ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS



VOLUMEN 29 Nº 1
ENERO-MARZO 2000

Contenido

EDITORIAL
Ciencias básicas. *Agustín Ramírez, Edmundo Cabrera Fischer*

TEMAS DE ACTUALIDAD
La cara oculta de la enfermedad de Chagas. *Rubén Storino*

Síndromes coronarios agudos sin onda Q. ¿Ser o no intervencionistas en su manejo? *Héctor Luciardi, Juan Muntaner, Sofía Berman, Fernando de la Serna, Constantino Costantini*

Hiperhomocisteinemia moderada: fisiopatología de la lesión endotelial e implicancia clínica. *Patricia A. Fischer, Cristina Falcón, Lucas D. Masnatta*

El tratamiento antitrombótico en la prevención secundaria del infarto de miocardio. *Raúl Altman, Sebastián Fernández Bussy*

XIX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

ARTICULOS ORIGINALES
Miocardiopatía y SIDA. Prevalencia subclínica en la infección por virus HIV. *Hugo Lastiri, Héctor Laplume, Antonio Pasca, Juan Beloscar, Sergio Lupo, Claudio Bloch, Carlos Dumont, Graciela Avila, Edgardo Moscardi, Gustavo Pereiro, Jorge Pueyo, Alicia Carratu, Isabel Masuda, Rubén Feldman, Omar Scapin*

PREVENCION CARDIOVASCULAR
Tabaco y médicos '98 (TYM '98). *Carlos A. Cúneo, Silvia Saavedra, Alberto Lorenzatti, Carlos Paterno, Juan Humphreys, Osvaldo Moretti, Luis Guzmán, C. Eduardo Valeff, Juan C. Giménez, en nombre de los investigadores del Multicéntrico TYM '98*

ELECTROCARDIOGRAMA DE ALTO RIESGO
Supradesnivel del segmento ST en V1, V2, V3, en corazones estructuralmente sanos y muerte súbita cardíaca. *Raúl Badra, Alejandro Farah*

1er CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

IMAGENES EN PATOLOGIA CARDIOVASCULAR
Aneurismas múltiples de arteria esplénica. *Carlos Glasserman, Daniel Grana, José Milei*

CORRESPONDENCIA

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

Aprobado por la FDA | Aprobado en la CEE

NUEVO

MICARDIS®

TELMISARTAN 40/80 mg **ANTAGONISTA ANGIOTENSINA II**

Potente y eficaz control antihipertensivo. Todo el día, toda la noche, todos los días.

- Mayor eficacia antihipertensiva en todo tipo de pacientes.
- Verdadero control de la presión arterial durante las 24 horas con una sola toma diaria.
- Máxima protección antihipertensiva cuando el paciente es más vulnerable.
- Excelente tolerabilidad con un nivel de efectos secundarios similar a placebo.

Presentaciones:



80 mg x 28 comprimidos

40 mg x 28 comprimidos

1 toma al día, todos los días

Boehringer Ingelheim

Volumen 29 Nº 1
Enero-Marzo 2000

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ

COMITE EDITORIAL 1996-2000

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
MARIO BENDERSKY (Córdoba)
WILLIAM BOMMER (USA)
EDMUNDO CABRERA FISCHER (Bs. Aires)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
ALAIN CARPENTIER (Francia)
JUAN C. CHACHQUES (Francia)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
CARLOS A. CUNEO (Salta)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS M. DE LA FUENTE (Bs. Aires)
JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
GEORGE DUREAU (Francia)
CARLOS R. FERNANDEZ (Tucumán)
VALENTIN FUSTER (USA)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
LUIS GUZMAN (Córdoba)
SERGIO D. HAUAD (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
RADI MACRUZ (Brasil)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
JOSE MILEI (Bs. Aires)
NATESA G. PANDIAN (USA)
RICARDO H. PICHEL (Bs. Aires)
JUAN A. PLASTINO (La Plata)
ADOLFO V. POLICHE (Tucumán)
GREGORIO RABAGO JUAN-ARACIL (España)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
JOSE SALA (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)
PEDRO TUERO (Rosario)

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA 1998-2000

Presidente
EDUARDO ESCUDERO

Vicepresidente
RICARDO RONDEROS

Secretario
ANIBAL A. MELE

Pro Secretaria
LILIANA FAVALORO

Tesorero
DIOMEDES B. CORNELI

Pro Tesorera
DORA MONTENEGRO

Vocales
RICARDO LOPEZ SANTI
MANUEL E. GIACOMO
JOSE SERGNESE
HUGO N. RUIZ

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

Presidentes (período 1998-2000)

Arritmias y electrofisiología:
ROBERTO TORRIJOS

Bioingeniería:
Ing. MAXIMO VALENTINUZZI

Cardiología nuclear:
JOSE MARIA LOTTI

Cardiología pediátrica:
SOFIA BERMAN

Cardiopatía isquémica:
RAFAEL DIAZ

Ciencias básicas:
AGUSTIN RAMIREZ

Cirugía cardiovascular:
ALBERTO CANESTRI

Chagas:
RUBEN STORINO

Docencia:
JUAN BRUNETTO

Ecocardiografía:
VIVIANA PUCCINI

Enfermedades vasculares, cerebrales y periféricas:
LADISLAO ENDREI

Epidemiología y prevención primaria:
LUIS GUZMAN

Ergometría y rehabilitación:
RICARDO RASMUSSEN

Hemodinamia y Cardiología Intervencionista:
JORGE BORDAGARAY

Hipertensión arterial:
HORACIO CARBAJAL

Informática:
ARMANDO PACHER

Investigaciones clínicas:
FELIPE MARTINEZ

Miocardiopatías:
HUGO LASTIRI

Reuniones Científicas:
JUAN C. LINARES CASAS

Stroke:
ROBERTO CARAM

La REVISTA DE LA FAC es indizada en:
Index Internacional de Cardiología
Index Medicus Latinoamericano
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,
1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862-0935
e-mail: fac @ fi.uner.edu.ar / **Internet**: http:/www.fac.com.ar
Sede de la FAC: Calle 532 Nº 461½ (1900) La Plata - Tel. (0221) 4236444 - Fax (0221) 4236458
Suscripción anual (4 números): $ 40. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

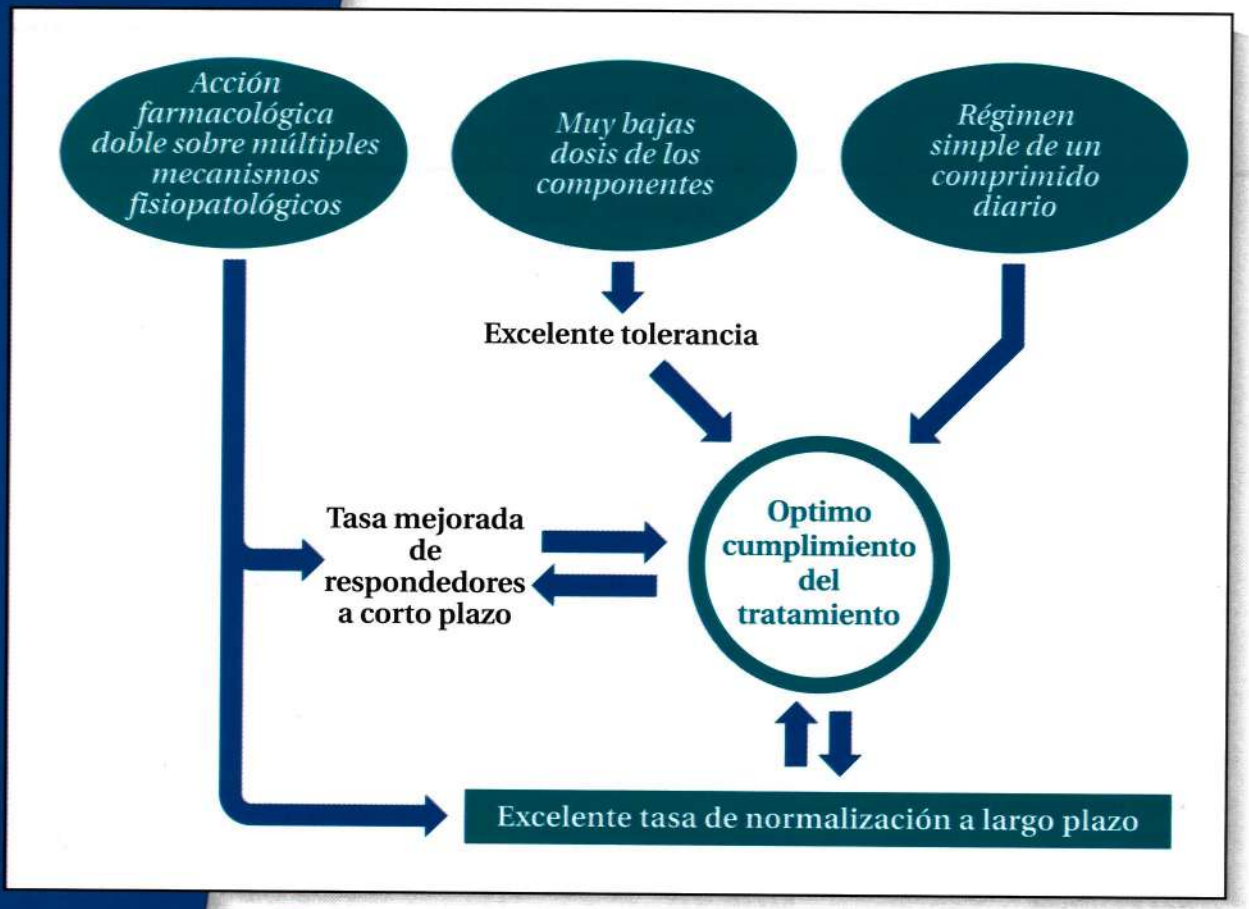
NUEVO

PRIMERA ASOCIACION FIJA DE MUY BAJAS DOSIS EN EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

Oficialmente recomendadas por las recientes Guias internacionales de JNCVI y WHO-ISH

Preterax®

PERINDOPRIL 2 mg + INDAPAMIDA 0,625 mg



Preterax: *un enfoque multifactorial a una enfermedad multifactorial*



PRESENTACION Y COMPOSICION: Caja de 30 comprimidos ranurados dosificados con 2 mg de perindopril tertbutilamina y 0,625 mg de indapamida. **INDICACION:** Hipertensión arterial esencial. **POSOLOGIA Y MODO DE EMPLEO:** La posología habitual es de un comprimido diario preferentemente por la mañana, antes del desayuno. **Duración del tratamiento:** Seguir la prescripcion del médico. **PROPIEDADES:** Asociación fija de un inhibidor de la enzima de conversión y un diurético del segmento cortical de dilución. **CONTRAINDICACIONES:** Este medicamento NO SE DEBE EMPLEAR en los casos siguientes: alergia conocida a perindopril, a indapamida y a sulfamidas - antecedentes de edema de Quincke (variedad de urticaria con hinchazón brusca de la cara y del cuello) relacionados con la toma de un inhibidor de la enzima de conversión, - antecedentes de edema de Quincke familiar o sin causa conocida, - insuficiencia renal grave, afección hepática grave, - hipopotasemia (disminución anormal de las concentraciones sanguíneas de potasio), - embarazo y lactancia (véase el apartado correspondiente), - salvo recomendación contraria de su médico, este medicamento no se debe utilizar en asociación con litio, sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio y algunos medicamentos que puedan favorecer la aparición de trastornos del ritmo cardíaco, en caso de hiperpotasemia (aumento anormal de la concentración sanguínea de potasio), en caso de estrechamiento de las arterias renales. EN CASO DE DUDA, ES INDISPENSABLE QUE CONSULTE A SU MEDIO O A SU FARMACEUTICO. **EFECTOS ADVERSOS:** COMO TODO PRODUCTO ACTIVO, ESTE MEDICAMENTO PUEDE, EN ALGUNAS PERSONAS, PRODUCIR EFECTOS MAS O MENOS MOLESTOS: - sensación de fatiga (astenia) sensaciones de vértigo - cefaleas (dolores de cabeza), trastornos del estado de ánimo o del sueño, calambres, - hipotensión (descenso de la presión arterial), manifestaciones de tipo alérgico, erupción cutánea, - transtornos digestivos (dolor de estómago, falta de apetito, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, alteraciones del gusto), - a veces puede aparecer tos seca, - sequedad de la boca, - aumento del riesgo de deshidratación en personas de edad avanzada o con insuficiencia cardíaca, - es posible que se produzcan variaciones en los parámetros sanguíneos, en especial una pérdida de potasio, sobre todo en personas de edad avanzada o desnutridas. Su médico puede prescribir análisis de laboratorio con el fin de controlar estos parámetros. SEÑALE A SU MEDICO O A SU FARMACEUTICO CUALQUIER EFECTO NO DESEADO Y MOLESTO QUE NO FIGURE EN ESTE PROSPECTO. **ADVERTENCIAS ESPECIALES:** Se debe interrumpir la administración del producto en caso de afección hepática. Se puede producir tos seca y en este caso es obligatorio consultar de nuevo al médico, que valorará la conveniencia de proseguir el tratamiento. Avise a su medico: - en caso de reacciones alérgicas, - en caso de edema de la cara, los labios o la laringe, - si debe someterse a hemoliálisis. **PRECAUCIONES DE EMPLEO:** Este medicamento se debe emplear con precaución en caso de: - trastornos del equilibrio electrolítico, diabetes, gota, hipotensión o tras un régimen estricto, "sin sal", - insuficiencia renal o cardíaca, artériosclesoris (estrechamiento de las arterias), estonosis (estrechamiento) de la arteria renal, - en el paciente de edad avanzada. El médico puede considerar la necesidad de prescribir pruebas de laboratorio para vigilar su tratamiento. EN CASO DE DUDA NO VACILE EN CONSULTAR A SU MEDIO O A SU FARMACEUTICO. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES:** CON EL FIN DE EVITAR POSIBLES INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS, EN PARTICULAR el litio, las sales de potasio, los diuréticos ahorradores de potasio y algunos fármacos que pueden favorecer la aparición de trastornos del ritmo cardíaco, HAY QUE SEÑALAR SISTEMATICAMENTE A SU MEDICO O A SU FARMACEUTICO CUALQUIER OTRO TRATAMIENTO EN CURSO. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** Es obligatorio notificar el descubrimiento de un embarazo durante la toma de este medicamento y consultar posteriormente al médico encargado del control de la gestación a fin de atenerse a sus recomendaciones. Avise igualmente a su médico si desea quedarse embarazada. En caso de estar tomando este medicamento, se debe evitar la lactacnia. **CONDUCTORES Y PERSONAS QUE UTILIZAN MAQUINAS:** Se pueden producir en algunos pacientes reacciones individuales en relación con una disminución de la presión arterial. Por lo tanto, la aptitud para conducir vehículos o utilizar máquinas puede ser menor. **DEPORTISTAS:** Deportista, atención, esta especialidad contiene una sustancia activa que puede inducir una reacción positiva en las pruebas prácticas durante los controles "antidoping". **Conducta a seguir en caso de omitir la administración de una o varias dosis:** Póngase en contacto con su médico. No duplique la dosis al día siguiente del olvido. **SOBREDOSIS:** El acontecimiento más probable en caso de sobredosificación es la hipotensión. Si se produce una hipotensión importante, se puede combatir acostando al paciente con las piernas levantadas. Si el problema no desaparece, avise inmediatamente a su médico. Como la información para la prescripción puede variar de un país a otro, por favor, remítase a la hoja completa de datos de su país. **Servier Argentina S.A.** Av. Belgrano 1480 (1093) Buenos Aires, Argentina. Tel.: 4383-5061 Fax: 4381-4145.

SERVIER


Nuevo!
ZIAC®
Bisoprolol-HCTZ 6,25 mg*
El punto de partida en el tratamiento de la hipertensión arterial
Excelente eficacia con dosis mínimas.
Efectos adversos similares a placebo.
* Recomendado por el 6° Reporte del JOINT NATIONAL COMMITTEE y la OMS para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la Hipertensión Arterial.
ASOCIACION OMS RECOMENDADA
APROBADO FDA APROBADO
Merck Química Argentina S.A.I.C.
Para mayor información:
http://www.merck.com.ar/
e-mail: merck@merck.com.ar
CARDIO VASCULAR MERCK

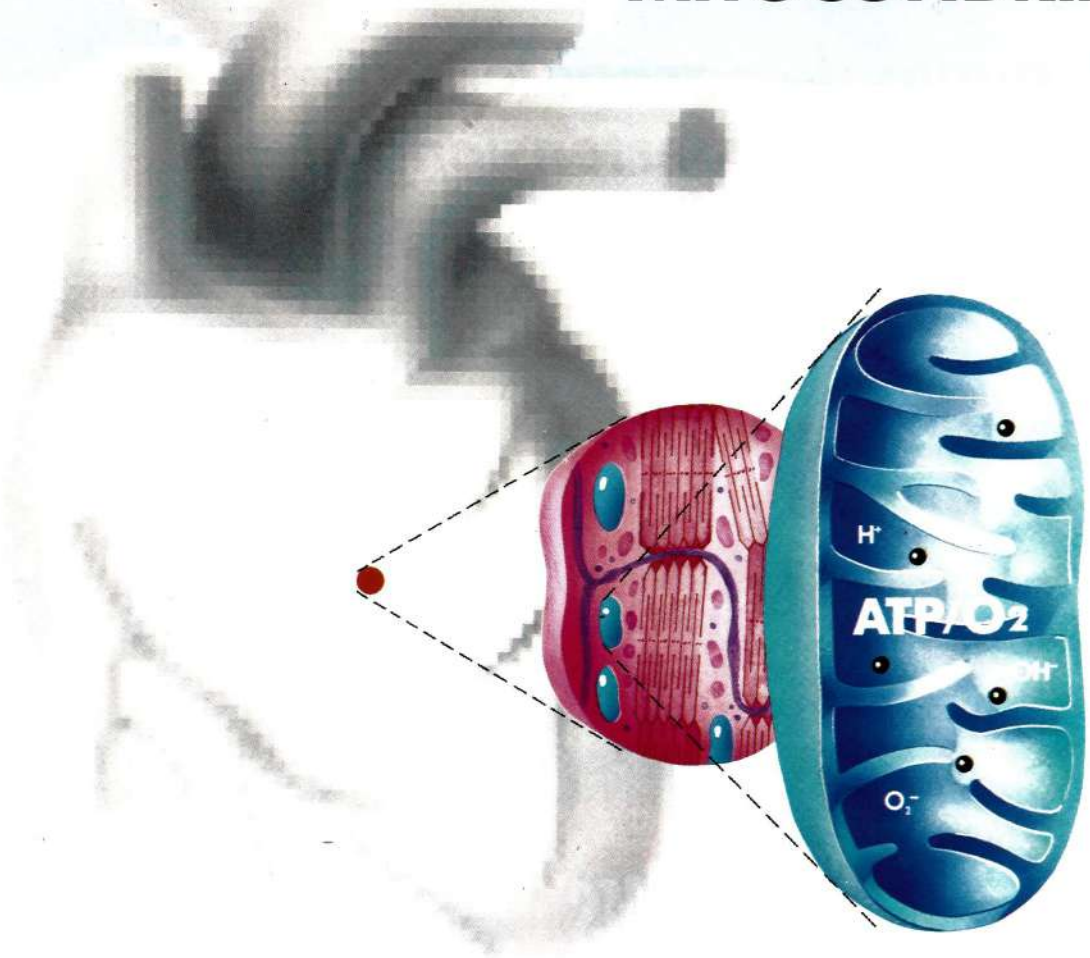
EN EL CORAZON DE LA CELULA ISQUEMICA

VASTAREL® 20

Trimetazidina

OPTIMIZA EL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIAL[1-3]

3 comprimidos diarios



aportando a todos los pacientes coronarios

- **una citoprotección miocárdica permanente**[4]
- **una eficacia antianginosa fundamental**[4-6]

1. Guarnieri C y col. *Biochem Pharmacol.* 1988; 21: 128-135.
2. Aussedat J y col. *J Cardiovasc Pharmacol. 1993; 21: 128-135.*
3. *Fantini E, Grynberg A.* *J Mol Cell Cardiol.* 1994; 26: 949-958.
4. Detry JM y col. *Br J Clin Pharmacol.* 1994; 37: 279-288.
5. Dalla Volta S y col. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990; vol 4 (suppl 4): 814-825.
6. Monpère C y col. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990; 4 (suppl 4): 824-826.

