Luciardi, MD, PhD
Editor Asociado a cargo

Scandinavian Cardiovascular Journal
Rolf Ekroth, MD
Editor Jefe



GADOPRIL®

ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

Elegido por eficacia, calidad y precio

- Molécula líder en el tratamiento de la Hipertensión Arterial
- Aumenta el flujo sanguíneo renal y el índice de filtración glomerular
- Eficacia comprobada en el tratamiento de la IC
- Favorece la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda
- Comprobada protección cardiovascular

PRESENTACIONES:
GADOPRIL 2,5 : Envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos ranurados en blister aluminio/aluminio.
GADOPRIL 5 - GADOPRIL 10 - GADOPRIL 20 : Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados en blister aluminio/aluminio.

GADOPRIL® D

ENALAPRIL 10 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Eficacia antihipertensiva con acción diurética

- Efectiva reducción de la presión arterial leve, moderada y severa
- Combinación ideal en pacientes no respondedores a la monoterapia
- Mayor eficacia con óptima tolerabilidad

PRESENTACIONES:
Envases con 30 comprimidos ranurados.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

PAMI VALE + SALUD IOMA RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

Bidecar

Carvedilol 3,125 / 6,25 / 12,5 / 25 mg

El betabloqueante con inocuidad metabólica



- **Antihipertensivo**
- **Antianginoso**
- **Bloqueante α y ß adrenérgico**

FORMULA:
Bidecar 3,125 mg: Carvedilol 3,125 mg.
Bidecar 6,25 mg: Carvedilol 6,25 mg.
Bidecar 12,5 mg: Carvedilol 12,5 mg.
Bidecar 25 mg: Carvedilol 25 mg.

INDICACIONES: Tratamiento de la hipertensión arterial esencial, de la insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada y de la cardiopatía isquémica.

PRESENTACION: **Bidecar 3,125 mg / 6,25 mg / 12,5 mg / 25 mg:** Envases con 28 comprimidos ranurados.

IOMA · Asistencia Solidaria · VALE+ SALUD

Baliarda
Una vida con salud
www.baliarda.com.ar

WorldPoint®

Attentive service with a personal touch.

American Heart Association

Learn and Live

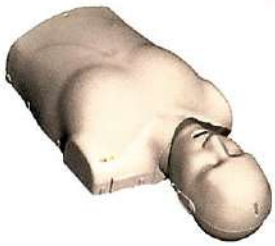
Su fuente de materiales para los Centros de Entrenamiento y todo el Equipamiento para los Cursos de RCP.

Packs para instalación integral de Centros de Entrenamiento



- Variedad en Maniquíes Profesionales.
- Stock permanente en Argentina.
- Entrega inmediata.
- Asesoramiento personalizado.
- Garantía 3 años.





WorldPoint Distribuidor Oficial de la American Heart Association.





- Manuales para todos los niveles de Cursos: BLS, DEA, Primeros Auxilios, ACLS, PALS, Packs para Instructores, DVD´s y CD´s.





WorldPoint comercializa equipos de calidad y brinda un servicio personalizado a la Red de Centros de Entrenamiento apoyando sus esfuerzos para disminuir la incapacidad y mortalidad provocadas por la enfermedad cardiovascular y el accidente cerebral.
Estamos orgullosos de ser socios de la American Heart Association, de la American Stroke Association y de la American Academy of Pediatrics.

VISA MasterCard

WorldPoint LA Filial Argentina *Tel. (5411) 4808 0292 (Rotativo)*
ventas@eworldpoint.com | www.eworldpoint.com

+ 1 AL 30 DE NOVIEMBRE DE 2008

100.000 Corazones

PARA UN CAMBIO SALUDABLE

+ Charlas
+ Talleres de nutrición
+ Actividades aeróbicas para la comunidad
+ Trabajo con poblaciones especiales (Niños, ancianos y embarazadas)
+ Competencias deportivas
+ Programas de radio y televisión
+ Distribución de material informativo

Organizan

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Ministerio de Salud
PRESIDENCIA DE LA NACION

FBA FUNDACION BIOQUIMICA ARGENTINA



diseño: info@naranhaus.com

sumate a la movida saludable

Hacé actividad física
elegí alimentos sanos
y ambientes 100% libres de humo de tabaco

Informes e inscripción:
www.cienmilcorazones.org.ar
info@fac.org.ar - procordis@fba.org.ar

Cardiosistemas S.R.L

27° Aniversario 1981-2008

SISTEMAS ANALIZADORES DE HOLTER EN 3 CANALES



Grabador Digital Rozinn RZ 153+
- Teclado programador.
- Pantalla LCD, muestra ECG y conexión de electrodos.
- Detección automática de marcapasos.
- Graba en 12 derivaciones (opcional).
- Memoria CompactFlash removible.
- Permite hasta 48 hs. de grabación.
- Pequeña y liviana.
- No comprime información.