VASTAREL® 20

Trimetazidina

3 comprimidos diarios

Indicaciones: Cardiopatía isquémica (angina de pecho, secuelas del infarto).
Dosificación: 3 comprimidos diarios en 3 tomas separadas, con la comida.
Les Laboratoires Servier - 45520 Gidy - Francia
Inofar - Av. Belgrano 1480 - 4383-5061 - Capital

SERVIER


¡Nuevo!
ZIAC®
Bisoprolol-HCTZ 6,25 mg*
El punto de partida en el tratamiento de la hipertensión arterial
Excelente eficacia con dosis mínimas.
Efectos adversos similares a placebo.
* Recomendado por el 6° Reporte del JOINT NATIONAL COMMITTEE y la OMS para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la Hipertensión Arterial.
ASOCIACION OMS RECOMENDADA
APROBADO FDA APROBADO
Merck Química Argentina S.A.I.C.
Para mayor información:
http://www.merck.com.ar/
e-mail: merck@merck.com.ar
CARDIO VASCULAR MERCK

La ecocardiografía nunca será la misma.

Introducción de las imágenes de perfusión en tiempo real.

Las imágenes de perfusión en tiempo real, una tecnología de inversión de pulso de segunda generación patentada por ATL, y lo último en investigación con imágenes de contraste, proporciona la capacidad para evaluar simultáneamente y en tiempo real la circulación en los pequeños vasos cardiacos y el movimiento de la pared. Las imágenes de perfusión en tiempo real permiten visualizar diminutas cantidades de agentes de contraste en modo de escala de grises o "power mode", esto último dependiendo de la aprobación de los agentes de contraste para dicha aplicación. Simplemente, es el adelanto más importante en ecocardiografía desde la introducción de las imágenes 2D. La dinámica de las imágenes de perfusión en tiempo real es impresionante. Llámenos y pruebe por usted mismo: 54 11 4642 2799. www.atl.com/realtime_perfusion

ATL

L53696 ©2000 ATL ULTRASOUND

Let's make things better.

PHILIPS

PHILIPS

Volumen 29 Nº 1
Enero-Marzo 2000

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIAL
Ciencias básicas. *Agustín Ramírez, Edmundo Cabrera Fischer* 21

TEMAS DE ACTUALIDAD
La cara oculta de la enfermedad de Chagas. *Rubén Storino* 31

Síndromes coronarios agudos sin onda Q. ¿Ser o no intervencionistas en su manejo? *Héctor Luciardi, Juan Muntaner, Sofía Berman, Fernando de la Serna, Constantino Costantini* 47

Hiperhomocisteinemia moderada: fisiopatología de la lesión endotelial e implicancia clínica. *Patricia A. Fischer, Cristina Falcón, Lucas D. Masnatta* 57

El tratamiento antitrombótico en la prevención secundaria del infarto de miocardio. *Raúl Altman, Sebastián Fernández Bussy* 91

ARTICULOS ORIGINALES
Miocardiopatía y SIDA. Prevalencia subclínica en la infección por virus HIV. *Hugo Lastiri, Héctor Laplume, Antonio Pasca, Juan Beloscar, Sergio Lupo, Claudio Bloch, Carlos Dumont, Graciela Avila, Edgardo Moscardi, Gustavo Pereiro, Jorge Pueyo, Alicia Carratu, Isabel Masuda, Rubén Feldman, Omar Scapin* 103

PREVENCION CARDIOVASCULAR
Tabaco y médicos '98 (TYM '98). *Carlos A. Cúneo, Silvia Saavedra, Alberto Lorenzatti, Carlos Paterno, Juan Humphreys, Osvaldo Moretti, Luis Guzmán, C. Eduardo Valeff, Juan C. Giménez, en nombre de los investigadores del Multicéntrico TYM '98* 115

ELECTROCARDIOGRAMA DE ALTO RIESGO
Supradesnivel del segmento ST en V1, V2, V3, en corazones estructuralmente sanos y muerte súbita cardíaca. *Raúl Badra, Alejandro Farah* 123

1er CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA 127

IMAGENES EN PATOLOGIA CARDIOVASCULAR
Aneurismas múltiples de arteria esplénica. *Carlos Glasserman, Daniel Grana, José Milei* 129

CORRESPONDENCIA 131

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 132

PARA SU ACTUALIZACIÓN PERMANENTE,
la Federación Argentina de Cardiología le propone:

EDUCACIÓN MÉDICA VIDEOASISTIDA

Videos

- Programa de Educación Médica Continua mediante el sistema de módulos en video.
- Planificación trianual: 1999, 2000 y 2001.
- Junto a los videos recibirá una guía impresa con sus evaluaciones correspondientes.
- Otorga créditos para la Recertificación de acuerdo con los convenios firmados con las Universidades Nacionales de Córdoba, Cuyo y Tucumán.
- El temario de los tres primeros módulos tratará sobre Hipertensión arterial, Cardiopatía isquémica y Prevención cardiovascular desde los lípidos.
- Arancel anual: $ 200.-, en 6 cuotas de $ 33.34 sin intereses.

1er. Curso Satelital de Hipertensión Arterial

Presencial

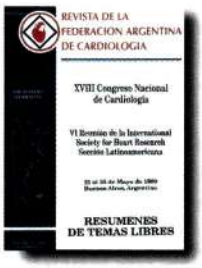
- 4 actividades programadas para el 11/9, 1/10, 29/10 y 26/11/99, y desarrolladas en Mesas Redondas, abarcando los diversos aspectos de la patología.
- Transmisión simultánea con bajada de señal en Córdoba, Bahía Blanca, Paraná, Santa Fe, Rosario, Neuquén, Mendoza, Tucumán y Resistencia.
- Participación interactiva de los distintos auditorios con el panel central.
- Otorga créditos para la Recertificación a quienes cumplan con el 100% de la asistencia a las sesiones y aprueben la evaluación final.
- No arancelado.



PROCARDIO

- *a distancia*
- *guiado y acompañado*
- *sin descuidar sus actividades habituales*

- Un Programa de Educación Médica Continua a Distancia que pone a su disposición:
- Material didáctico (4 fascículos por año enviados trimestralmente), con autoevaluaciones y evaluaciones con retorno.
- Centros Académicos Zonales y Sistema Tutorial.
- Actividades presenciales.
- Centro de Información a Profesionales.
- Cada 3 años la Dirección del Programa le otorgará 1212 horas académicas a quienes hayan aprobado el **PROCARDIO.**
- La FAC le acreditará **750** créditos de los **1.000** necesarios para su Recertificación.
- Arancel anual: u$s 438.-, en 12 cuotas de u$s 36.50 c/u.



REVAFAC

- Este Sistema de evaluación consiste en la respuesta a un cuestionario presentado en cada número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.
- Actividad desarrollada mediante la lectura y análisis razonado de los artículos publicados.
- Una vez completada, deberá ser enviada por correo al Comité de Docencia de la FAC quien emitirá el certificado correspondiente.
- Permite obtener 25 créditos por cada evaluación aprobada para su Recertificación.

INFORMES E INSCRIPCIÓN:

FAC: Tel/Fax: 4862-0935 – 4862-5910 - fac@fac-adm.com.ar o a:

PROCARDIO: Editorial Médica Panamericana – Tel.: 4821-2066 – Fax: 4821-1214 info@medicapanamericana.com.ar

Educación Videoasistida: GTV – Tel.: 4776-2012

1er. Curso Satelital: Laboratorios Astra Tel.: 4650-4071

APROBADO POR FDA

en hipertensión

PRITOR®

telmisartán

protección prolongada...



Telmisartán 40/80 mg
Antagonista Angiotensina II

Mayor información podrá solicitarse al
Dto. Médico de Glaxo Wellcome Farmacéutica S.A.
J.J. Castelli 6701 (1605) Munro (Bs. As.)
Tel.: 4721-8100

GlaxoWellcome
CARDIOVASCULAR



Mayor potencia antiaterogénica

para proteger y prolongar la vida

LIPIBEC®

Atorvastatin 10 y 20 mg

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del Grupo **ARMSTRONG SYNCRO**
Informes: Depto. Médico (0800-6663342)

Sumario Analítico

Volumen 29 - Nº 1 **Enero-Marzo 2000**

1. **EDITORIAL**

Ciencias básicas 21

Basic Sciences

AGUSTIN RAMIREZ y col

2. **TEMAS DE ACTUALIDAD**

La cara oculta de la enfermedad de Chagas 31

Hidden faces of Chagas' disease

RUBEN STORINO

La problemática de la enfermedad de Chagas excede el marco bio-psico-social, dado que involucra factores de poder político y económico, por lo cual pasa a constituirse no sólo en una tradicional enfermedad de la pobreza, sino en un paradigma de los mecanismos de ocultamiento y exclusión como forma de discriminación social y laboral. En esta realidad intervienen varios factores a saber: el Estado, los investigadores, los médicos, los portadores serológicos chagásicos, los enfermos chagásicos, la sociedad, los medios de comunicación y la industria farmacéutica. Todos contribuyen en alguna medida a mantener cierta indiferencia en solucionar definitivamente el problema. El marco dominante es el intento de cada sector por privilegiar sus propios conflictos de intereses, de manera tal que se excluye una tarea comunitaria conjunta en la que los saberes y poderes están al servicio de los indigentes, marginados y desposeídos sociales que sufren esta enfermedad.El Estado ocupándose a través de sus funcionarios en minimizar el problema, los investigadores con su actitud de priorizar sus becas y subsidios, los médicos desinteresándose por una enfermedad que afecta a pacientes pobres, los portadores serológicos chagásicos ocultando su situación por sus experiencias de exclusión laboral, los enfermos chagásicos desprotegidos del sistema de seguridad social, la sociedad indiferente, los medios de comunicación ausentes, y la industria farmacéutica desertando de la investigación de nuevos fármacos por la escasa rentabilidad, forman el abanico del fracaso, constituyéndose en factores determinantes de la perpetuación de esta enfermedad. Por lo tanto, debe encararse una tarea conjunta, en la que las acciones se implementen en medidas concretas que fortalezcan el desarrollo y la participación de la comunidad, involucrando también a otras ciencias como la antropología, la sociología, la ecología, la psicología, la política y la economía, abarcando todos los niveles de prevención, enfocando la atención médica integral del paciente chagásico, implementando centros de estudio y control de la enfermedad de Chagas en todos sus aspectos, especialmente en la inserción laboral, modificando la situación de marginación y olvido que padecen millones de chagásicos víctimas de una enfermedad de la pobreza, agravada por su ocultamiento.

Síndromes coronarios agudos sin onda Q. ¿Ser o no intervencionistas en su manejo? 47

Acute coronary syndromes: Improving outcome. Intervention or no intervention

HECTOR LUCIARDI y col

La incidencia de angina inestable e infarto sin onda Q ha crecido dramáticamente. Aún con la mejor aproximación terapéutica, la evolución continúa siendo pobre. La frecuencia de la mortalidad intrahospitalaria ha caído, pero el riesgo de muerte e infarto es aún alto en las 6 a 8 primeras semanas de admisión. Por lo tanto, es crítico que se realice precozmente la estratificación de riesgo en los portadores de síndromes coronarios agudos sin onda Q, o sin supradesnivel del ST. Los estudios VANQWISH y TIMI III-B sugirieron que la mayoría de los pacientes no se benefician con el manejo invasivo precoz de rutina. El estudio FRISC-II es el primer estudio de grandes dimensiones que muestra mejoría significativa en los puntos finales: muerte e infarto aisladamente o de manera combinada, tratados con una estrategia invasiva precoz comparada con una más conservadora. En el estudio FRISC-II, la frecuencia de muerte e infarto a 6 meses fue del 9,4% en el grupo tratado con estrategia invasiva *vs* el 12,1% en el grupo tratado con estrategia conservadora. Estos hallazgos difieren de lo encontrado en los estudios TIMI III-B

COZAAREX®
losartan

- ✓ **CONTROLA EFECTIVAMENTE** *la presión arterial las 24 horas*[1]
- ✓ *Posee un perfil de* **TOLERANCIA SUPERIOR** *a las otras terapias existentes*[1,2]

COZAAREX® D
losartan+HCTZ 50/12.5

- ✓ *Combina la excelente* **TOLERANCIA DE COZAAREX®** *(losartan 50 mg)*[2]*...*
- ✓ *...con la* **EFICACIA AGREGADA** *de una baja dosis de diurético* **(HCTZ 12,5 mg)***

✓ **COMODA POSOLOGIA**



* HCTZ= hidroclorotiazida

Referencias:

1. Datos en los archivos de MSD.
2. Goldberg A.I., Dunlay M.C., Sweet C.S.: Safety and Tolerability of Losartan Potassium, an Angiotensin II Receptor Antagonist, Compared With Hydroclorotiazide, Atenolol, Felodipine ER, and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors for the Treatment of Systemic Hipertension. *Am J Cardiol* 75:793-795, 1995

Antes de prescribir sírvase consultar la Información para Prescribir adjunta, para ver detalles completos sobre indicaciones, posología y administración, contraindicaciones, advertencias, precauciones, y reacciones adversas.

® Marca Registrada de E.I. du Pont de Nemours & Company, Willmington, Delaware, U.S.A.

MSD

02-01-CZR/HYZ-98-RA-1108-J

Sumario Analítico

Volumen 29 - Nº 1 **Enero-Marzo 2000**

y VANQWISH y podrían explicarse por diferencias en el tratamiento antianginoso y antitrombótico, el momento de los procedimientos, la proporción de procedimientos en cada grupo, la evolución tecnológica de los procedimientos y la baja mortalidad (2%) asociada con la cirugía de revascularización miocárdica en el estudio FRISC-II. Los estudios en marcha RITA-3 y TACTIS-TIMI 18, con la incorporación de los inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa en el tratamiento rutinario de los síndromes coronarios agudos, evaluarán la eficacia clínica de las estrategias conservadoras e intervencionistas en el manejo de los síndromes coronarios agudos. En realidad no sabemos si hemos alcanzado el límite en términos de mejorar la evolución clínica de los síndromes coronarios agudos con las estrategias disponibles (invasiva/conservadora); lo que sí sabemos es que los pacientes, al alta hospitalaria, necesitan ser tratados agresivamente para manejar los factores de riesgo cardiovascular y neutralizar la placa aterosclerótica vulnerable.

Hiperhomocisteinemia moderada: fisiopatología de la lesión endotelial e implicancia clínica 57

Moderate hyperhomocysteinemia: physiopatology of endothelial dysfunction and its clinical implications

PATRICIA A. FISCHER y col

La determinación plasmática de homocisteína total (Hyc) se ha convertido en un estudio de gran utilidad debido a que los valores moderadamente elevados de homocisteína circulante pueden causar enfermedad vascular periférica y aterosclerosis. Numerosos trabajos han establecido que la hiperhomocisteinemia moderada constituye un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo y progreso de afecciones vasculares oclusivas. Varios son los factores que causan aumento de Hyc (afecciones metabólicas hereditarias, estado nutricional y el tratamiento con ciertos fármacos). Los mecanismos involucrados incluyen efectos sobre las plaquetas, factores de coagulación y disfunción endotelial. Niveles séricos bajos de vitaminas B_6, B_{12} y ácido fólico se encuentran frecuentemente asociados con altas concentraciones de Hyc, y en esos casos se ha visto que el suministro de tales vitaminas normaliza el perfil plasmático. De esta forma, la patología relacionada con la hiperhomocisteinemia podría ser prevenida con una dieta rica en vitaminas, aunque esto no ha sido comprobado hasta el presente.

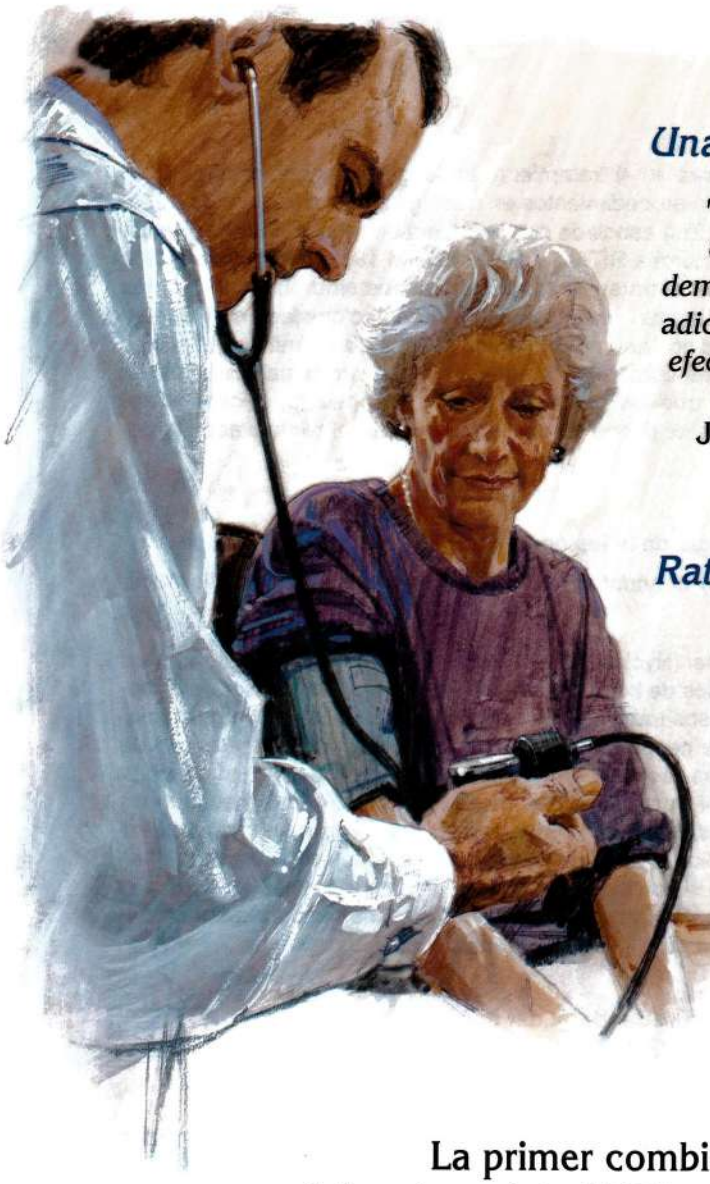
El tratamiento antitrombótico en la prevención secundaria del infarto de miocardio 91

Antithrombotic treatment in secondary prevention of acute myocardial infarction

RAUL ALTMAN y col

Un episodio coronario previo condiciona un riesgo aumentado para sufrir eventos cardiovasculares. La prevención secundaria del infarto de miocardio comprende estrategias no farmacológicas y farmacológicas. Dentro de estas últimas se incluyen los tratamientos antitrombóticos. La heparina, la aspirina y los anticoagulantes orales solos o combinados entre sí, actuando sobre diferentes etapas de la hemostasia, son las medicaciones antitrombóticas más utilizadas, aunque no hay consenso en cuanto al valor comparativo de estos compuestos en la terapéutica cardiovascular. El metaanálisis de estudios que incluían alrededor de 18.000 pacientes que habían sobrevivido a un infarto agudo de miocardio, realizado por el grupo de Oxford, mostró que la aspirina disminuye en un 25% la incidencia de eventos vasculares no fatales y en un 13% las muertes vasculares totales en comparación con los grupos de pacientes tratados con placebo. Dosis bajas de aspirina (80-100 mg/día) parecen ser tan útiles como dosis mayores. Los estudios *Sixty Plus*, WARIS, ASPECT y el *Thrombosis Prevention Trial* mostraron la efectividad de los anticoagulantes orales en la prevención de las trombosis coronarias. En el *Sixty Plus* los anticoagulantes orales disminuyeron 1 reinfarto de miocardio cada 24 pacientes/año, en el WARIS cada 44,7 pacientes/año y en el ASPECT cada 41 pacientes/año. Debido a que durante la anticoagulación oral se necesitan controles de laboratorio, la cooperación del paciente y existen interacciones con diversas drogas que se usan en forma concomitante, su utilización no se ha difundido ampliamente. También, el costo total es alto, aunque cuando se analiza la frecuencia de los eventos arteriales resulta que el valor del empleo de los anticoagulantes orales es, finalmente, menor en los pacientes anticoagulados que en aquellos sin anticoagulación oral. Los estudios sobre prevención secundaria de los accidentes coronarios, de corta y

Para un efectivo control de la presión arterial



Una recomendación autorizada...

"La combinación de dos agentes de clases diferentes en bajas dosis ha demostrado una eficacia antihipertensiva adicional minimizando la probabilidad de efectos secundarios dosis-dependientes"

Joint National Committee VI - *1997*

Ratificada por

(O.M.S.) Organización Mundial de la Salud - *1999*

(S.I.H.) Sociedad Internacional de Hipertensión - *1999*

La primer combinación fija calcioantagonista/IECA aprobada por la FDA y la de mayor utilización en USA

TERLOC® duo

Amlodipina/Benazepril
2,5/10 • 5/10 • 5/20



Mayor efecto antihipertensivo a menor dosis

LABORATORIOS SYNCRO

Una Compañía del Grupo **ARMSTRONG SYNCRO**

Sumario Analítico

Volumen 29 - Nº 1 **Enero-Marzo 2000**

mediana duración, han demostrado que el uso combinado de anticoagulantes orales y aspirina es más efectivo que la utilización de cada droga en forma separada. Aun cuando el *Thrombosis Prevention Trial* muestra el beneficio de la combinación terapéutica a largo plazo, también indicaría, junto con los estudios CARS y CHAMP, que un nivel de anticoagulación de baja intensidad (INR menor de 2,0) no es suficiente para conseguir una prevención secundaria adecuada.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Miocardiopatía y SIDA. Prevalencia subclínica en la infección por virus HIV 103

Cardiomyopathy and AIDS. Subclinical prevalence in HIV infection

HUGO LASTIRI y col

La miocardiopatía asociada al virus humano HIV es una entidad poco conocida, al igual que su prevalencia. En este estudio sobre 71 pacientes investigamos la afectación miocárdica de una población HIV positiva sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha o izquierda, mediante electrocardiograma, telerradiografía de tórax y ecodoppler cardíaco. Se excluyeron pacientes con hipertensión arterial, valvulopatías, enfermedades congénitas o coronarias y serología positiva para Chagas. El 23% de los pacientes tenían dilatación del ventrículo derecho (diámetro diastólico > 1,4 cm/área corporal) sin hipertensión pulmonar, y la relación E/A tricuspídea con tendencia a disminuir ($p = 0,002$) con la progresión del estadio del SIDA, tanto en ventrículos derechos normales como en los dilatados. El ventrículo izquierdo mostró dilatación (diámetro diastólico > 3,2 cm/área corporal + fracción de acortamiento < 28%) en el 8,4% de los casos, y grados menores de disfunción en el 7% (alteraciones segmentarias de la motilidad parietal o cociente E/A mitral < 1). La afectación miocárdica del SIDA se observa en todos los estadios de la enfermedad y se desconoce el tratamiento adecuado en las manifestaciones precoces, subclínicas, de miocardiopatía ventricular derecha o izquierda.

4. PREVENCION CARDIOVASCULAR

Tabaco y médicos '98 (TYM '98) 115

Smoking and physicians '98 (TYM '98)

CARLOS CUNEO y col

El tabaquismo es una destacada epidemia del siglo XX. Como parte de la lucha contra esta enfermedad, diversas organizaciones de salud de alcance internacional han recomendado que los médicos no fumen. En la República Argentina no se conocía la tasa de fumadores entre los médicos, razón por la cual se diseñó el Estudio TYM '98, que investiga la tasa de fumadores entre médicos en actividad y relaciona el tabaquismo con otras variables de interés. TYM '98 investigó tabaquismo actual y pasado entre los médicos argentinos, y lo relacionó con: edad, sexo, hobbie, actividad física y deportes, horas de sueño, consumo de alcohol, actitud frente a pacientes y familia, factores de riesgo cardiovascular, embarazo y contraceptivos orales. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado. Entre mayo y diciembre de 1998 se recogieron 1.519 encuestas anónimas realizadas entre médicos en actividad. Resultados: Edad promedio 43 años. Varones 1.028 (68%), mujeres 476 (32%). Fumaban 462 médicos (31%), 304 varones (29%) y 158 mujeres (33%); 51 (11%) lo hacían frente a pacientes y 333 (73%) frente a su familia. Eran ex-fumadores 411 (27%) y no fumadores (nunca fumaron) 636 (41%). El análisis comparativo entre fumadores y no-fumadores evidenció principalmente que los fumadores tienden a practicar menos deportes ($p = 0,06$) y practican menos actividad física en general ($p < 0,01$), cuidan menos el peso corporal ($p < 0,001$), beben alcohol más frecuentemente ($p < 0,001$), provienen en mayor proporción de padres fumadores ($p < 0,001$) y tienden a preocuparse menos por el tabaquismo de sus hijos ($p = 0,057$). Declararon padecer con más frecuencia hipertensión arterial ($p < 0,002$) y diabetes mellitus ($p < 0,02$). Entre las 158 médicas tabaquistas (fumadoras + ex-fumadoras) 166 estuvieron embarazadas y 134 de ellas (81%) no fumaron durante el embarazo, 74 fumadoras y 60 ex-fumadoras ($p = 0,02$). Habían fumado y usado contraceptivos orales simultáneamente 55 médicas tabaquistas, 37 fumadoras y 18 ex-fumadoras (p = NS). Conclusión: Uno de cada 3 médicos argen-

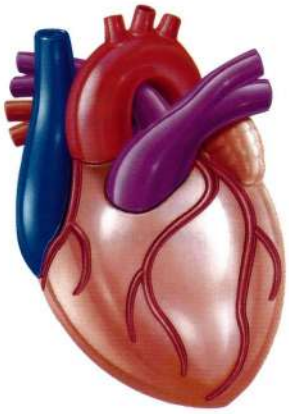
1 TOMA DIARIA

CORBIS®

BISOPROLOL

UN PULSO DE VIDA *en el corazón insuficiente*

Selectivo *Beta-1*



El Bisoprolol es el antagonista beta-adrenoceptor de mayor selectividad para el adrenoceptor beta-1.

Efectividad *y* seguridad

Eficacia antihipertensiva y antianginosa.

No altera el metabolismo de glúcidos ni lípidos.

No afecta la potencialidad sexual.

Seguro en pacientes asmáticos o bronquiales crónicos

y con vasculopatías periféricas.



Acción vasodilatadora

en insuficiencia cardíaca

Contundentes beneficios en la sobrevida de pacientes con insuficiencia cardíaca - Estudios CIBIS-I y CIBIS II.

LINEA CARDIOLOGICA ROEMMERS

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

Sumario Analítico

Volumen 29 - Nº 1 **Enero-Marzo 2000**

tinos fuma, sin distinción de edad, sexo, ámbito laboral, docencia o investigación, y aún sabiendo que padecen otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial y diabetes mellitus. Los fumadores beben alcohol más frecuentemente, tienen en mayor proporción padres fumadores y se preocupan menos por el tabaquismo de sus hijos. Las mujeres médicas ex-fumadoras parecen haber tenido más en cuenta el riesgo tabaquismo/embarazo; no así el riesgo tabaquismo/anticonceptivo oral. Recomendación: Urge emprender acciones educativas tendientes a disminuir estas elevadas tasas de tabaquismo entre los médicos, ya que es un grave problema de salud de los médicos argentinos y de la comunidad a la que sirven, dado el rol de "modelo" que cumplen los profesionales de la salud.

5. **ELECTROCARDIOGRAMA DE ALTO RIESGO** 123

Supradesnivel del segmento ST en V1, V2, V3, en corazones estructuralmente sanos y muerte súbita cardíaca

ST Elevation in L1, L2, L3 in structurally healthy hearts and cardiac sudden death

RAUL BADRA y col

6. **1er CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA** 127

7. **IMAGENES EN PATOLOGIA CARDIOVASCULAR** 129

Aneurismas múltiples de arteria esplénica

Multiple splenic artery aneurisms

CARLOS GLASSERMAN y col

8. **CORRESPONDENCIA** 131

9. **RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA** 132

DIOVAN®

VALSARTAN

SELECTIVO • EFICAZ • PROTECTOR

más selectivo

En hipertensión,
es tiempo de ser: *más eficaz*

más protector

Líder en Investigación Cardiovascular

El más extenso programa de estudios clínicos de morbi-mortalidad con más de 35.000 pacientes en todo el mundo.

VALUE

Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation Trial

VALIANT

VALsartan In Acute Myocardial INfarction Trial

Val-HeFT

Valsartan Heart Failure Trial

ABCD-2V

Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes Trial - Part 2 with Valsartan

INFORMACION PARA PRESCRIBIR: Composición: Valsartan: Cápsulas de 80 y 160 mg. **Indicaciones:** Hipertensión. **Dosificación:** 80 mg una vez al día. Si la presión sanguínea no es adecuadamente controlada, la dosis diaria puede ser aumentada a 160 mg, o puede agregarse otro antihipertensivo (por ej. un diurético). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a los componentes de Diovan. Embarazo. **Precauciones y Advertencias:** Riesgo de hipotensión en pacientes deplecionados de sodio y/o de volumen, estenosis de la arteria renal, insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min), cirrosis biliar o colestasis. Precaución en conductores de vehículos. Se aconseja tener precaución con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amiloride o triamtireno) o suplementos de potasio dado que puede conducir al incremento del potasio sérico. Lactancia. **Reacciones Adversas:** En los trabajos clínicos controlados con placebo, en general la incidencia fue similar al placebo, por ejemplo cefalea, vértigo, fatiga. En los trabajos clínicos controlados la incidencia de tos observada con Valsartan fue significativamente menor que la observada con los inhibidores de la ECA y similar a la observada con placebo. En la experiencia post marketing se observaron raros casos de reacciones de hipersensibilidad (ej. angioedema). **Presentación:** Envase con 14 y 28 cápsulas. Para mayor información consultar el prospecto del envase o al Departamento Médico de Novartis Argentina. Ramallo 1851 - 1429 Buenos Aires - Tel (011) 4703-7000. 20-Octubre - 1998

NOVARTIS

APROBADO FDA

UNA VEZ AL DIA

LIPIDIL®

FENOFIBRATO MICRONIZADO

HDL-C HDL-C

Tratamiento de elección en las dislipidemias mixtas

- **38%** de aumento del HDL-C.[1]
- **53%** de reducción de TG.[1]
- **34%** de reducción del LDL-C.[2]
- Unico fibrato micronizado del mercado.
- Excelente perfil de tolerancia.



200 mg UNA VEZ AL DIA

INDICACIONES:
Hipercolesterolemias (tipo IIa) e hipertrigliceridemias endógenas del adulto, aisladas (tipo IV) o asociadas (tipos IIb y III). Cuando un régimen alimenticio con un cumplimiento adecuado es insuficiente o existen factores de riesgo asociados.

PRESENTACION: Envases conteniendo 30 cápsulas.

BIBLIOGRAFIA: 1. Kornitzer M. et al., 1994. **2.** Farnier M. et al., 1994.

GROUPE FOURNIER
Dijon - Francia

División Cardiológica

Para mayor información comunicarse con Dirección Médica

4432-3838 interno 120

CRAVERI S.A.I.C.
Arengreen 830 - (1405) Buenos Aires
Tel. 4432-3838 - Fax 4431-7060
E-mail: webmaster@craveri.com.ar

CRAVERI
Una sana calidad de vida

Nitro-Dur*

Nitroglicerina

Líder en parches de nitroglicerina percutánea



Tratamiento de la cardiopatía isquémica

PRESENTACIONES

Nitro-Dur* 5 mg
Envases conteniendo
10 y 30 apósitos

Nitro-Dur* 10 mg
Envases conteniendo
10 y 30 apósitos

Con este emblema usted distingue la calidad del MEDICAMENTO ORIGINAL

* Marca registrada

LABORATORIOS ESSEX
DIVISION DE SCHERING - PLOUGH S.A.
AV. SAN MARTIN 1750-(1602) FLORIDA - PCIA. BS.AS.

EDITORIAL

CIENCIAS BASICAS

AGUSTIN RAMIREZ, EDMUNDO CABRERA FISCHER

En el año 1998, la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA incorporó el Comité de Ciencias Básicas a su estructura nacional. La medida se corresponde con el pensamiento de nuestra época: actitudes progresistas de este tipo apuntalan la producción científica de un quehacer asistencial que no siempre está acompañado del rigor científico necesario.

La comunidad científica coincide en la necesidad de desarrollar las disciplinas básicas comprendidas en la ingeniería y la medicina, incluyendo la investigación clínica. El grupo de investigadores básicos en cardiología que se encuentra trabajando en este nuevo emprendimiento es consciente de los cambios que sufre actualmente esta dinámica y creativa área del conocimiento y reconoce que los protocolos de investigación básicos son cada vez más frecuentes, y plantean cambios operativos para la evaluación e interpretación de sus alcances que no siempre están a disposición del médico clínico.

Hace medio siglo la investigación básica consistía, en algunos casos, en privar a un animal de un órgano y observar los cambios que se producían, dicho esto sin menospreciar un pasado que dio a los argentinos dos premios Nobel. Sin embargo, es necesario reconocer que en la actualidad la complejidad ha aumentado. Un experimento que consiste en estudiar el efecto de un principio activo sobre una hormona que tiene actividad sobre la viscoelasticidad arterial mensurable con microcristales ultrasónicos implantables necesita no sólo de investigadores básicos de tiempo completo sino con dedicación exclusiva, así como el trabajo integrado de investigadores con diferentes especialidades, como la ingeniería, la física, las matemáticas y otras.

Por esta razón aquella imagen romántica del investigador solitario, en el sótano de su casa, robándole tiempo al descanso para sus estudios está perimida por la complejidad de las técnicas de trabajo, el instrumental en uso y el requerimiento antes mencionado de interacción de diferentes áreas del conocimiento. Es así como los antiguos estudios sobre la neurotransmisión sináptica con los que se demostró la existencia del tono parasimpático y simpático cardíaco, han dado paso a complejas técnicas de investigación, con el uso de herramientas matemáticas como lo es la aplicación del análisis rápido de Fourier con el objeto de separar los componentes autonómicos en el control de la conducción y la frecuencia cardíaca. La utilización de este instrumento no es privativo de las ciencias básicas ya que es de uso corriente en el análisis de los Holter de electrocardiografía en la práctica clínica. El avance desarrollado en los estudios ecográficos agregando las técnicas doppler ha permitido, además de la posibilidad de evaluar la motilidad y tamaño de las paredes cardíacas durante los períodos sistólico y diastólico, que se agregara la posibilidad de cuantificar la función cardíaca. No conforme con ello, en relación con los estudios por imágenes, la posibilidad de la cateterización cardíaca se ha enriquecido con técnicas de ultrasonido que, aplicadas en la cabeza de los catéteres y mediante la intervención de la bioingeniería, han permitido la visualización directa de la luz arterial, el examen de las lesiones y la evaluación de sus implicancias hemodinámicas.

Vale la pena mencionar un ejemplo de la manera en que la investigación básica llega a la práctica clínica cotidiana. Partiendo del conocimiento de que los individuos mordidos por cierto tipo de víboras presentaban una marcada disminución de la presión arterial, se extrajo de la especie *Bothropus jararaca*, mediante la interacción del conocimiento médico, farmacológico y bioquímico, un principio activo denominado teprótido que, según fue demostrado *a posteriori*, es un poderoso bloqueante de la enzima convertidora de angiotensina I en angiotensina II. Sin embargo, como todo derivado proteico, su única vía de uso era parenteral. Este fue el gran estímulo que permitió la investigación, aún a nivel básico, sobre cambios de estructura química, hasta llegar al captopril. De allí a los priles hubo prácticamente un solo paso. Consideramos innecesario mencionar las múltiples evidencias de las aplicaciones clínicas de esta familia de fármacos, no sólo como terapéutica sino como agente fundamental en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular.

Comité de Ciencias Básicas de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA.

Dirección postal: Agustín Ramírez. Bulnes 1004. 1176 Buenos Aires. Argentina.