Grabador de Cassette Rozinn RZ 151
- El grabador más vendido del mundo.
- Compatible con casi cualquier sistema de holter.
- Configurable para 5 y 7 electrodos.
- Realiza 5 estudios con una sola batería 9V.



Grabador Digital Mortara H3+
- El más pequeño y liviano del mundo (28 Grs.)
- Visualización del ECG.
- Grabación de 24 ó 48 hs con una pila AAA
- Transferencia de información USB.

SISTEMAS DE ERGOMETRÍA DE 12 DERIVACIONES



Mortara X Scribe II Wireless
- Interfase intuitiva y flexible en Windows.
- Presentación de tendencias, nivel y pendiente del ST.
- Adquisición de ECG sin cables con módulo X12+™.
- Filtro de consistencia reduce el ruido y artefacto de la línea de base preservando la señal de ECG.
- Permite la repetición de todo el test latido por latido luego que el paciente se ha marchado.
- Reportes en PDF (Adobe) permiten la fácil transmisión de los resultados por mail ó red para ser revisados o impresos en un lugar remoto.



PRESUROMETRÍA AMBULATORIA 24 HS. (MAPA)



Presurómetro A&D 2430
- Software compatible para PC permite el análisis e impresión de los datos.
- Realiza histogramas y correlaciones de sistólica, diastólica y pulso.
- Pantalla LCD.
- Impresora térmica (opcional).
- Guarda hasta 300 mediciones.
- Utiliza 3 baterías AA alcalinas ó recargables.
- El monitor de paciente pesa sólo 215 grs.



Presurómetro Dynapulse Mini
- Software que permite programar, analizar é imprimir la información.
- 7 modos de intervalo automáticos (5 a 120 min).
- Pantalla LCD de 2 x 16 dígitos.
- Utiliza 4 baterías AA y batería interna para no perder las mediciones al cambiar las baterías.
- Pesa 300 grs. sin baterías.

ELECTROCARDIOGRAFÍA



ECG 12 Canales Mortara ELI 10
- Digital. Portátil, cabe en una mano (0.5 kg).
- Display LCD de alta resolución retroiluminado, muestra las 12 derivaciones en tiempo real.
- Algoritmo de interpretación Mortara Veritas.
- Teclado completo alfanumérico.
- Almacena 60 ECG (expandible hasta 150).
- Conectividad por Modem interno. GSM ó Wifi.
- Estudios en formato XML (Excel) ó PDF (Adobe)
- Alimentación 220V y Batería recargable.



ECG 12 Canales Mortara ELI 250
- Pantalla LCD muestra las 12 derivaciones en tiempo real.
- Algoritmo de interpretación Mortara VERITAS.
- Teclado alfanumérico completo con teclas "one-touch" de adquisición, impresión y transmisión del ECG.
- Impresión en tamaño A4.
- Memoria interna para 60 estudios.
- Conexión a Pc (opcional).

ECOGRAFÍA



- Aplicaciones Clínicas:
  - Abdomen, Obstetricia y Ginecología.
  - Vascular Periférico y Pequeñas Partes / Músculo Esquelético.
  - Urología, Cardiología, Pediatría.
- Display LCD plano 17".
- Zoom de alta definición.
- Cineloop.
- Almacén de imágenes.
- Módulos opcionales: Exportación DICOM, 3D y 4D.

ESPIROMETRÍA



Espirómetro Clement Clarke All Flow USB
- Liviano y portátil.
- Conexión a PC por puerto USB.
- Programas: Flujo/Volúmen y Volumen/Tiempo.
- Software con base de datos, incentivos, valores predichos y control de calidad de mediciones.
- Exportación de reportes a MS Word o Excel.
- Medición pre y post broncodilatador.