Un aspecto práctico que no debe olvidar el cardiólogo es que la relevancia de las ciencias básicas no está alejada de su quehacer médico. Es obvio que una investigación aplicada o la implementación de tecnología nueva es algo más accesible para un médico asistencialista. Pero esto tal vez fuera válido hasta hace poco tiempo. Hoy los estudios moleculares y los avances tecnológicos no permiten divisiones en el conocimiento; en todo caso, insistir en separaciones inexistentes sólo serviría para ocultar un desconocimiento.

Comprender la importancia de las ciencias básicas es fácil si se recuerda que hace algún tiempo un conocido físico-químico inglés, cuyo nombre trascendió por los estudios sobre electricidad y magnetismo, se pronunció sobre el tema. El Dr. Miguel Faraday (1791-1867) mantuvo el diálogo que se reproduce a continuación:

Pregunta: —Dr. Faraday, ¿para qué sirve la ciencia básica?

Respuesta: —¿Para qué sirve un niño recién nacido?

La investigación básica no sólo es necesaria porque posibilita la tecnología y el desarrollo sino también porque mejora la calidad de la educación, en un entorno de excelencia en el que prolifera el estudio experimental a conciencia.

Es posible que la falta de presupuesto conspire contra la realización de investigación básica en la Argentina, pero es la falta de crecimiento de las ciencias básicas la que va a conspirar contra el desarrollo futuro. Tal vez la enseñanza de las disciplinas básicas deba incluir un alto contenido experimental y ello induzca a reasignaciones presupuestarias que no siempre se orientan hacia el tipo de investigación que tiene mayor importancia en el futuro mediato.

El investigador residente en la Argentina debe resolver los problemas inherentes a una condición imprescindible de la investigación básica: la continuidad. En nuestro medio, aún dentro de un mismo tema de investigación, las tendencias del "cortoplacismo" o "largoplacismo" atentan contra los resultados.

En 1997 una Secretaría del Estado Argentino convocó a distintos investigadores con el objetivo de producir un documento referido a políticas futuras en investigación y desarrollo. Se expresan, a continuación algunas reflexiones incluidas en un informe.

En la Argentina es conocido el desarrollo limitado de las ciencias básicas en disciplinas biológicas, existiendo no obstante buenos ejemplos de grupos de investigadores en islotes de excelencia. Comprender la problemática del desarrollo de las ciencias básicas es un proceso semejante al de conocer una parte vital de la realidad que nos rodea. Indudablemente es importante conocer el medio en el que se actúa. Así, a un europeo de cultura media le resulta fácil comprender que la investigación científica es importante, y para ello ayuda que a su alrededor existan calles, parajes, universidades, que ostentan los nombres de investigadores. Ese europeo de cultura media forma parte del más grueso contingente de electores. Estos electores eligen programas y personas que trazarán políticamente el camino de la ciencia y el desarrollo. Si volvemos a nuestro medio con esa premisa, se hace cierto una vez más la frase de Domingo Faustino Sarmiento: *¡Hay que educar al soberano!* Y no olvidemos el impulso que dio Sarmiento a la investigación en astronomía en la segunda mitad del siglo XIX.

El medio en el que actúa un científico en la Argentina no comprende lo que es un científico ni lo que hace. Por otro lado, no se considera importante para el país que un reducido número de iluminados sea capaz de explicar en media docena de idiomas lo trascendente que es, para el desarrollo, tener investigadores científicos nucleados en centros de excelencia. Un profesional no médico de nuestro medio no alcanza a comprender la actividad de un científico, aún cuando se le explique en qué consiste. No comprende que un artículo científico es algo que no le depara ningún beneficio material directo al investigador. El asombro es mayor cuando se le explica que hay ediciones de libros científicos que el investigador debe pagarlas con recursos propios o de los que se le provee. En una sociedad en la que el trabajo está ligado a un beneficio económico directo es impensable hacerle comprender a un lego que un investigador científico básico no va a producir beneficios inmediatos que puedan venderse de alguna manera, o servicios que sean del interés de alguien. Algún pensador avanzado puede suponer que los investigadores deben sostenerse con el cobro de sus tareas docentes. Pues bien, el punto es: si los universitarios no conocen estos detalles de la investigación con la profundidad que en nuestro medio una persona del vulgo puede conocer las minúsculas declaraciones de un jugador de balompié, es difícil que algún político se interese en un programa global de crecimiento y desarrollo científico serio. Lo importante, en este sentido, es convencer, y ese trabajo es mucho porque los convencidos son pocos.

En investigación aplicada, al observarse una inmediata aplicación a la industria o extrapolación a lo corriente, el problema es mucho más fácil de solucionar por contar con el apoyo y el consenso de la generalidad. Los médicos veterinarios y de medicina humana saben que la correcta terapéutica depende del diagnóstico acertado; por ello toda política en ciencias debe estar fundamentada en datos fidedignos. Los juicios acertados se hacen partiendo

de premisas reales y considerando la totalidad de las mismas. El facilismo, el cortoplacismo, lo tendencioso, son los enemigos de las políticas exitosas en ciencias.

En la actualidad la ciencia está muy relacionada con la industria y en el futuro lo estará aún más, pero ello no significa que sean la misma cosa o que se puedan manejar utilizando los mismos criterios. Una política en industria puede considerar muy importante anunciar una ganancia económica en el más corto plazo, para atraer industriales. Una política en ciencia y desarrollo debe considerar que el común de los investigadores está interesado en una política estable, de resultados a largo plazo.

Resumiendo, se puede decir que un investigador busca, más que el dinero, tener honorarios estables que no lo obliguen a cambiar de línea de trabajo o de país en el cual desarrollar su campo de acción. Sobran ejemplos de argentinos radicados en el exterior que logran descollar en el campo científico, sin que hayan sido atraídos por grandes recompensas económicas; sólo buscaron la estabilidad y la coherencia.

Hace unos años una publicación puntualizaba lo importante que era que cada uno hiciera y dijera lo que sabía; con ello aumentaría la eficacia y la credibilidad de la clase dirigente. Tomando como idea directriz esas palabras, se convocó a investigadores argentinos con relieve internacional a emitir las convicciones que, a lo largo de decenas de años de trabajo, habían forjado en lo más profundo de sus pensamientos. Lo importante para conocer el estado de la ciencia y el desarrollo de un país es un censo que considere la globalidad y no la información parcial. A falta de ese censo, los referentes pueden ser una fuente para el conocimiento si han mostrado el grado de excelencia que habitualmente califican los comités de revisión de trabajos de investigación científica de las publicaciones internacionales.

Simplificar el problema de las ciencias básicas y los desarrollos científicos en la Argentina rotulándolos como problemas de presupuesto es una sobresimplificación. Es el nivel de excelencia dado por una masa crítica adecuada y otros factores, entre los cuales se incluye el financiamiento, lo que permitirá un desarrollo de las ciencias básicas. Dotar de presupuestos y equipamientos adecuados a las estructuras en ciencias que existen actualmente en el país, no constituye una garantía de mejoría de la producción científica, tanto cuantitativa como cualitativamente.

El nivel de excelencia puede ser alcanzado, tal como lo demuestran los polos de desarrollo de la ciencia argentina y los tres Premio Nobel en Ciencia que posee el país en su historia.

El nivel de excelencia debe distribuirse uniformemente en el país, de tal manera que los cerebros entrenados, al actuar en investigación básica, produzcan un núcleo de producción científica del cual salgan becarios, tesistas, doctores calificados que, al producir desarrollo tecnológico, produzcan riqueza.

Es necesario trazar una política en ciencias que esté íntimamente ligada con los desarrollos y la industria. Y en este sentido, un censo es la herramienta fundamental para iniciar el gran debate en ciencias que permita trazar una política seria en investigación y desarrollo científico.

Actualmente no se concibe el desarrollo científico en forma aislada; la cooperación internacional es una fuente inagotable de producción científica que puede sacar de su letargo a grupos de investigadores en áreas complejas.

En nuestro país existe consenso en que se carece de:

a) Un informe completo en lo referente a:
   — Recursos humanos existentes.
   — Laboratorios existentes.
   — Equipamientos tecnológicos existentes.
   — Vacancias en el área humana.
   — Vacancias en el área tecnológica.

b) Una política razonable que permita una tasa de crecimiento de los recursos humanos.

c) Estrategias para un modelo que contemple la consolidación de grupos con una masa crítica mínima.

d) Programas de disponibilidad de fondos para equipamiento que permita al sistema el acceso y aplicación de metodologías modernas en Ciencias Biológicas.

e) Mecanismos y recursos para facilitar la relación entre el sistema científico nacional y el sistema internacional, a través de acciones tales como pasantías cortas, viajes a congresos y simposios, becas post-doctorales, etcétera.

f) Estrategias para la reinserción y reubicación de científicos de valor en las distintas áreas geográficas.

Es por ello que, como investigadores de origen fundamentalmente básico y actualmente también de investigación clínica, nos parece auspiciosa la creación por parte de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA de este Comité que ratifica el reconocimiento de la importancia de la investigación, no sólo sobre los avances del conocimiento sino también sobre su desarrollo.

En nuestro carácter de Director y Primer Secretario de este joven Comité quisiéramos invitar a todos los profesionales relacionados con esta tarea a integrarse al mismo, no sólo mediante el sano consejo o sugerencia sino también a través de la participación activa y el trabajo consensuado, para lograr afianzarlo en su desarrollo futuro.

Bibliografía

Arribalzaga EB, Jacovella PF: El artículo científico en cirugía. Cómo escribirlo. López Libreros Editores SRL, Buenos Aires, Argentina, 1992.

Bazerque P, Tessler J: Método y técnicas de la investigación clínica. Editorial Toray, Buenos Aires, Argentina, 1982.

Bertranou EG: Manual de metodología de la investigación clínica. Librería AKADIA Editorial, Buenos Aires, Argentina, 1995.

Kirklin JW, Barratt-Boyes BG: The generation of knowledge from information, data, and analyses. *En*: Cardiac surgery. Churchill Livingstone Inc, New York, 1993, 2ª edición.

Pichel R: Desarrollo sin ciencia: otra fantasía argentina. Torres Agüero Editor. Buenos Aires, Argentina, 1991.



GlaxoWellcome

CARDIOVASCULAR

LANOXIN®
DIGOXINA

Lacipil®
LACIDIPINA

PRITOR™
telmisartan

Mayor información podrá solicitarse al Dto. Médico de Glaxo Wellcome S.A. J.J. Castelli 6701 (1605) Munro (Bs. As.) Tel.: 4721-8100

Porque los tiempos cambian...



...y también las estrategias terapéuticas

TARKA®

VERAPAMILO 180 mg/TRANDOLAPRIL 2 mg

Terapia antihipertensiva de elección en pacientes no controlados con monoterapia y en hipertensos con nefropatía diabética[1, 2]

APROBADO FDA

Composición: Cada comprimido de liberación modificada contiene: Clorhidrato de verapamilo 180 mg, Trandolapril 2 mg, Excipientes c.s.

Acción terapéutica: Antihipertensivo.

Indicaciones: Hipertensión arterial esencial.

UNA SOLA TOMA DIARIA

Posología: Se recomienda la administración de 1 comprimido al día junto con las comidas. Las variaciones en la posología quedan a criterio del médico tratante.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a inhibidores de la ECA o Verapamilo. Disfunción ventricular izquierda severa. Hipotensión (presión sistólica menor a 90 mmHg) o shock cardiogénico. Síndrome del nódulo sinusal. Bloqueo AV de segundo o tercer grado. Aleteo o fibrilación auricular y haz de conducción accesorio.

Reacciones adversas: Bloqueo AV de primer grado, constipación, tos, mareos, fatiga, aumento de enzimas hepáticas.

Precauciones y advertencias: Debe ser administrado con precaución a pacientes con deterioro de la función hepática y renal, disminución de la transmisión neuromuscular, uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio.

Presentación:
Envase conteniendo 30 comprimidos de liberación modificada.

1 Viskoper J.R. et al. Verapamil and trandolapril alone and in fixed combination on 24 hours ambulatory blood pressure profiles of patients with moderate essential hypertension. Current Therapeutic Research Vol. 58, Nº 6, June 1997.
2 Bakris G. L. et al. Renal hemodynamic and antiproteinuric response to an ACE inhibitor, trandolapril or calcium antagonist, verapamil alone or in fixed dose combination in patients with diabetic nephropathy, a randomized multicenter study. J. Am. Soc. Nephrol. 7 (9): 1546, 1996.

Disponible entre otros países

Alemania · EE.UU. · España · Holanda · Inglaterra · Suiza

INDUSTRIA ALEMANA

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Acción Social.
Certificado Nº 45253.
Elaborado en KNOLL AG, Ludwigshafen am Rhein, República Federal de Alemania.
Director Técnico: Gustavo V. Guzner, Farmacéutico.
Representantes y Distribuidores: KNOLL ARGENTINA S.A.
Av. Corrientes 327 17º piso
(1043) Buenos Aires Argentina

knoll
BASF Pharma

Knoll Argentina S.A.
Edificio Panamericana Plaza
Tronador 4890 - 2º Piso
(1430) Buenos Aires
Tel: 4546-6612/18 Fax: 4546-6001

FDA APROBADO LOSARTAN

PAXON®

losartan 50mg

CONTROL EFECTIVO DE SU PACIENTE HIPERTENSO

PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg



UN NUEVO DISEÑO PARA UN MEJOR DESCENSO

Acción sinérgica antihipertensiva, gracias al AAII con mayor experiencia clínica presente y al diurético más empleado por su reconocida eficacia.

Gador en Cardiología

Presentaciones:
PAXON® envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.
PAXON D® envase calendario (MEMORIPAK®) conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

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

NUEVO

Diurético antihipertensivo de referencia

NATRILIX® SR

INDAPAMIDA 1,5 MG

INNOVADORA PRESENTACION - POSOLOGIA OPTIMA



A la vanguardia de las directivas científicas internacionales

1 COMPRIMIDO DIARIO PARA:

- *Un óptimo control de la presión arterial durante las 24 horas del día* [1,2]
- *Una óptima relación eficacia/tolerancia* [1]
- *Una óptima cardioprotección* [2-4]

1. Guez D, Mallion JM, Degaute JP, et al. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1996;89:17-26. **2.** Mallion JM, Asmar R, Ambrosioni E, et al. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1996;89:27-38. **3.** Ames RP. *Am J Cardiol.* 1996;77:12B-16B. **4.** Curry CL, Robinson H, Brown R, et al. *Am J Hypertens.* 1996;9: 828-832.

Composición: Cada comprimido contiene 1,5 mg de 1-(-4-cloro-3-sulfamil-benzamidol)-2-metil-indolina (o hemihidrato de indapamida). **Indicaciones** : Hipertensión esencial. **Contraindicaciones** : Hipersensibilidad a las sulfamidas, Insuficiencia renal severa, Encefalopatia Hépatica, Hipokalemia, Insuficiencia hepática severa, accidente cerebrovascular reciente. Asociaciones farmacológicas a evitar : litio y fármacos no antiarrítmicos que provoquen arritmias de onda en salva (astemizole, IV bepridil, eritromicina, halofantrina, pentamidina, sultopride, terfenadina, vincamina). **Tratamientos asociados** : Natrilix puede combinarse con todos los agentes hipotensores no tiacídicos, con beta-bloqueantes, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA. **Precauciones** : Embarazo. Lactancia. En sujetos con una predisposición o sensibilidad a la hipokalemia y en pacientes gotosos, se recomienda un control de los niveles séricos de potasio y ácido úrico. Aunque no se han descrito manifestaciones alérgicas durante los ensayos clínicos, deben vigilarse estrechamente aquellos pacientes con antecedentes alérgicos con derivados de la sulfonamida. **Efectos secundarios** : Hipokalemia, fatiga, hipotensión ortostática, manifestaciones alérgicas. **Posología** : Un comprimido diario. Intoxicación : Síntomas de intoxicación son aquellos derivados de su efecto diurético : alteraciones electrolíticas, hipotensión, debilidad muscular. El tratamiento debe ser sintomático orientado a corregir las alteraciones electrolíticas. *Ya que la información sobre la prescripción puede variar de un pais a otro, por favor remitirse a la hoja de datos de su pais.*

Les Laboratoires Servier - Francia. Corresponsal: **Servier International** - 22, rue Garnier - 92200 Neuilly-sur-Seine - Francia.

Servier Argentina S.A. Av. Belgrano 1480 (1093) Buenos Aires Tel.: 4383-5061 Fax: 4361-4145

SERVIER

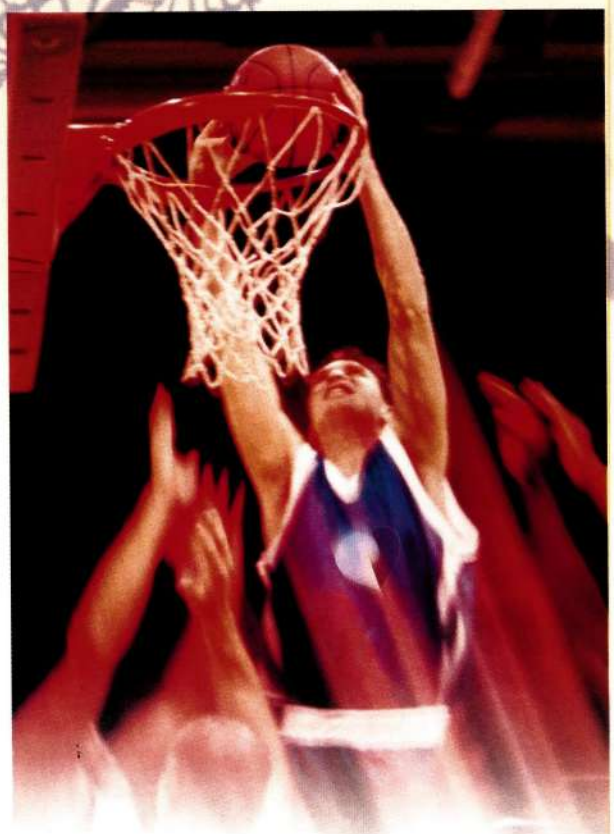
JE 800 SN 66

Lopid UD

Gemfibrozil 900 mg

...el mejor resultado

En dislipidemias mixtas
que cursan con bajas HDL y triglicéridos elevados.



ALCANZA EL OBJETIVO SUPERANDO LAS EXPECTATIVAS

APROBADO POR LA FDA

Presentación:
Comprimidos de 10 mg, envase por 30 comprimidos.
Comprimidos de 20 mg, envase por 30 comprimidos.

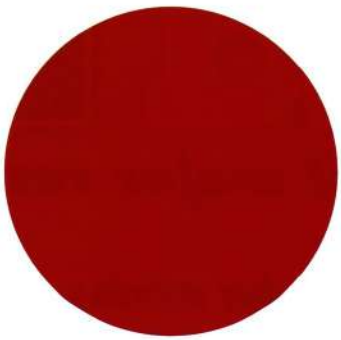
DESCUENTO PAMI 50%
DESCUENTO IOMA

PARKE-DAVIS

LINEA CARDIOVASCULAR
PARKE-DAVIS
De Todo Corazón

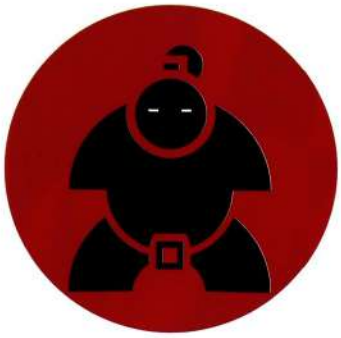
Línea de Atención Cardiovascular
0-800-22-CUORE (28673)

El símbolo de un nuevo día



llega de Japón.

El símbolo de la mayor potencia



llega de Japón.

El símbolo del sumo equilibrio



llega de Japón.

日本から愛をこめて

Bajo licencia de
TANABE SEIYAKU CO., LTD.

CRAVERI

TEMAS DE ACTUALIDAD

LA CARA OCULTA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS*

RUBEN STORINO**

La problemática de la enfermedad de Chagas excede el marco bio-psico-social, dado que involucra factores de poder político y económico, por lo cual pasa a constituirse no sólo en una tradicional enfermedad de la pobreza, sino en un paradigma de los mecanismos de ocultamiento y exclusión como forma de discriminación social y laboral.

En esta realidad intervienen varios factores a saber: el Estado, los investigadores, los médicos, los portadores serológicos chagásicos, los enfermos chagásicos, la sociedad, los medios de comunicación y la industria farmacéutica.

Todos contribuyen en alguna medida a mantener cierta indiferencia en solucionar definitivamente el problema. El marco dominante es el intento de cada sector por privilegiar sus propios conflictos de intereses, de manera tal que se excluye una tarea comunitaria conjunta en la que los saberes y poderes están al servicio de los indigentes, marginados y desposeídos sociales que sufren esta enfermedad.

El Estado ocupándose a través de sus funcionarios en minimizar el problema, los investigadores con su actitud de priorizar sus becas y subsidios, los médicos desinteresándose por una enfermedad que afecta a pacientes pobres, los portadores serológicos chagásicos ocultando su situación por sus experiencias de exclusión laboral, los enfermos chagásicos desprotegidos del sistema de seguridad social, la sociedad indiferente, los medios de comunicación ausentes, y la industria farmacéutica desertando de la investigación de nuevos fármacos por la escasa rentabilidad, forman el abanico del fracaso, constituyéndose en factores determinantes de la perpetuación de esta enfermedad.

Por lo tanto, debe encararse una tarea conjunta, en la que las acciones se implementen en medidas concretas que fortalezcan el desarrollo y la participación de la comunidad, involucrando también a otras ciencias como la antropología, la sociología, la ecología, la psicología, la política y la economía, abarcando todos los niveles de prevención, enfocando la atención médica integral del paciente chagásico, implementando centros de estudio y control de la enfermedad de Chagas en todos sus aspectos, especialmente en la inserción laboral, modificando la situación de marginación y olvido que padecen millones de chagásicos víctimas de una enfermedad de la pobreza, agravada por su ocultamiento.

Rev Fed Arg Cardiol 29: 31-44, 2000

Los múltiples aspectos de la enfermedad que padece el paciente chagásico, no sólo desde el punto de vista biológico, psicológico, social y cultural, sino ya desde lo político y económico, determinan que este problema sea de difícil solución.

Es necesario entender que el aislamiento, marginación y olvido que sufren los individuos afectados por esta enfermedad involucra a todas las estructuras de poder, pero no exclusivamente a funcionarios con posibilidades de decisiones sanitarias, sino también a los intelectuales, más preocupados por mantener sus intereses personales en las investigaciones que en presionar a la clase dirigente política en la implementación de soluciones concretas para el paciente chagásico.

Esta situación compromete no sólo a los afectados directos al problema, como los pacientes-enfermos y los médicos-investigadores, en el marco de un Estado desertor de la salud pública, sino a los medios de comunicación, a la industria farmacéutica y a la sociedad toda, los cuales, por tratarse de una

* Disertación pronunciada en el XVIII Congreso Nacional de Cardiología, en Buenos Aires, el 25 de mayo de 1999.

** Presidente del Comité de Enfermedad de Chagas de la Federación Argentina de Cardiología.

Dirección postal: Fundación INCALP. Calle 56 Nº 715. 1900 La Plata, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

enfermedad que afecta a pobres e indigentes, prefieren darle la espalda e ignorar la realidad.

Por lo tanto, y a modo de síntesis, podemos señalar que en el ABC de la realidad de la enfermedad de Chagas intervienen varios factores, como se indica en el Cuadro 1.

Analizando cada uno de ellos, cabe considerar:

1. Estado. En este sentido se puede señalar que, más allá de algunas soluciones concretas, generalmente parciales, el Estado se ha caracterizado por la formación de una estructura de poder hegemónico, condicionada política y electoralmente por el gobierno nacional o provincial de turno, en donde se ha corporativizado una organización de funcionarios más preocupados por mostrar números de su gestión, a fin de conservar sus cargos, que por crear una red de participación con investigadores médicos y pacientes para "democratizar" realmente el problema y sus posibles soluciones.

Esta impronta de un bloque histórico hegemónico que ha tomado las decisiones en torno al problema de la enfermedad de Chagas, no sólo a nivel nacional sino también provincial y municipal, ha llevado a que mucha información recogida de los boletines y estadísticas oficiales no coincida con los datos brindados en presentaciones y publicaciones realizadas en congresos y revistas científicas por los investigadores y médicos independientes[1-5].

Esta incongruencia entre las cifras oficiales y las independientes ha puesto en duda los "datos" publicados, como podría hacerlo la decimotercera campanada de un reloj acerca de su funcionamiento. Sin embargo esto no ha modificado la actitud de quienes toman las decisiones en cuanto a una apertura democrática para analizar nuevas políticas de acción que beneficien en forma más directa al paciente chagásico.

En definitiva, el rol del Estado debe evaluarse, de manera irrefutable, analizando qué cantidad del dinero destinado a la problemática de la enfermedad de Chagas le llega a la gente que padece el problema a través de soluciones concretas.

Para reafirmar este análisis se puede tomar en cuenta la inversión de 300 millones de dólares[6] que los países del Cono Sur han realizado, desde 1991, para combatir a la vinchuca. Suponiendo que este monto se haya destinado en forma regular durante estos nueve años, asciende a una suma de 33 millones por año que, dividida por la cantidad de posibles infectados chagásicos (estimada en 24 millones), resulta en una inversión de 1,30 dólares por individuo chagásico y por año. Si esto involucra sólo la lucha contra el vector y queda todo lo referente a los problemas que trae la enfermedad, la diferencia entre lo necesario para los individuos chagásicos y lo destinado para ellos no sólo es abismal sino que se convierte en irrisoria.

De nuestra experiencia diaria surge que poco o nada es lo que le llega al afectado, sea portador o enfermo, por lo que consideramos que se necesita un cambio radical en la política asumida hasta el momento en este tema[7,8].

En el Cuadro 2 se sintetizan los principales aspectos en los que está involucrado el Estado.

2. Investigadores. La ciencia y sus principales agentes del conocimiento científico, los investigadores, han proporcionado grandes adelantos en la comprensión de los múltiples aspectos de la enfermedad de Chagas.

Esto ha contribuido a incrementar, en una dimensión importante, el acervo del conocimiento de los factores involucrados en el desarrollo de la endemia chagásica, desde la ecología y epidemiología del vector, pasando por la biología del parásito, hasta el diagnóstico, estudio y tratamiento del paciente. Por lo tanto, en la actualidad sabemos mucho más sobre la enfermedad, en todos sus aspectos, que lo conocido en décadas pasadas; y mucho ha tenido que ver, en este sentido, el aporte científico de los investigadores de distintas disciplinas[9,10].

Sin embargo, existe una brecha muy grande entre este progreso en el conocimiento y su aplicabilidad en el paciente chagásico, ya sea este sólo serorreactivo "portador" o enfermo, dado que la mayoría de los programas y proyectos de investigación lo incluyen casi tangencialmente.

De manera que, a nuestro entender, se establecen tres rasgos distintivos que enmarcan la investigación de la enfermedad de Chagas en un funcionamiento circular que ha beneficiado a algunos grupos en perjuicio de otros, y en muchos casos sin beneficios directos para los pacientes chagásicos.

a) *Otorgamiento de subsidios y becas*. En la mayoría de los casos no ha existido una información abierta y una accesibilidad democratizada a las posibilidades de competir por el logro de apoyo económico, habiéndose privilegiado generalmente a los grupos de investigadores allegados al poder.

b) *Continuidad en la línea de investigación*. Los logros científicos han pasado más por su aceptación en las revistas especializadas que por su valor práctico de aplicación en la enfermedad.

c) *Utilidad en el paciente chagásico*. En la mayoría de los casos los pacientes han estado al margen de los beneficios científicos debido a que muchos de los aportes han sido logrados por las ciencias básicas, con la consecuente escasa aplicabilidad, y en el caso de investigaciones médicas, por la falta de recursos económicos para usarlos.

De manera tal que, más allá de las buenas inten-

CUADRO 1
Realidad de la enfermedad de Chagas. Factores intervinientes



CUADRO 2
1. ESTADO
Principales aspectos en que se encuentra involucrado el Estado

⇒ Enfermedad de la pobreza.
⇒ Pobreza estructural.
⇒ Carencia de necesidades básicas.
⇒ "Rancho" en zona endémica.
⇒ "Villa miseria" en la ciudad.
⇒ Bloque histórico-hegemónico.
⇒ Funcionarios anquilosados en el poder.
⇒ Modelo vertical.
⇒ Modelo descentralizado horizontal.
⇒ Falta de presupuesto.
⇒ Municipalización del problema.
⇒ Datos oficiales "sospechosos".
⇒ Gastos "sospechados" de corrupción.

ciones de los investigadores, ha existido un divorcio entre la tarea científica y su aplicabilidad concreta en beneficio del paciente chagásico.

Por lo tanto, en el futuro no sólo deberán replantearse las líneas de investigación sino también el impacto real que tiene sobre el enfermo chagásico todo el dinero que se invierte investigando en su nombre.

En el Cuadro 3 se esquematiza la problemática planteada con respecto a los investigadores y el paciente chagásico.

3. Médicos. Lamentablemente debemos decir que los médicos son los grandes desertores de esta enfermedad, en especial en los últimos veinte años. Sería demasiado extenso analizar las causas de esta posición, al menos indiferente, con respecto al problema que nos ocupa; sin embargo, si tuviésemos que elegir, diríamos que la principal causa es la económica.

La situación de pobreza y aún de indigencia del afectado chagásico se convierte en un factor decisivo, no sólo económico y social, sino también psicológico y cultural, con respecto al abandono y al desinterés de la mayoría de los médicos. Obviamente, siempre hay excepciones; pero no alcanzan a formar un "cuerpo de reacción" para modificar esta realidad.

El famoso refrán *todo lugar que no se ocupa, lo ocupan otros* es aplicable a esta situación generada por el desinterés médico; por eso en muchos de los puestos de decisión clave de las políticas sanitarias para los pacientes chagásicos encontramos a bioquímicos, biólogos, químicos, ingenieros, licenciados en economía, etcétera. No se trata de analizar ni comparar si ejercen esa función mejor o peor de lo que podría hacerlo un médico, sino de tener en cuenta el enfoque con el que trabajan. Precisamente éste es el problema, dado que la enfermedad de Chagas termina siendo un padecimiento cuyo principal protagonista es el paciente, especialmente el enfermo chagásico con cardiopatía avanzada[11,12]. Por lo tanto, es un problema médico que, por la exclusión del plantel médico, no tiene el paradigma médico como modelo necesario para llevar a cabo políticas de salud que recaigan en forma directa sobre los enfermos.

La modificación de esta situación debe comenzar en la Facultad de Ciencias Médicas, delineando un perfil médico más comprometido con los problemas sociales de la salud de nuestros pueblos latinoamericanos, para formar un médico que no se deje atrapar por los "cantos de sirena" del mercado capitalista salvaje, que sólo privilegia las enfermedades de los que tienen mayor poder adquisitivo, y debe culminar en sociedades científicas que apoyen todo tipo de tarea asistencial y científica que involucre a pacientes con enfermedades de la pobreza.

En el Cuadro 4 se resumen los puntos negativos del comportamiento médico en general.

4. Portadores chagásicos. Llamamos así a los pacientes serorreactivos para enfermedad de Chagas que no tienen evidencia clínica ni por estudios complementarios de rutina, tanto cardiológicos como digestivos, de alteración alguna.

A este grupo pertenece la mayoría de los pacien-

CUADRO 3
2. INVESTIGADORES
Problemática planteada con respecto a los investigadores y el paciente chagásico



CUADRO 4
3. MEDICOS
Puntos negativos del comportamiento médico respecto a la enfermedad de Chagas

NO	son formados en la Facultad para enfermedades de la pobreza.
NO	les interesa esta enfermedad por no ser rentable.
NO	tienen ingerencia en las decisiones políticas del Chagas.
NO	forman parte de los profesionales en el círculo del poder.
NO	son capaces de modificar el concepto de "cenicienta" de esta enfermedad en las Sociedades científicas.
NO	presionan a la industria farmacéutica para que se investigue en medicamentos específicos para el tratamiento.
NO	atienden enfermos chagásicos.

tes chagásicos, calculándose entre el 70% y el 80% los individuos que cursan la etapa indeterminada de la enfermedad, con una sobrevida similar a la población general[13,14]. Sin embargo, pese a no presentar anormalidades que justifiquen el rótulo de enfermos, tienen las reacciones serológicas positivas para Chagas, lo que en la práctica significa, lisa y llanamente, la inaccesibilidad laboral[7,8].

En la actualidad la serología reactiva para Chagas motiva el rechazo encubierto para obtener un trabajo estable. En nuestro país, la ley 22.360, en su artículo 7°, obliga a la determinación de la serología para Chagas como requisito prelaboral[15] y, si bien debería realizarse un ECG y una Rx de tórax complementarios para justificar el rechazo, en la práctica habitual la simple serología positiva motiva la no aceptación para el empleo, aunque no existan evidencias de enfermedad clínica.

Obviamente el motivo del rechazo no es informado. El criterio patronal es que entre dos postulantes, uno chagásico y otro seronegativo, es preferible optar por este último ante la *posibilidad* de que el chagásico desarrolle la enfermedad.

¿Por qué no se ha podido modificar este criterio discriminatorio? Simplemente porque la población de pacientes chagásicos no tiene peso político como grupo organizado para cambiar las normas vigentes, siendo mucho más poderoso el grupo empresarial que mantiene esta ley, verdadero resabio del autoritarismo militar.

Estos individuos que no son admitidos en la esfera laboral se convierten en desocupados que, para poder tener un mínimo salario que les permita sobrevivir y dado que la mayoría tiene una escasa instrucción escolar, deben realizar trabajos informales durante toda su vida. Esta situación de changarines forzosos los somete a los peores tipos de trabajo[16,17].

Como muestra de la dicotomía entre la realidad del paciente que padece la enfermedad de Chagas y la actitud de los médicos y otros profesionales de salud junto a los investigadores, se observa que, pese a que la mayoría de estos últimos conoce el problema que soportan los serorreactivos para Chagas, poco se ha hecho para revertir esta discriminación laboral. Es más: entre los grupos que detentan el poder en las decisiones estatales sobre esta enfermedad muchos sostienen que es mejor seguir manteniendo este artículo de la ley como una manera sencilla y práctica para detectar chagásicos a pesar de que genera una situación de marginalidad y discriminación.

Esta cultura de la pobreza en la que se debaten los portadores chagásicos no sólo los condiciona a realizar las peores tareas "en negro" sino que, al no tener trabajo registrado de acuerdo con las normas legales, no tienen cobertura social ni acceso al sistema de salud[18,19].

Por otro parte, la contradicción existente entre la ausencia de enfermedad y el rechazo laboral, genera una disociación en la interpretación del problema por parte de estos individuos, de manera tal que, aunque no presenten alteraciones orgánicas, comienzan a manifestar síntomas inespecíficos, producto de trastornos psicológicos, en especial cuadros depresivos que se instalan como consecuencia del rechazo reiterado al que están expuestos.

En el Cuadro 5 se esquematiza esta situación.

5. Enfermos chagásicos. Son aquellos pacientes en quienes se evidencia un daño orgánico, en especial a nivel cardíaco, aunque también pueden tener trastornos digestivos y alteraciones neurológicas, sobre todo cuadros de disautonomía.

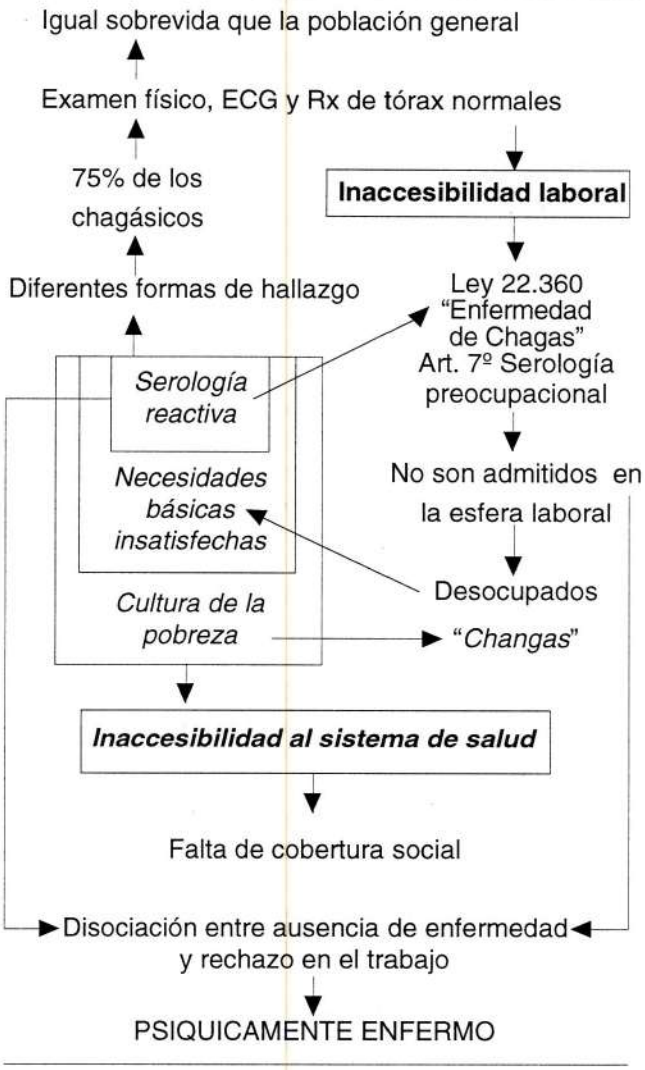
Este grupo de pacientes, constituido por entre el 20% y el 30% de la población chagásica, presenta como patología determinante la miocardiopatía chagásica crónica[9-14].