Espirómetro Clement Clarke One Flow
- Programas: PEF, FEV1, FVC y FEV1/FVC%.
- Guarda 100 mediciones con fecha y hora.
- Conexión a PC por puerto USB.
- Software con base de datos, gráficos, tablas, valores predichos y control de calidad de mediciones.
- Exportación de reportes a MS Word o Excel.
- Medición pre y post broncodilatador.
- Liviano y portátil.

EQUIPAMIENTO NUEVO Y USADO REACONDICIONADO - FINANCIACION VISA MasterCard

VENTA Y SERVICIO TECNICO ESPECIALIZADO A TODO EL PAIS

Conozca todos nuestros productos en:
www.cardiosistemas.com.ar

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAO) - Buenos Aires - Argentina
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662
ventas@cardiosistemas.com.ar / service@cardiosistemas.com.ar

27° Aniversario 1981-2008

Cardiosistemas S.R.L

Equipamiento & Servicios para Cardiología

FUKUDA DENSHI · ROZINN · Mortara · ScottCare · bds

NIHON KOHDEN · DJ DONGJIANG · Kenz · AND · Cateye · TOSHIBA · MINDRAY · CHISON · TRISMED · EDAN INSTRUMENTS

Sistemas Analizadores de Holter de ECG
Monitores Ambulatorios de Presión Arterial (MAPA)
Electrocardiógrafos
Sistemas de Ergometría en 12 derivaciones
Pistas Ergométricas - Cicloergómetros
Sistemas de Telemetría
Monitores de Eventos Cardíacos
Espirómetros
Ecógrafos - Ecocardiógrafos
Monitores y Detectores Fetales
Monitores de Signos Vitales Multiparamétricos
Oxímetros de Pulso
Capnógrafos
Cardiodesfibriladores - Cardioversores
Respiradores - Ventiladores
Máquinas de Anestesia
Bombas de Infusión
Electrobisturíes
Marcapasos Externos
Sistemas de Contrapulsación Externa
Mobiliario para Quirófano é Internación
Insumos & Accesorios

CLEMENT CLARKE INTERNATIONAL · DYNA PULSE · CARDIOLINE · IM · dynavit · SCHILLER · NORAV MEDICAL LDT · HeartSine · Cardiorapid · dms-service

CU Medical Systems, Inc. · KETTLER · hp invent · MIR Medical International Research · TZ Medical

SERVICIO TÉCNICO INTEGRAL PARA TODAS LAS MARCAS

VISA · MasterCard

Conozca todas nuestros productos y marcas en:

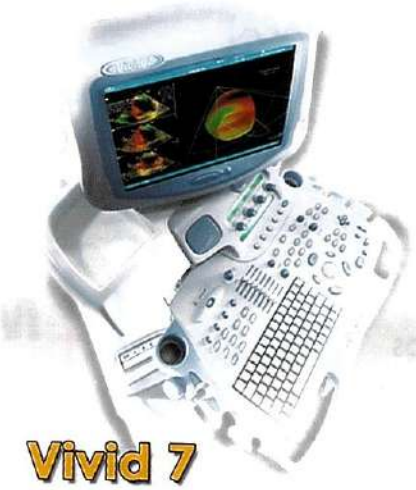
www.cardiosistemas.com.ar

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAO) - Buenos Aires - Argentina
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662
ventas@cardiosistemas.com.ar / service@cardiosistemas.com.ar

ECO DOPPLER COLOR
REACONDICIONADOS CON GARANTÍA

Desde 1993 Digimed es la empresa líder del mercado del Doppler Color Reacondicionado, brindando calidad y precio. Equipos certificados por ANMAT. Stock permanente. Servicio inigualable.

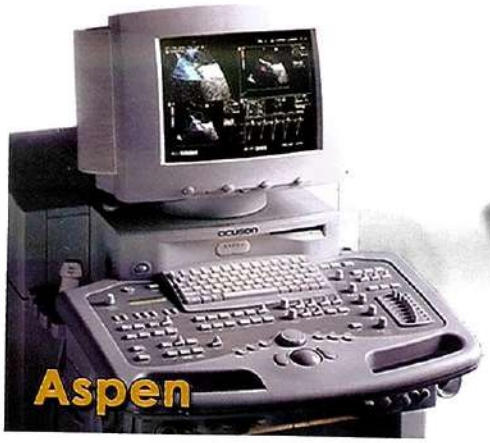
VINGMED







ACUSON









DIGIMED

Giribone 1002 (C1427CAN) - Cap. Fed. (011)4555-3322 Fax:(011) 4551-8377
Of. Córdoba: Ob. Salguero 719 Piso 10 Dto. "B" - Cba. (0351) 15-601-2035 Fax (0351) 460-3330
Of. Rosario: Mendoza 2860 - Rosario - Sta. Fe (0341) 15-587-5880 Fax: (0341) 437-6227
www.digimed.com.ar **ventas@digimed.com.ar**

Todos los productos son marca registrada de GE Vingmed, Acuson, ATL y HP. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.