Esta enfermedad y las complicaciones de su evolución natural, en especial la insuficiencia cardíaca y las arritmias ventriculares graves, condiciona un elevado costo en la atención médica. La gran mayoría de estos enfermos carece de cobertura social de salud, y sin embargo requieren internaciones, muchas veces reiteradas, con el empleo de tratamientos prolongados. Obviamente el hospital público es el que ha absorbido estos costos, aunque frecuentemente no alcanza a cubrir las necesidades de estos enfermos, como en el caso de los marcapasos definitivos y los cardiodefibriladores implantables[18,19].

En el caso de que los pacientes deban rehabilitarse y continuar con un tratamiento ambulatorio, el precio de los medicamentos y del pasaje en colectivo para concurrir a los controles hacen imposible el seguimiento. De manera que el paciente chagásico se convierte en una víctima, no sólo de su enfermedad producto de la pobreza, sino también de un sistema que no puede brindarle las posibilidades de estudio, control y tratamiento que su enfermedad requiere, como consecuencia de los altos costos y la situación de indigencia económica en que vive[20,21].

Así se cierra un círculo vicioso perverso en el que se pone en evidencia la injusticia en la que se debaten los individuos pobres con enfermedad de Chagas en el sistema de mercado neoliberal del capitalismo salvaje, abandonados por un Estado desertor. Nacen en estado de extrema indigencia, con necesidades básicas insatisfechas, en ranchos miserables

CUADRO 5
4. PORTADORES CHAGASICOS
Situación de los portadores chagásicos



infestados de vinchucas parasitadas; luego, no consiguen trabajo por su situación de "chagásicos", sufriendo la marginación provocada por leyes discriminatorias en su "aplicación práctica"; deben sobrevivir realizando tareas laborales en las condiciones más indignas y sometidos a los peores esfuerzos físicos, que condicionan un posible deterioro en su salud, terminando, en muchos casos, en una miocardiopatía que no puede ser aliviada por la inaccesibilidad al sistema de seguridad social y los altos costos del tratamiento.

En el Cuadro 6 se esquematiza la problemática de los enfermos chagásicos.

6. Sociedad. Desde el punto de vista práctico, para entender la problemática de la enfermedad de

Chagas en la sociedad la dividiremos en tres sectores protagónicos, a saber:

a) *Individuos chagásicos*. Son aquellos que presentan serología reactiva para Chagas, ya sean portadores o enfermos.

b) *Gente común*. Son aquellos que incluso ignoran qué es la enfermedad de Chagas.

c) *Funcionarios públicos*. Son aquellos que deben tener alguna participación en los distintos niveles del poder político.

Estas tres grandes divisiones nos sirven para explicar los diferentes caminos por los que se llega a "negar" la enfermedad.

Los *chagásicos*, procedentes en su mayoría de zonas endémicas donde habitan en ranchos, tienen escaso conocimiento del problema de la vinchuca y de la enfermedad que puede transmitir, debido a la poca instrucción y a la mínima difusión que se le ha dado históricamente a este problema. La mayoría de estos individuos emigran desde las zonas rurales a las grandes ciudades en busca de trabajo y mejores posibilidades de vida. Una vez en la ciudad, toman conciencia del problema de la enfermedad de Chagas cuando se detecta la serología positiva en cualquier examen de admisión laboral. Ahí comienza el peregrinaje en busca de solución a sus problemas relacionados con el Chagas, como son la necesidad de trabajo de cualquier tipo para subsistir, la aclaración de qué clase de "problema" es el Chagas y el asentamiento en una vivienda estable, solo o con la familia. La resultante de esta situación es la realización de "changas" ocasionales de todo tipo, la ubicación en "villas miseria", y el ocultamiento del Chagas que es el "gran culpable" de esta situación de marginalidad laboral y social[22-24].

Otro de los problemas que debe ser tenido en cuenta en esta población chagásica es la posibilidad de transmisión no vectorial, a partir de transfusiones, trasplantes y, muy especialmente, la vía transplacentaria, en el caso de las madres chagásicas que ignoran su padecimiento, que puede dar origen a un Chagas connatal[25-27].

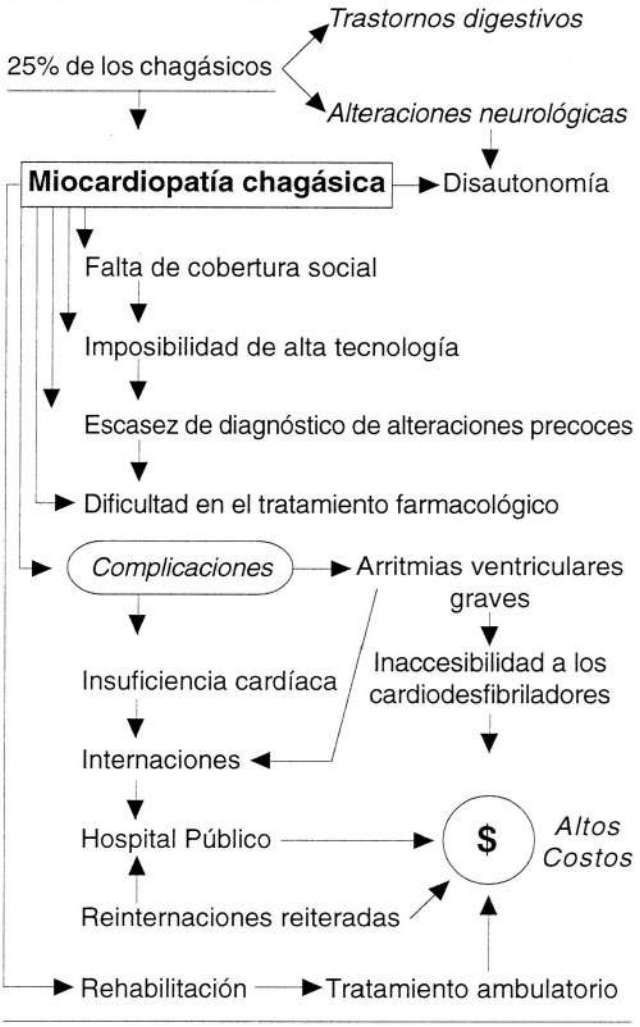
En el otro extremo de la situación social se encuentra la *gente común*, en su mayoría habitante de grandes ciudades exentas de vinchucas, para la cual la enfermedad de Chagas es sólo una anécdota de individuos pobres que viven en ranchos muy lejanos. Con motivaciones y pautas culturales diferentes, manifiesta una total indiferencia ante esta enfermedad. En algunos casos aislados puede tomar conciencia de esta problemática por algún contagio ocasional de familiares o conocidos.

El último sector de este análisis lo constituyen los *funcionarios públicos*, de cualquier orden y lugar, que deben ocuparse del "problema Chagas". Entre ellos parecería haber un consenso tácito de

CUADRO 6

5. ENFERMOS CHAGASICOS

Situación de los enfermos chagásicos



que *el Chagas está totalmente controlado*, pese a que muchas veces los datos oficiales no coinciden con las investigaciones científicas que evidenciarían que el problema está lejos de ser resuelto[2,3].

Como puede apreciarse, caminos diferentes convergen en una situación socialmente generalizada de "preferir no hablar del Chagas", lo que constituye no sólo una actitud indiferente sino una verdadera *negación* de la enfermedad. En el Cuadro 7 se esquematizan los aspectos señalados.

7. Medios de comunicación. Los distintos medios de comunicación, tanto escritos (diarios y revistas) como orales (radio) y visuales (televisión), se han caracterizado por marginar al verdadero protagonista de esta historia, que es el *gran olvidado*: el paciente chagásico.

Todos estos medios han dejado de lado, entre otras cosas, dos aspectos fundamentales, que son:

a) Información seria y precisa *para* el paciente chagásico.

b) Participación *del* paciente chagásico, para que pueda dar cuenta de sus problemas relacionados con la enfermedad y del estado de marginación y olvido en el que vive.

Estando ausente el paciente, ¿quiénes han ocupado su espacio?

Indudablemente, este espacio ha sido utilizado, especialmente en la prensa escrita (sobre todo en los diarios), por dos protagonistas fundamentales en la toma de decisiones y líneas de acción de lucha contra esta enfermedad: los políticos y funcionarios, por un lado, y los científicos e investigadores, por el otro.

Pese a las diferentes tareas que realizan y a los distintos ámbitos en los que se desenvuelven, se han caracterizado, en general, por priorizar mensajes optimistas, llenos de datos subjetivos, incluso enmarcados en soluciones "fantásticas", con gran contenido individualista, y delimitando áreas de intereses muy acotados.

Esto ha conducido a que, en muchos casos y tanto desde la política como desde la ciencia, aparezcan protagonistas con un personalismo excesivo que utilizan la enfermedad de Chagas para determinados intereses particulares, a veces con un trasfondo económico, de dudosa utilidad para el paciente chagásico.

En definitiva, una enfermedad social, cuyos mayores requerimientos se enmarcan en la atención primaria y grupos de riesgo, con el paciente chagásico como eje del problema (lo cual debería ser destacado reiteradamente en los medios de comunicación) ha pasado a tener, para la prensa, tres connotaciones fundamentales:

1) El tema no existe o bien ocupa muy poco espacio.

2) La problemática del Chagas es algo totalmente controlado que sólo requiere mantener las acciones.

3) La enfermedad de Chagas deberá abordarse desde la biología molecular.

Prueba de esto es el programa *Chagas' Space*, con la investigación del genoma del *Tripanosoma cruzi* en el espacio, cuyo costo inicial ha sido de cinco millones de dólares[28].

Evidentemente atraen más a la prensa y sus lectores las noticias referentes a la investigación del parásito realizada en una cápsula espacial que el sufrimiento cotidiano de millones de chagásicos que viven en ranchos y en villas miseria, sin poder acceder a un trabajo digno ni costearse la atención médica cuando están enfermos, aunque sean asistidos en hospitales públicos[29,30].

CUADRO 7
6. SOCIEDAD
El rol de la sociedad en la problemática del paciente chagásico



Obviamente no debemos olvidar que la pobreza no convoca, y menos aún lo hacen las enfermedades relacionadas con ella, dado que, no sólo no generan *rating* sino que, para el medio de comunicación que se ocupara de la enfermedad de Chagas de manera adecuada a la realidad, el tratamiento del problema significaría el rótulo de "izquierdista".

Por esta razón, la enfermedad de Chagas o bien no se difunde o, en realidad, lo que se manifiesta de ésta en los medios de comunicación lleva implícito el sesgo de los *conflictos de intereses* de los grupos de poder, tanto políticos como científicos.

En el Cuadro 8 se esquematizan los distintos aspectos atinentes a los medios de comunicación.

8. Industria farmacéutica. La industria farmacéutica es otro de los grandes ausentes en la lucha contra esta enfermedad.

La idiosincracia de la enfermedad de Chagas como afección de la pobreza ha sido un factor determinante para que los laboratorios encargados de la investigación de fármacos que eliminen el parásito del organismo no tengan interés en desarrollar nuevas drogas, de manera que se siguen empleando medicamentos, utilizados desde la década del 60, que presentan efectos adversos en alrededor del 30% de los pacientes[31-36]. Tal el caso del nifurtimox y el benznidazol, que no lograron superar las condiciones de admisión de la FDA (*Federal Drug Administration*) de los Estados Unidos debido a sus innumerables efectos indeseables[31].

A esta situación se agregan las dudas que aún hoy persisten, pese a la obtención de algunos buenos resultados, sobre el empleo masivo de la medicación antiparasitaria en las etapas indeterminada y crónica.

El desinterés, la toxicidad y las incógnitas sobre la utilidad de estos fármacos ha marcado la tendencia hacia el limitado empleo de los medicamentos anti-*T. cruzi* en los pacientes chagásicos sin parasitemia comprobada, con la excepción de su utilización por parte de algunos grupos de investigadores que los emplean teniendo como único diagnóstico la serología reactiva[37].

Con referencia a este último aspecto, debemos señalar la dificultad en atribuirle la curación definitiva dado que la serología persiste positiva, la parasitemia nunca pudo ser determinada y la evolución natural de la enfermedad es del 2% por año. De manera tal que el concepto de la falta de progresión en las alteraciones electrocardiográficas como indicio determinante de la curación puede ser una apreciación falaz, dado que el 80% de la población chagásica permanece en estas condiciones, sin progresión de la enfermedad, en forma espontánea y sin tratamiento alguno[11-14].

Otro aspecto también controvertido es la eficacia de estas drogas en la eliminación del parásito en su fase intracelular, dada su escasa penetración tisular, no así el éxito comprobado de la terapéutica durante la fase circulante del *T. cruzi*[34].

Por lo tanto, el tratamiento antiparasitario de la enfermedad de Chagas sigue siendo una asignatura pendiente que hace indispensable la investigación y el desarrollo de mejores fármacos, especialmente en lo referente a la poca o nula toxicidad y a resultados seguros, sobre todo en las etapas indeterminada y crónica.

La industria farmacéutica es la principal responsable de este déficit y no puede considerarse una excusa válida la escasa rentabilidad de la enfermedad. Aún en una sociedad de mercado, con un Estado desertor de sus obligaciones, deberían existir mecanismos de presión impositiva o leyes que determinen un compromiso ineludible de los laboratorios en la investigación de enfermedades de afectación masiva, aunque sólo involucren a la población más pobre.

CUADRO 8

7. MEDIOS DE COMUNICACION

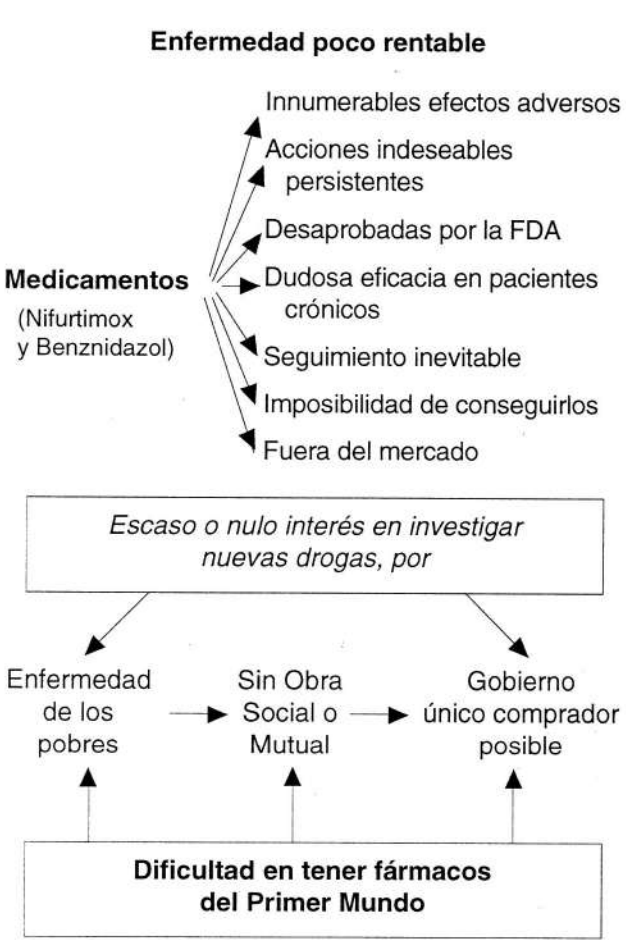
Aspectos atinentes a los medios de comunicación



La comunidad científica en general y los médicos en especial no pueden conformarse con el empleo de fármacos de tan elevada toxicidad y se debe considerar una obligación más en el proceso de atención médica el presionar ante la industria farmacéutica para que se continúe investigando y se desarrollen nuevas drogas más eficaces y con mínimos efectos adversos. Creer que los laboratorios se interesarán espontáneamente en desarrollar drogas para enfermedades de la pobreza es una ingenuidad peligrosa, que incursiona en la apatía y en la indiferencia, sinónimos de complicidad para que nada cambie y sigamos empleando medicamentos de pésima calidad.

En el Cuadro 9 se esquematizan los aspectos señalados anteriormente.

CUADRO 9
8. INDUSTRIA FARMACEUTICA
La industria farmacéutica y la enfermedad de Chagas



CUADRO 10
CONCLUSIONES
Realidad de la enfermedad de Chagas

1. ***Estado*** que monopoliza las decisiones y acciones en base a sus propias cifras.
2. ***Investigadores*** que están más preocupados por renovar sus subsidios y becas.
3. ***Médicos*** desertores de la enfermedad.
4. ***Portadores chagásicos*** excluidos y discriminados del sistema, especialmente laboral.
5. ***Enfermos chagásicos*** desatendidos por su marginalidad económica y social y los altos costos.
6. ***Sociedad*** indiferente a una enfermedad negada en todos los ámbitos.
7. ***Medios de comunicación*** ausentes o bien con notas politizadas y sensacionalistas.
8. ***Industria farmacéutica*** desinteresada en mejorar una enfermedad de pobres.

En conclusión, el ABC de la realidad de la enfermedad de Chagas está determinado por una serie de factores intercurrentes; según nuestro entender, los más importantes serían los anteriormente señalados que se resumen en el Cuadro 10.

Todos estos factores no pueden ser considerados en forma separada, dado que operan en conjunto, y no puede pensarse uno sin la acción del otro. De manera tal que se forma una red cuyo determinante sería la estructura social de la pobreza que "marca" a esta enfermedad. Esta misma pobreza ha determinado que el Chagas pase de ser una enfermedad "oculta" a una enfermedad "ocultada"[23,24], ignorada por casi todos, que tendría como paradigma "¿para qué ocuparse de ella?"

Esta respuesta la habría dado el propio Carlos Chagas cuando noventa años atrás expresó: "[...] Hable de ella y tendrá a todos en contra..." (Cuadro 11).

CUADRO 11
ENFERMEDAD DE CHAGAS, ENFERMEDAD OCULTADA



¿Para qué ocuparse de ella?

"[...] *Hable de esta enfermedad y tendrá a todos en contra. Más vale ocuparse de infusorios de batracios que no despiertan alarma a nadie...*" **Carlos Chagas**

90 años después esta realidad sigue vigente

PROPUESTAS PARA MEJORAR LA REALIDAD DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Independientemente de que la solución de los problemas anteriormente planteados debe encararse en cada uno de los ítems analizados, modificando esta realidad que afecta en forma directa al paciente chagásico, debemos aportar algún tipo de medidas que corrijan, en parte, la situación actual.

I. Ciencias del hombre y de la naturaleza

La problemática de la enfermedad de Chagas no puede enfocarse exclusivamente desde el punto de vista médico, y tampoco alcanza con la noción de la tríada ecológica-epidemiológica agente/vector/huésped.