ATENOLOL GADOR 25/50/100

Antihipertensivo cardioprotector de una sola toma diaria



- El betabloqueante confiable más prescripto en:
  - Hipertensión arterial
  - Enfermedad coronaria
  - Arritmias cardíacas
- Reduce la Hipertrofia Ventricular Izquierda
- Desciende el promedio de proteína C reactiva como predictora de factor de riesgo coronario
- Se administra 1 vez al día
- La mejor relación costo - beneficio

PRESENTACIONES:
ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK®) con 14, 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 100 mg.
ATENOLOL GADOR 50: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 50 mg.
ATENOLOL GADOR 25: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 25 mg.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

PAMI VALE + SALUD IOMA RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

TROKEN

CLOPIDOGREL

EL ANTIAGREGANTE MÁS VENTAJOSO



- Cómoda posología: 1 toma diaria.
- No requiere ajuste de dosis en pacientes añosos o con daño renal.
- Rápido inicio de acción: con la dosis de carga de 300 mg el efecto antiplaquetario se inicia en 1,5 horas y alcanza su efecto completo en 3 horas.

Presentaciones:
Envases por 14 y 28 comprimidos recubiertos.

TROKEN ÚNICO ANTITROMBÓTICO QUE DEMOSTRÓ UNA REDUCCIÓN DE RIESGO ADICIONAL AL TRATAMIENTO DE BASE CON ASPIRINA (1)

VALE+ SALUD

Vacunate Solidario

En vademecum IOMA

Bibliografía:
1) Mehta S et al: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-terms therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. The Lancet, Vol 358, Nº 9280, 2001.

www.bago.com.ar www.troken.com

Bagó
Ética al servicio de la salud

Alplax® XR

Alprazolam

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés[1]

- Armoniza la respuesta fisiológica del organismo
- Confiabilidad y seguridad ansiolítica



"La resiliencia es un sistema de estrés que es eficiente si es capaz de activarse, pero también de desactivarse en caso necesario. A veces los individuos responden al estrés pero no logran desactivar esta respuesta, entonces, se vuelven vulnerables a su propio sistema de estrés." [2]

PRESENTACIONES: ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados. ALPLAX® 2: Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados. ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.

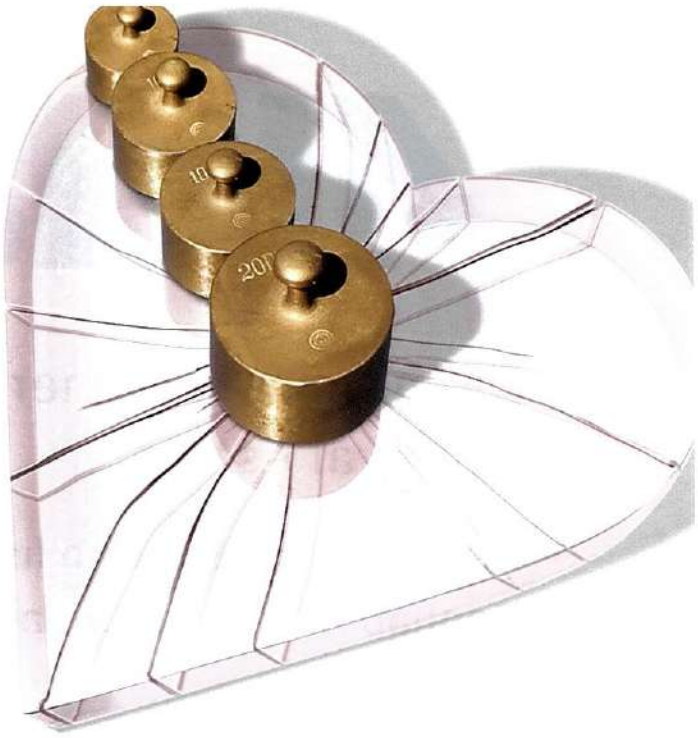
1. Soria C. Epigenoma: Los espejos bioquímicos de la realidad. Simposio de la AAP 2006. 2. Kloet R. Tema extraído de la Conferencia. "Apuntando al sistema de estrés: Una estrategia novedosa para promover la resiliencia remanente en el cerebro enfermo", 19 de noviembre de 2007, Facultad de Medicina (UBA). Buenos Aires, Gador, 2007. (In press)

Gador EN SNC

PAMI VALE + SALUD IOMA RECETARIO SOLIDARIO

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

LINEA
CARDIOLOGICA
ROUX-OCEFA



Cuando la tensión arterial aumenta...

CORITENSIL
Carvedilol

El Betabloqueante Superior
Una concentración para cada necesidad



- Colores distintivos para evitar errores en la dosificación
- Comprimidos ranurados para una posología más exacta
- **MENOR COSTO DE TRATAMIENTO**

Presentaciones:
CORITENSIL 3,125; 6,25; 12,5 y 25 mg: 28 comprimidos ranurados

PAMI 60% DESCUENTO EN IOMA

Recetario Sujetario

ROUX-OCEFA

Montevideo 79 • C.A.B.A • Tel. 4383-0067 • info@roux-ocefa.com • www.roux-ocefa.com

DIFERENTES RUTAS...
UN MISMO OBJETIVO.

PAXON®
LOSARTAN 50 mg



PAXON® 100
LOSARTAN 100 mg



PAXON® D
LOSARTAN 50 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg



PAXON® D 100/12,5
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg



PAXON® D 100/25
LOSARTAN 100 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg





CONTROL DE LA HTA
CON PROTECCIÓN DE ÓRGANO BLANCO.

Una línea que ofrece:

- POSIBILIDAD DE TITULACIÓN CON LA DOSIS JUSTA
- DESCENSO SINÉRGICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL
- AUMENTO DE LA RESPUESTA ANTIHIPERTENSIVA
- UN SOLO COMPRIMIDO
- ÓPTIMA TOLERABILIDAD

PRESENTACIÓN:
PAXON®-D: Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
PAXON®-D 100/12.5: Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.
PAXON®-D 100/25: Envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

PRESENTACIÓN:
PAXON®: Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14 y 28 comprimidos recubiertos.
PAXON® 100: Envase calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

pap

VALE + SALUD

RECETARIO SOLIDARIO

IOMA

PAMI 60%

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es la publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología. Tanto en su edición en papel como en Internet, publica artículos en español sobre cardiología y enfermedades cardiovasculares. Para la preparación de los artículos, la revista se ha adecuado a los requerimientos de *The International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org. La Revista publica en distintas secciones: artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Edición electrónica

La edición electrónica de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología se publica, en texto completo, en el sitio web de FAC: www.fac.org.ar/revista

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. El hecho de que los trabajos hayan sido comunicados a Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Los editoriales y artículos de revisión se publican por solicitud del Editor. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección edifac@fac.org.ar

El trabajo deberá ser remitido **en archivos adjuntos separados** para cada uno de los siguientes ítems: **Generales.** 1) Nota de cesión de derechos. 2) Página frontal. **Particulares de cada sección.** 3) Resumen en castellano y en inglés. 4) Texto del trabajo con bibliografía. 5) Pie de figuras. 6) Figuras (un archivo por cada figura, exclusivamente en formato JPG). 7) Tablas (un archivo con todas las tablas). **Importante**: en todos los envíos, los archivos deberán ser para PC (no para MacIntosh) y, excepción hecha de las figuras, en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice).

Nota de cesión de derechos de publicación. Para que un trabajo pueda ser considerado para su publicación, se deberá enviar una nota por correo electrónico (digitalizada por *scanner*) y por correo postal, que incluirá el título del trabajo, la sección propuesta para su publicación en la Revista, la aseveración de que los contenidos no han sido previamente publicados, y la cesión de los derechos de publicación una vez que el artículo ha sido aceptado. Esta nota estará firmada por todos los autores. Las normas para la autoría se explican *in extenso* en www.icmje.org. Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología y su reproducción, total o parcial, deberá ser convenientemente autorizada por el Editor.