En efecto, para entender la complejidad de este problema es necesario comenzar por el análisis del contexto antropológico social y cultural, incluido el hábitat demográfico y el marco político-económico en el que se desarrolla, para lo cual debemos incluir otras ciencias como la antropología, la sociología, la ecología, la demografía, la política y la economía[38].

Sólo así podremos comenzar a interpretar el perfil bio-psico-social-cultural del enfermo chagásico, para lograr las acciones concretas más adecuadas.

A todo esto debe agregarse la casuística real del problema, con datos fehacientes, de manera tal que pueda trazarse un mapa, no sólo de la prevalencia serológica por provincias y municipios, sino también en relación con las condiciones de vida de la población afectada y las posibilidades de contagio por las diferentes vías conocidas.

Hecho esto estaremos en condiciones de implementar medidas concretas que, en general, deberán atender fundamentalmente al desarrollo de la comunidad afectada, abarcando los distintos niveles de prevención, organización sanitaria, atención integral del paciente chagásico y también a las posibilidades de inserción laboral, tanto del infectado "portador" como del enfermo chagásico.

En el Cuadro 12 se esquematiza lo señalado anteriormente.

II. Niveles de prevención

Los niveles de prevención, tanto primarios como secundarios y terciarios, son indispensables para la atención médica integral del paciente chagásico (AMIPACH).

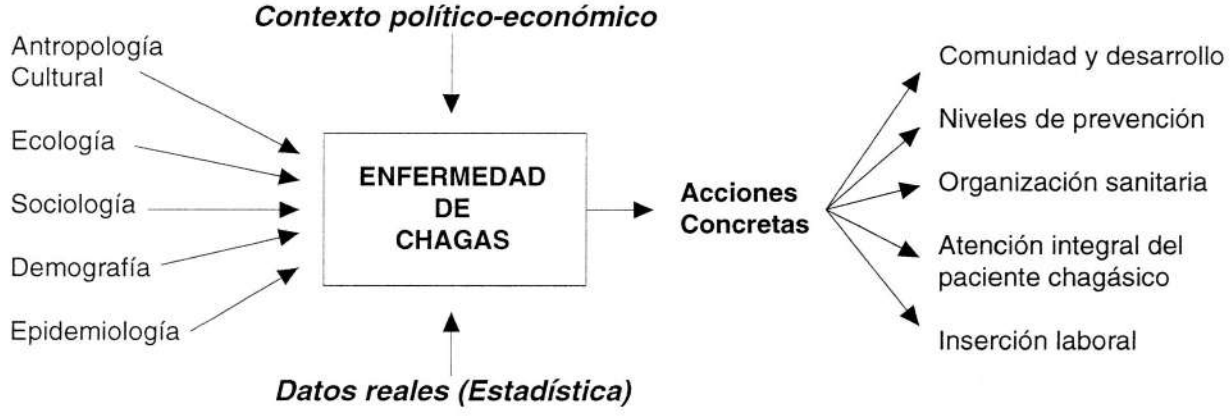
Esta deberá implementarse de manera tal que involucre todos los aspectos posibles, desde la forma de contagio, el diagnóstico, el estudio, el tratamiento y el seguimiento, hasta las eventuales complicaciones e incapacidades que afecten a cualquier paciente chagásico (Cuadro 13).

III. Enfoque integral del paciente chagásico

Para poder implementar con éxito el aporte de las ciencias del hombre en los distintos niveles de prevención deberá cambiarse la concepción tradicional médica con el clásico abordaje exclusivamente biológico, enriqueciéndolo con la interpretación psicosocial del problema del paciente chagásico. De este modo tendremos un análisis más completo, incluso mejorado por el aporte del trabajo interdisciplinario que nos ayudará a entender y resolver mejor los problemas de salud de la población chagásica[39].

En el Cuadro 14 se realiza un análisis comparativo de los dos niveles de abordaje posibles y la necesaria integración de ambos.

CUADRO 12
EL APORTE DE OTRAS CIENCIAS PARA LA CONCEPCION HOLISTICA
DEL PROBLEMA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



CUADRO 13
NIVELES DE PREVENCION EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS APLICADOS A AMIPACH

I) **Prevención primaria**

—*Promoción*
Nutrición
Mejorar el nivel de vida
Educación sobre la enfermedad de Chagas

—*Protección específica*
Lucha contra el vector
Mejorar la vivienda
Control de los Bancos de sangre
Evitar otras formas de contagio

II) **Prevención secundaria**

—*Diagnóstico precoz y tratamiento oportuno*
Detección y tratamiento precoz de Chagas agudo y congénito
Seguimiento de pacientes con Chagas indeterminado
Prevenir las complicaciones cardíacas en el Chagas crónico

—*Limitación de la incapacidad*
Control y tratamiento de las complicaciones
Evitar la muerte
Reinserción en la esfera laboral

III) **Prevención terciaria**

—*Rehabilitación*
Accesibilidad a la cobertura médica y social
Seguimiento de pacientes en riesgo
Terapia ocupacional

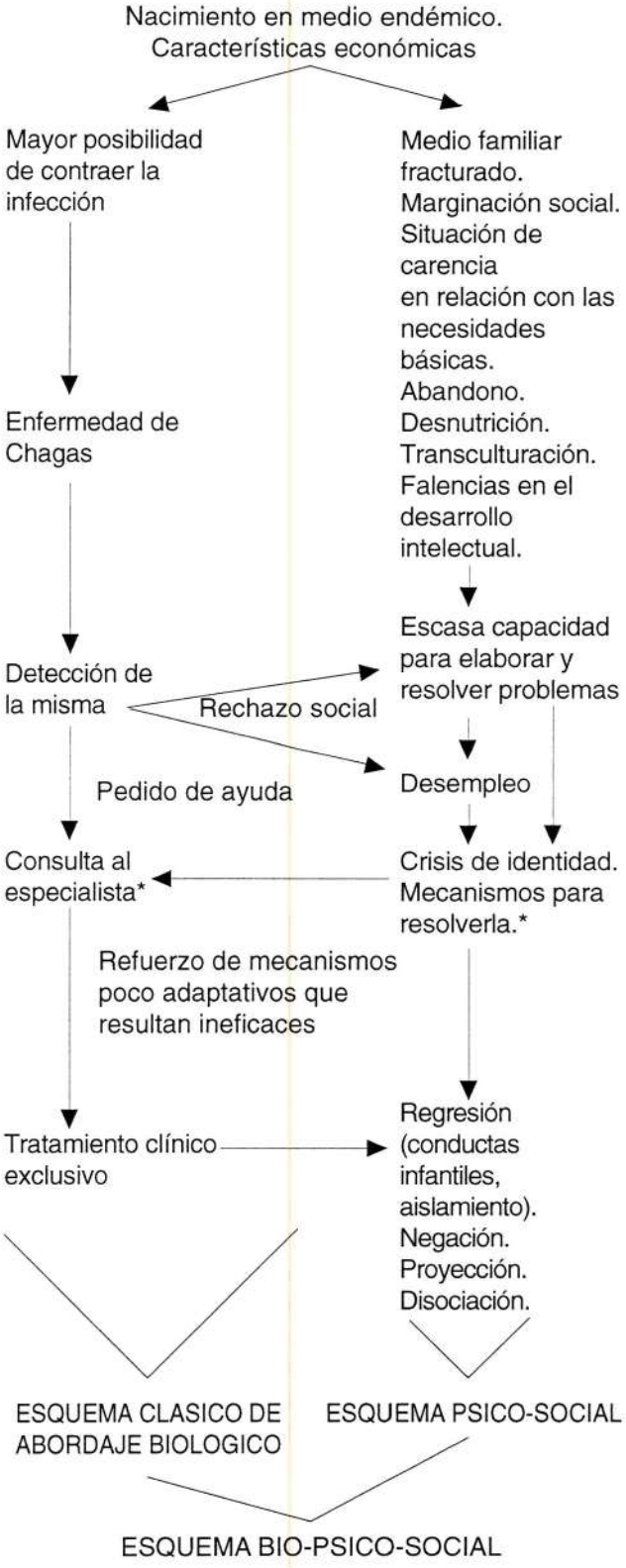
IV. Atención médica integral del paciente chagásico

Para posibilitar la AMIPACH, debemos tener un centro de estudio y control de pacientes con enfermedad de Chagas (CECPEC) en el cual el consultorio de Chagas deberá actuar como un pilar indispensable para ejecutar el resto de las tareas, teniendo en cuenta que será la vía de acceso fundamental para la mayoría de los pacientes. De esta forma se podrán integrar la teoría y la práctica, para la difusión de la problemática del Chagas que, en este caso, saldrá del ámbito del consultorio, impulsada por el CECPEC, para formar parte del aporte que se puede brindar a la comunidad en los distintos niveles (Cuadro 15).

V. Inserción laboral

La problemática laboral condicionada por la sola presencia de serología reactiva para Chagas es un

CUADRO 14
ENFOQUE INTEGRAL DEL PACIENTE CHAGASICO



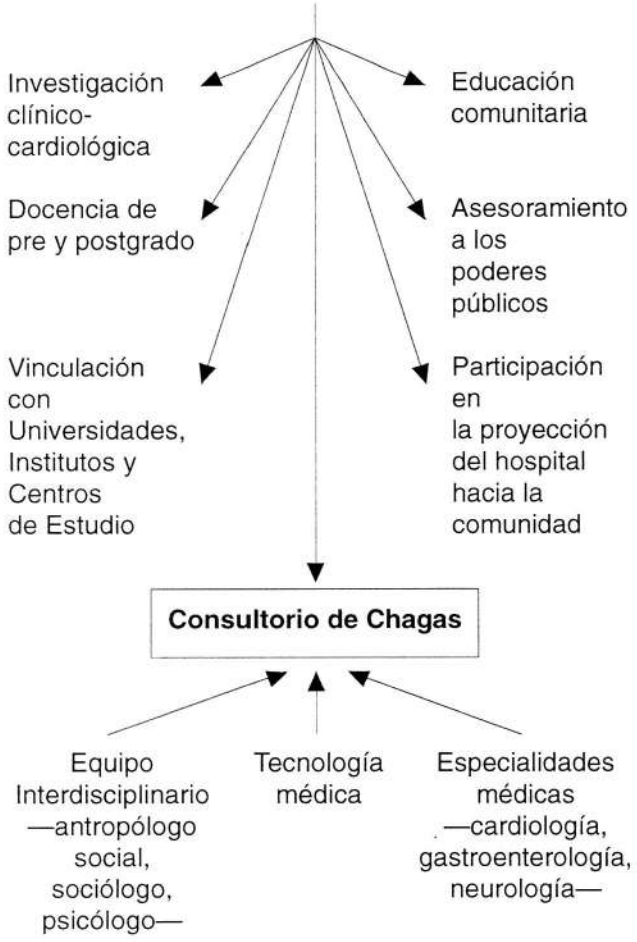
* Niveles en los cuales el trabajo interdisciplinario puede ayudar al paciente

CUADRO 15

ATENCION MEDICA DEL PACIENTE CHAGASICO - AMIPACH

ESQUEMA PRACTICO

CECPEC
Centro de Estudio y Control
de Pacientes con Enfermedad de Chagas



conflicto aún mayor para el paciente chagásico que la misma enfermedad.

Teniendo en cuenta la ley 22.360, actualmente en vigencia, que, como señalamos anteriormente, funciona en la práctica como un mecanismo de selección y discriminación laboral, aunque el espíritu de la ley no lo haya especificado así, la obligación médica está en determinar fehacientemente quiénes pueden y quiénes están incapacitados para trabajar[16,17,40].

Para tal fin es necesario realizar los estudios clínico-cardiológicos completos a todo paciente chagásico, con el fin de determinar patología subclínica atribuible a la enfermedad de Chagas y para evaluar la capacidad funcional[13,14].

Siguiendo este razonamiento, en el Cuadro 16 elaboramos el diagrama de flujo de evaluación laboral en los pacientes chagásicos.

Evidentemente, queda mucho por señalar como posibilidades de acción en una enfermedad que se debate en la marginación y el olvido social. Sin embargo, pese a todas las dificultades, la toma de conciencia de que esta enfermedad existe es un buen comienzo para intentar cambiar la historia de millones de chagásicos, víctimas de una enfermedad de la pobreza.

SUMMARY

THE OTHER SIDE OF CHAGAS' DISEASE

The problematic of Chagas' disease exceeds the bio-psycho-social framework, as it involves the economical and political powers; that's why it passes to be not only a traditional illness of the poor people, but a paradigm of hiding and exclusion mechanisms as a mean of social and labour discrimination.

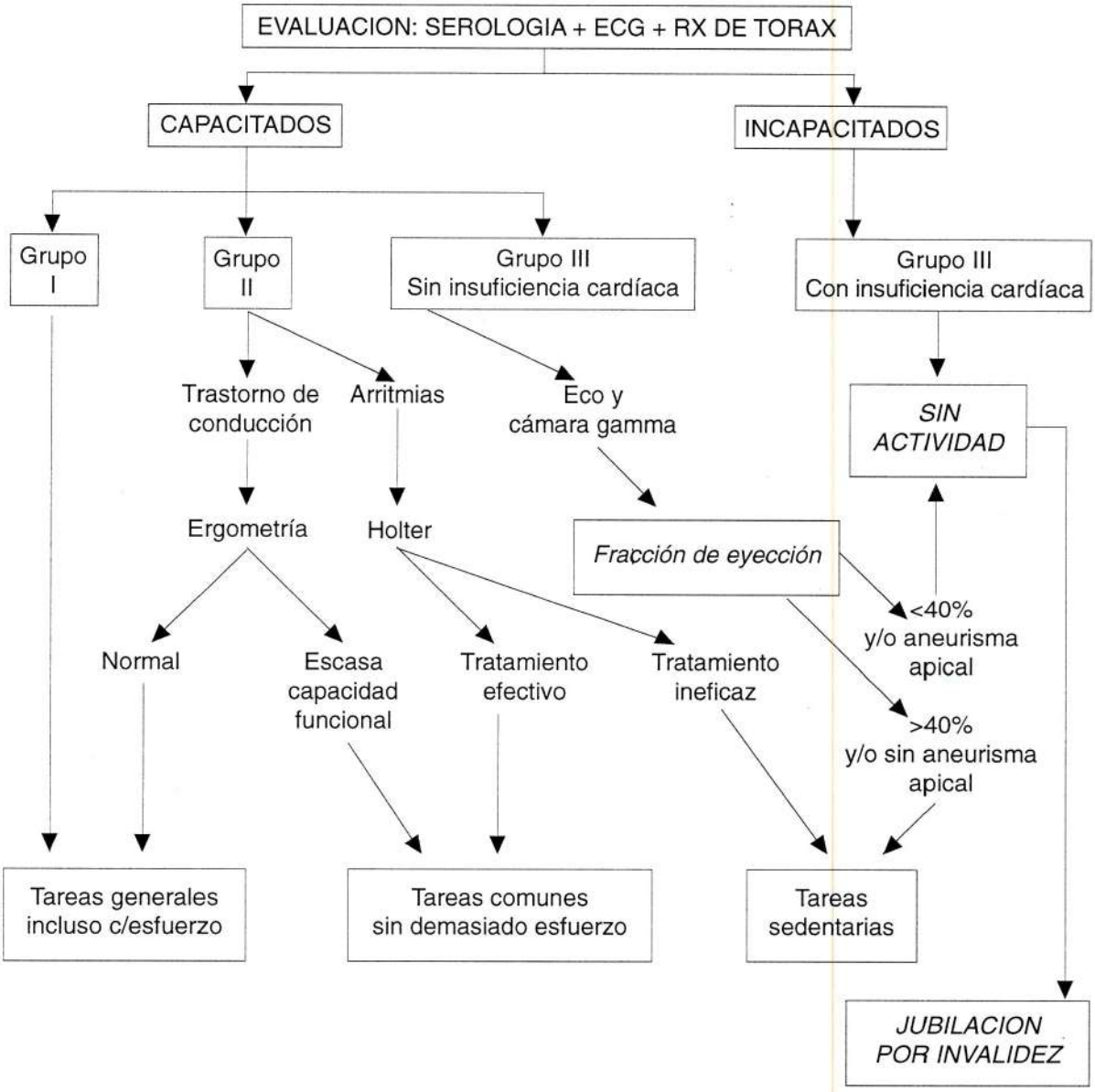
In this reality several factors take part, that is to say: the State, the investigators, the medical doctors, the serological chagasic carriers, the patients with Chagas' disease, the media, the society and the pharmaceutical industry. They all contribute in one way or another to maintain the indifference about finding a definite solution to the problem.

The dominant feature is the attempt of each sector to privilege their own conflicts of interest, in such a way that a whole community work, where the knowledge and power are at the service of the poor people: those who live on the fringe of society, social have-nots, who suffer the illness are excluded.

The State, occupying itself through its functionaries in minimize the problem; the investigators, with their attitude of giving priority to their grants and allowances; the medical doctors, having no interest in an illness that affects poor patients; the serological chagasic carriers, hiding their situation owing to their experiences of labour exclusion, the chagasic patients without a system of social protection; the indifferent society, the media absent, and pharmaceutical industry neglecting the investigation of new drugs on account of their poor profitability, form the range of failure and constitute the determinant factors to perpetuate this disease.

That's why we must face a task together, where the actions are implemented in concrete measures which will strengthen the development and the participation of the community, also involving other sciences such as antropology, sociology, psychology, ecology, politics and economy. Covering all levels of prevention, focusing integral medical attention of

CUADRO 16
CHAGAS E INSERCION LABORAL



the chagasic patient, implementing centres of study and control of Chagas' disease in all its aspects, specially in the labour insertion, modifying the situation of marginality and forgetfulness suffered by millions of chagasic, victims of an illness of the poverty, aggravated by its concealment.