Página frontal. En este página deberá consignarse:

1. El título del trabajo, sin incluir abreviaturas, y un título abreviado del trabajo que habitualmente no deberá exceder los 80 caracteres.

2. La nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes, y el apellido completo de cada uno.

3. El título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.

4. El nombre del hospital o institución donde se realizó el trabajo.

5. El nombre, la dirección postal y el correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.

6. Los autores deberán consignar si existe o no conflicto de intereses.

7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.

8. Esta página no debe ser numerada.

Conflicto de intereses. Cuando entre los autores de un artículo y cualquier entidad, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá ser comunicada al Editor.

Etica. Los trabajos que se envían a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente; www.wma.net/e/policy) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en www.icmje.org).

SECCIONES E INSTRUCCIONES GENERALES

La Revista publica artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional. Los trabajos se prepararán en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo Times New Roman o Arial, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

1. Artículos Originales

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas, en enfermedades cardiovasculares. El texto debe limitarse a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con hasta 100 referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: a) página frontal; b) resumen estructurado en castellano y en inglés, con entre 3 y 5 palabras clave; c) texto con bibliografía; d) pies de figuras (opcional); e) figuras (opcional); f) tablas (opcional).

Resumen estructurado en castellano e inglés. Cada trabajo se enviará acompañado por un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas ni referencias bibliográficas, los objetivos del estudio o investigación, material y métodos, resultados y conclusiones. Ambos resúmenes incluirán entre 3 y 5 palabras clave.

Texto del trabajo con bibliografía. Cada una de las secciones que integran el artículo se iniciarán en página aparte. El trabajo deberá ser estructurado en las siguientes secciones: 1) introducción; 2) material y método; 3) resultados; 4) discusión; 5) conclusiones; 6) reconocimientos); 7) referencias bibliográficas.

1) **Introducción**. Explica brevemente los fundamentos y objetivos del trabajo.

2) **Material y método**. Describe las características de los procedimientos empleados en el trabajo, el análisis estadístico y la aprobación del Comité de Etica correspondiente.

3) **Resultados**. Deben presentarse en el texto en secuencia lógica, sin repetir la información proporcionada por tablas y figuras.

4) **Discusión**. Expone los resultados en relación con las hipótesis del trabajo y con la bibliografía especializada.

5) **Conclusiones.** Menciona los principales hallazgos y la información nueva aportada por el estudio.

6) **Reconocimientos**. Incluye agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo ya sea con asistencia técnica, apoyo logístico o ayuda financiera.

7) **Bibliografía.** Se citará en secuencia numérica consecutiva, según su orden de aparición en el texto. Para la referencia de revistas médicas se utilizarán las abreviaturas que aparecen en el *Index Medicus: List of Journals Indexed*, que se encuentra disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#Journalists. No se incluirán en las citas bibliográficas comunicaciones personales, manuscritos o cualquier otro dato no publicado. Todos ellos, sin embargo, pueden ser incluidos, entre paréntesis, en el texto. Si se citan *abstracts*, se los debe identificar con (abstract) colocado después del título del trabajo.

Para la **referencia de revistas médicas** se escribirá, en primer término, el apellido y las iniciales de los nombres de los autores (sin puntos entre ellas); cuando estos fueran más de seis se mencionarán sólo los seis primeros, añadiendo la partícula latina "et al". Luego el título del trabajo. Luego de punto seguido, el nombre de la publicación/revista, según abreviatura del *Index Medicus*, y el año de publicación. Luego de punto y coma, el número de volumen, dos puntos y la página inicial y final del trabajo citado, separadas por un guión. *Por ejemplo*: Priori SG, Barhanin J, Hauer RN, Haverkamp W, Hongsma HJ, Kleber AT et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation 1999; 99: 518-528.

Para la **referencia de un capítulo de libro** se citarán: autores del capítulo, título del capítulo, autores del libro, título del libro, edición, ciudad, editorial, año y páginas del capítulo. *Por ejemplo*: Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM (eds): Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Para la **referencia de un libro** se debe escribir: autores, título, edición, ciudad, editorial, año y páginas. *Por ejemplo*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Para la **referencia de un artículo de revista en formato electrónico** debe escribirse, *por ejemplo*: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [revista electrónica] 1995; 1 (1) [consultado 05-06-1996]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Pie de figuras. Los pies de figuras se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético. Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser realizadas de manera que no sean identificables; caso contrario se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Figuras. Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos serán enviadas exclusivamente en formato .JPG, utilizando el color negro para líneas y texto, con una resolución no inferior a 300 dpi. El tamaño de las figuras no debe superar las dimensiones de 20,3 por 25,4 centímetros, aunque se prefiere el tamaño estándar de 12,7 por 17,8 centímetros. Las figuras deben ser numeradas consecutivamente, con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada figura será enviada en archivo adjunto y separado, colocando el número de figura correspondiente en el nombre del archivo. Las letras, símbolos y demás caracteres deben ser de tamaño suficiente para una clara identificación. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para esto y para cualquier otro tipo de símbolo el trazado de máximo contraste respecto de la figura.

Tablas. Las tablas serán numeradas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla incluirá un breve título en su parte superior. Las tablas deben ser comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la Revista. Las abreviaturas utilizadas deben ser identificadas al pie de cada tabla. Para confeccionar las tablas se las deberá insertar y seguir los pasos indicados por el procesador de texto en uso.

Imágenes en color, videos, audios, programas (*software*). Los artículos de la Revista pueden incluir imágenes en color, videos, audio y programas informáticos (*software*), los cuales serán publicados en la versión electrónica en www.fac.org.ar/revista (en direcciones que serán explicitadas en la versión en papel).

1. **Imágenes en color**. a) Exclusivamente en formato JPG (no incluirlas en un archivo de texto). b) La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. c) El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 pixels. d) Se enviará un archivo por cada figura.

2. **Video**. Hay tres posibilidades. a) Formatos .AVI, .MPG, .MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.

3. **Audio**. a) Los formatos deben ser WAV, .MP3 o .WMA. b) El sonido debe ser monoaural (no estéreo).

4. **Programas informáticos** (*software*). a) Los archivos deben ser enviados compactados en formatos .RAR o .ZIP. b) Deben ser acompañados por instrucciones claras y completas acerca de la instalación y ejecución.

5. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD, por correo convencional certificado a CETIFAC, Courreges 40, 3100 Paraná, Entre Ríos, Argentina.

6. En caso de dudas o incovenientes, consultar a CETIFAC cetifac@fac.org.ar

2. Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen. En esta sección se podrán consignar hasta seis autores. El caso clínico incluirá: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 200 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto del caso, que incluirá: introducción, presentación del caso clínico, discusión y bibliografía; d) pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). El texto se limitará a 2.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. Se pueden incluir un máximo de tres figuras y tres tablas. La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Las **comunicaciones breves** (reportes de un solo caso) seguirán un estilo similar al descripto para casos clínicos, aunque se puede prescindir del resumen no estructurado, de la introducción y de la bibliografía. No deberán exceder las 2.000 palabras.

3. Revisiones. Actualizaciones

Los artículos de revisión y actualización serán solicitados por los editores a expertos en los temas de su especialidad. No obstante, en determinados casos podrán considerarse los artículos no solicitados que se remitan, en la medida que los editores consideren su publicación de especial interés y relevancia. Las revisiones deberán incluir: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 250 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto de la revisión con bibliografía; d) pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Se incluirán en esta sección los **Consensos**, **Guías** y **Foros** elaborados por los comités científicos de la Federación Argentina de Cardiología o por grupos de expertos, los cuales deberán cumplir con los lineamientos especificados para esta sección.

4. Imágenes en Cardiología

Pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, resonancia nuclear magnética, microscopia óptica o electrónica, etcétera. Dichas imágenes deben ser ilustrativas o relevantes desde el punto de vista diagnóstico o clínico, e irán acompañadas de un texto explicativo con la información de mayor importancia, el cual no excederá las 300 palabras. Puede acompañarse de hasta cinco citas bibliográficas (opcional) y no incluirá pies de figuras. Las imágenes deberán permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario. Las imágenes publicadas serán impresas en blanco y negro, y podrán verse en color en la versión electrónica *online*. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Las imágenes en cardiología deberán incluir: a) página frontal; b) texto explicativo; c) figuras (hasta un máximo de tres). La bibliografía y las figuras deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

5. Cartas al Editor

Estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la Revista. Tendrán una extensión máxima de 1.000 palabras, pudiendo contener hasta cinco citas bibliográficas. La bibliografía deberá adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

6. Editoriales

La oportunidad y las eventuales características de los editoriales quedan a exclusivo criterio de los Editores de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.

7. Otros artículos

En esta sección podrán incluirse comentarios bibliográficos, semblanzas o recordatorios, temas de interés cardiológico, herramientas de docencia para la certificación y recertificación, etcétera. La publicación de estas secciones quedará a criterio de los Editores. Los textos no deberán superar las 1.500 palabras.

EVALUACION Y ACEPTACION DE ARTICULOS

Cada artículo recibido será examinado por el Comité de Redacción y por uno o dos revisores designados. Luego de esa revisión se notificará al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o el rechazo del manuscrito. Los Editores de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología se reservan el derecho de introducir todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación, con conocimiento de los autores.

En hipertensión arterial:

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 mg

LERCADIP® 20

LERCANIDIPINA 20 mg

HACEN LA DIFERENCIA

EFICACIA

SELECTIVIDAD

ADHERENCIA



UNICO EN ARGENTINA

- Eficacia durante las 24 horas
- Mejor perfil de Tolerabilidad
- Acción antioxidante cardioprotectora
- Mayor selectividad vascular que otros bloqueantes de los canales de calcio
- Adherencia al tratamiento

PRESENTACIONES:
LERCADIP® 10 - 20 mg:
Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

VALE + SALUD | PAMI 40% | RECETARIO SOLIDARIO

RECORDATI

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador
Al Cuidado de la Vida
http: //www.gador.com.ar

Filten®

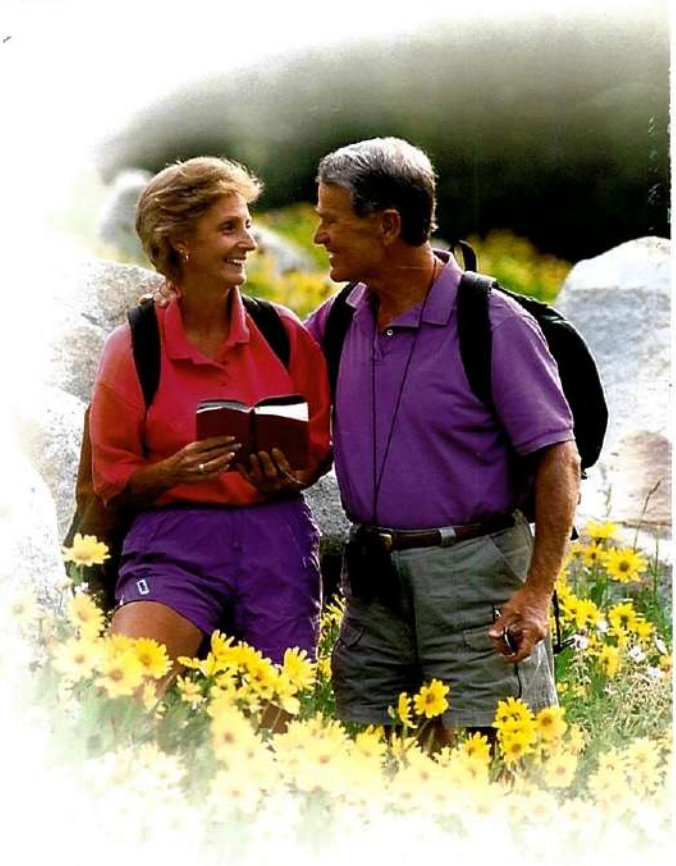
CARVEDILOL 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 - 50 mg

Hipertensión Arterial - Enfermedad Coronaria - Insuficiencia Cardíaca

Vivir bien el futuro

PRESENTACIONES:
CARVEDILOL 3,125 - 6,25 - 12,5 - 25 mg:
Envases con 28 y 56 comprimidos.
CARVEDILOL 50 mg:
Envases con 28 comprimidos.

VALE + SALUD · IOMA · RECETARIO SOLIDARIO



Filten® D

CARVEDILOL 25 mg - HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

Eficacia en Hipertensión Arterial

1 COMPRIMIDO
2 DROGAS
3 MECANISMOS DE ACCIÓN

PRESENTACIONES:
Envases con 28 comprimidos.

VALE + SALUD · RECETARIO SOLIDARIO

Con el respaldo y liderazgo de Gador en Betabloqueantes

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador
Al Cuidado de la Vida
http: //www.gador.com.ar