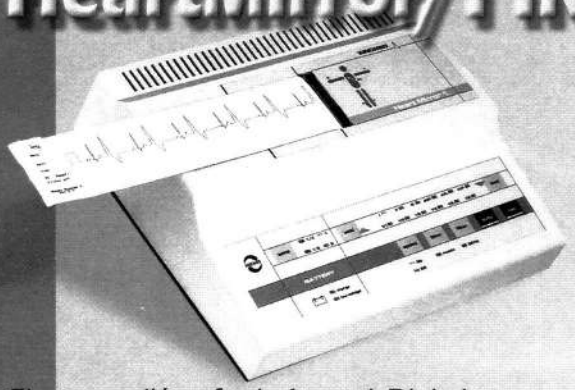
Bibliografía

1. Storino R, Auger S, Jörg M: ¿Cuál es la realidad de la enfermedad de Chagas en Argentina y en América? *Medicina (Buenos Aires) 57*: 513-516, 1997.
2. Schmuñis GA, Zicker F, Moncayo A: Interruption of Chagas' disease transmission through vector elimination. *Lancet 348*: 1171, 1996.
3. Moncayo A: Chagas' disease: a disease whose days are numbered. *Heart Beat 1*: 1-2, 1997.
4. Bar ME, Oscherov EB, Damborsky MP y col: Infestación doméstica por *Triatoma infestans* y prevalencia de seropositivos al *Trypanosoma cruzi* en un área rural del nordeste argentino. *Rev Soc Med Trop 29*: 549-555, 1996.
5. Morini JC, Berra H, Dávila HO, Pividori JF, Bottasso OA: Electrocardiographic alteration among first degree relatives with serologic evidence of *Trypanosoma cruzi* infection. A sibship study. *Mem Inst Oswaldo Cruz 89*: 371-375, 1994.
6. Schumis G: América Latina hace frente con éxito a la enfer-

medad del Mal de Chagas. *Consultor de Salud 228*: 11, 1999.
7. Auger S, Storino R: Realidad social y laboral del paciente chagásico. *Rev Arg de Medicina 1*: 7-10, 1998.
8. Storino R: Chagas: urbanización, desarrollo y discriminación. *Mundo Hospitalario 44*: 11, 1997.
9. Storino R, Milei J: Enfermedad de Chagas (Capítulo 1: Introducción). Ed. Mosby-Doyma, Buenos Aires, 1994.
10. Storino R, Milei J: Miocardiopatía chagásica crónica. Un enfoque para el clínico general (Capítulo 1: Introducción). Ed. Club de Estudio, Buenos Aires, 1986.
11. Storino R: Evolución natural y fisiopatogenia de la enfermedad de Chagas humana. Tesis de doctorado. Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Médicas, 1984.
12. Storino R, Milei J, Molina H: Estudio clínico, con métodos complementarios no invasivos e invasivos y correlación anatomopatológica de la enfermedad de Chagas. Detección de daño miocárdico en las etapas indeterminada y crónica. Premio Federico Guillermo Schlottman, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 1985.
13. Storino R, Milei J, Beigelman R, Ferrans V: Enfermedad de Chagas: 12 años de seguimiento en área urbana. *Rev Argent Cardiol 60*: 205-216, 1992.
14. Storino R, Auger S, Wojdyla D, Urrutia MI, Jörg M: Análisis descriptivo multivariado de la enfermedad de Chagas en 2.260 pacientes (Premio Fundación Dr. Pedro Cossio). *Rev Argent Cardiol 66*: 17-39, 1998.
15. Ley 22.360. Ley de prevención y lucha contra la enfermedad de Chagas. Boletín Oficial. República Argentina, 31/12/1980.
16. Marins N: Os chagasicos e as leis sociais. Arq Bras Cardiol 44: 369-372, 1985.
17. Marins N: Aspectos laborales. Legislación en la enfermedad de Chagas. *Rev Fed Arg Cardiol 17*: 251-254, 1988.
18. Storino R, Auger S, Jörg M, Leguizamón Palumbo J, Urrutia MI: Discriminación social y marginalidad laboral del paciente chagásico. *Rev Norte-Nordeste do Coraçao 45*: 8-21, 1998.
19. Storino R, Auger S, Jörg M, Leguizamón Palumbo J, Urrutia MI: La discriminación social y laboral del paciente serorreactivo para Chagas. Premio Oscar E. Alende. Colegio de Médicos, Distrito II, Prov. de Cuenos Aires, 1998.
20. Storino R: Luces y sombras del Chagas. Diario La Nación 13/8/97, 6ª Sección, pág. 3.
21. Basombrio MA, Schofield CJ, Rojas CL, del Rey EC: A cost-benefit analysis of Chagas' disease control in northwestern Argentina. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg 92*: 1-7, 1998.
22. Torres de Quinteros ZC, Troncoso MC, Bloch C y col: Infección chagásica y antecedentes migratorios en la población de villas de emergencia de Rosario. Cuadernos Médico-Sociales, 62: 1-16, 1992.
23. Schapira M, Mellino S: Representaciones y comportamientos de la población y de los centros de atención frente a la enfermedad de Chagas. Cuadernos Médico Sociales, 60: 39-48, 1992.
24. Schapira M, Mellino S: Migraciones y enfermedad de Chagas. A propósito del estudio antropológico en donantes de sangre. Cuadernos Médico Sociales, 58: 23-31, 1991.
25. Boggio G, Luppi I, Sánchez SM, Troncoso MC: Enfermedad de Chagas connatal en el Hospital Roque Saenz Peña de la ciudad de Rosario. Cuadernos Médico Sociales, 72: 25-46, 1995.
26. Meneghini MB, Schapira M: Subjetividad y cuidados de salud en la enfermedad de Chagas connatal. Cuadernos M°edico Sociales, 71: 39-53, 1995.
27. Aparicio S, Barrancos D, Jacinto C: Mujer campesina y representaciones sobre la enfermedad de Chagas. Cuadernos Médico Sociales 64: 55-72, 1993.
28. Chang-Diaz F: Misión Chagas. Revista Viva 84: 87, 1988, y El taxi espacial contra el Chagas. Lo nuevo (Suplemento de Ciencia, Tecnología y Salud) Diario Clarín 20/5/97, pág. 4-5.
29. Las vinchucas, el Chagas y la falta de médico. Diario La Voz del Interior (Córdoba) 10/9/94, págs 22-23.
30. Mal de Chagas, un flagelo en el norte cordobés. Diario La Voz del Interior (Córdoba) 7/9/98, pág. 18A.
31. Storino R: Diagnóstico y tratamiento. Enfermedad de Chagas, Cap. V. *Rev CONAREC 50*: 75-91, 1998.
32. Gallerano R, Sosa R, Meirovich C, Montrull H: Tratamiento de pacientes chagásicos con xenodiagnóstico positivo. Efectos de nifurtimox, benznidazol y allopurinol. *Rev Fed Arg Cardiol 14*: 119-123, 1985.
33. Cançado J, Marra UD, Mourão OG, Alvares JM, Oliveira H, Salgado A: Bases para avaliação do tratamiento específico da doença de Chagas humana segundo a parasitemia. *Rev Soc Bras Med Trop 7*: 155-166, 1973.
34. Ledesma O: Tratamiento de la infección chagásica aguda. *Rev Fed Arg Cardiol 17*: 232-233, 1988.
35. Cançado R, Brener Z: Terapéutica. *En*: Brener Z, Andrade Z (eds): Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. Guanabara Koogan, Río de Janeiro, Brasil, 1979.
36. Manigot D: Benznidazol y Chagas crónico. *Medicina (Buenos Aires) 44*: 105-106, 1984.
37. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E: Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and sereological evolution of patients with long term follow-up. *Am Heart J 127*: 151-162, 1994.
38. Barragán HL: Relaciones y utilidad de la epidemiología. *Rev Fac Ciencias Médicas UNLP 8*: 34-40, 1985.
39. Meeroff M, Candioti A: Ciencia, técnica y humanismo. Medicina Antropológica. Ed. Biblos, Buenos Aires, 1996, pp 185.
40. Rostagno HF: Una seria omisión: enfermedad de Chagas. Lamentablemente olvidada por la LRT. *Rev Empresalud 34*: 42-46, 1997.

ELECTROCARDIÓGRAFOS

HeartMirror/1 IKO



- Electrocardiógrafo de 1 canal. Digital.
- Sin agujas. Impresora térmica matricial. Autocero.
- Automático o manual. Detección audible de latido.
- Alimentación dual. Batería incorporada.
- Robusto y liviano (1.2 kg.). Maletín de transporte.
- Fácil de usar. Electrodos tipo "pinza".

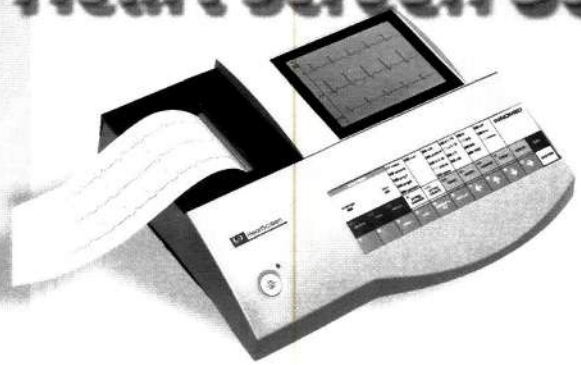
INNOMED

ISO 9001 SGS

EN 46001 SGS

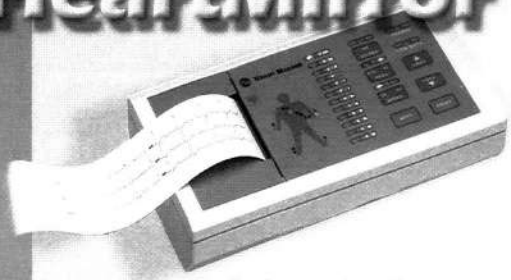
CE 0120

Heart Screen 80D



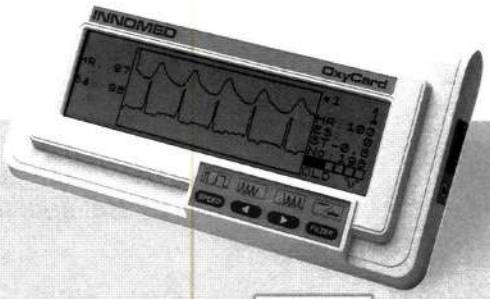
- Electrocardiógrafo de 3 canales. Digital.
- Adquisición simultánea de 12 derivaciones.
- Sin agujas. Impresora térmica matricial. Autocero.
- Automático o manual.
- Detección y registro de marca paso.
- Display para monitoreo de 3 canales.
- Software para mediciones e interpretación opcional.
- Canal de oximetría opcional. Conexión a PC opcional.
- Alimentación dual . Batería incorporada.
- Robusto, liviano (2.8 kg.). Maletín de transporte.
- Fácil de usar. Electrodos tipo "pinza".

HeartMirror 3D



- Electrocardiógrafo de 3 canales. Digital.
- Sin agujas. Impresora térmica matricial. Autocero.
- Automático o manual. Detección audible de latido.
- Display para monitoreo. Conexión a PC opcional.
- Alimentación dual. Batería incorporada.
- Robusto, liviano (800 g.). Maletín de transporte.
- Fácil de usar. Electrodos tipo "pinza".

Monitor OxyCard



- Monitor ambulatorio de ECG y Oximetría (mod. B).
- Pequeño y liviano. Memoria para 200 estudios.
- Electrodos integrados. Alta confiabilidad.
- Encendido automático con registro inmediato.
- Alarmas por F.C., nivel de ST y oximetría (mod. B).
- Cable paciente para monitoreo contínuo opcional.
- Conexión a PC opcional.



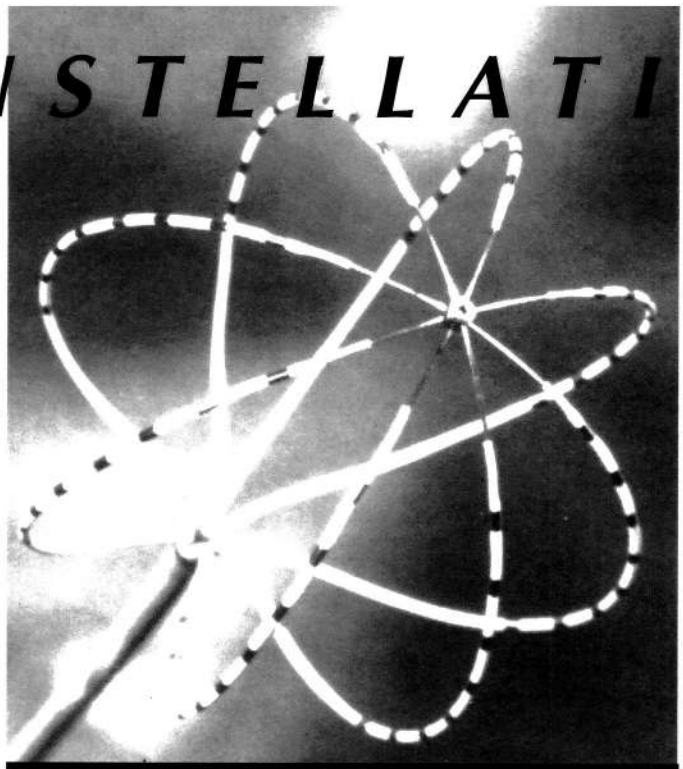
DIGIMED

INCREÍBLE PRECIO

Financiación - Tarjetas de Crédito

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
www.digimed.com.ar E-mail: info@digimed.com.ar

CONSTELLATION™



64-Electrode "Basket" Mapping Catheter

A Revolution in the Mapping and Ablation of Complex Arrhytmias

❖

Single Beat, "Full Chamber" Mapping,
Even for Unstable Arrhymias

❖

Assessing "Lines of Block"

❖

Pacing from Any Site on the Basket

❖

Up to 56 Simultaneous Bipolar Recordings (64 Unipolar)

❖

Ability to Perform Multiple Diagnostic Tests and
Integrate the Results

❖

Navigation of an Ablation Catheter
Relative to the Stable "Electrode Grid"

❖

Compatibility with Existing Recording Systems

Representante en Argentina de EP Technologies™ Boston Scientific Corporation

ULTRA-TECH S.A.

Av. Córdoba 2390 - 11 "A" (1120) Buenos Aires
Tel/Fax: 4953-1049 - Celular: 4447-6663

TECNOLOGIA MEDICA

SINDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ONDA Q ¿SER O NO INTERVENCIONISTAS EN SU MANEJO?

HECTOR LUCIARDI*, JUAN MUNTANER***, SOFIA BERMAN*, FERNANDO DE LA SERNA**, COSTANTINO COSTANTINI****

La incidencia de angina inestable e infarto sin onda Q ha crecido dramáticamente. Aún con la mejor aproximación terapéutica, la evolución continúa siendo pobre. La frecuencia de la mortalidad intrahospitalaria ha caído, pero el riesgo de muerte e infarto es aún alto en las 6 a 8 primeras semanas de admisión. Por lo tanto, es crítico que se realice precozmente la estratificación de riesgo en los portadores de síndromes coronarios agudos sin onda Q, o sin supradesnivel del ST. Los estudios VANQWISH y TIMI III-B sugirieron que la mayoría de los pacientes no se benefician con el manejo invasivo precoz de rutina. El estudio FRISC-II es el primer estudio de grandes dimensiones que muestra mejoría significativa en los puntos finales: muerte e infarto aisladamente o de manera combinada, tratados con una estrategia invasiva precoz comparada con una más conservadora. En el estudio FRISC-II, la frecuencia de muerte e infarto a 6 meses fue del 9,4% en el grupo tratado con estrategia invasiva *vs* el 12,1% en el grupo tratado con estrategia conservadora. Estos hallazgos difieren de lo encontrado en los estudios TIMI III-B y VANQWISH y podrían explicarse por diferencias en el tratamiento antianginoso y antitrombótico, el momento de los procedimientos, la proporción de procedimientos en cada grupo, la evolución tecnológica de los procedimientos y la baja mortalidad (2%) asociada con la cirugía de revascularización miocárdica en el estudio FRISC-II. Los estudios en marcha RITA-3 y TACTIS-TIMI 18, con la incorporación de los inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa en el tratamiento rutinario de los síndromes coronarios agudos, evaluarán la eficacia clínica de las estrategias conservadoras e intervencionistas en el manejo de los síndromes coronarios agudos. En realidad no sabemos si hemos alcanzado el límite en términos de mejorar la evolución clínica de los síndromes coronarios agudos con las estrategias disponibles (invasiva/conservadora); lo que sí sabemos es que los pacientes, al alta hospitalaria, necesitan ser tratados agresivamente para manejar los factores de riesgo cardiovascular y neutralizar la placa aterosclerótica vulnerable.

Rev Fed Arg Cardiol 29: 47-54, 2000

La angina inestable (AI), el infarto no-Q (IAM no-Q) y el infarto Q (IAM-Q) constituyen colectivamente los síndromes coronarios agudos (SCA)[1,2]. Todos están patogenéticamente relacionados, pero cada uno representaría diferentes estadios de la ruptura de placa y la trombosis coronaria[3].

Curso Superior de Médico Cardiólogo. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán.
* Docentes Autorizados del Curso Superior de Médico Cardiólogo, UNT.
** Director del Curso Superior de Médico Cardiólogo, UNT.
*** Coordinador de Unidad Coronaria. Centro Modelo de Cardiología, Tucumán.
**** Director de Hemodinamia. Clínica Privada, Curitiba, Brasil.
Dirección postal: Chile 372. 4000 Tucumán. Argentina.
e-mail: mberman@arnet.com.ar — pdp9@hotmail.com

La incidencia de AI y de IAM no-Q se ha incrementado dramáticamente en Europa y los Estados Unidos. Aún con una terapéutica optimizada, la evolución sigue siendo pobre y la frecuencia combinada de infarto de miocardio no fatal, reinfarto y muerte es cercana al 10% a los 30 días.

La AI y el IAM no-Q son generalmente considerados en conjunto por su similar fisiopatología, porque usualmente no pueden ser diferenciados en la evaluación inicial del paciente y porque a menudo, aunque no siempre, son indistinguibles desde el punto de vista angiográfico[4].

El IAM no-Q es un grupo heterogéneo de síndromes clínicos, tradicionalmente considerado en el espectro de la enfermedad arterial coronaria, entre la AI por un lado y el IAM-Q por el otro. La presenta-

ción clínica y la historia natural del IAM no-Q está afectada por la cambiante terminología introducida en los últimos 15 años; así, algunos autores subdividieron al IAM de acuerdo con su presentación ECG inicial en "con elevación" o "con depresión" del segmento ST[5].

En la década comprendida entre 1970 y 1980 se enfatizó la baja mortalidad intrahospitalaria y la alta incidencia subsecuente de reinfarto y mortalidad tardía del IAM no-Q, comparado con el IAM-Q. Esto reflejaría la presencia de enfermedad de múltiples vasos y el desarrollo parcial de circulación colateral, que limitaría el área potencial de necrosis miocárdica, pero que simultáneamente proveería el sustrato para la isquemia recurrente o el infarto[5]. Habría inicialmente una baja incidencia de oclusión total por trombo (20-40% en IAM no-Q y 10-20% en AI) con subsecuente progresión a la oclusión total[3].

En 1988 el Comité de Infarto del *American College of Cardiology* y el de la *American Heart Association* agruparon al IAM no-Q con la AI, asociación ampliamente aceptada, en términos de manejo y pronóstico[6]. El reporte de la *Task Force* de 1988 definió al IAM no-Q con indicación definida (clase I) de angiografía coronaria. En 1996, la guía para el manejo de los pacientes con IAM consideró que los estudios invasivos siguiendo al infarto sin onda Q no estaban justificados por la evidencia (clase IIb)[7]. La caracterización del IAM no-Q emerge, entonces, como un objetivo mayor, tanto en términos teóricos como prácticos.

Diversos estudios mostraron que los indicadores pronósticos de eventos clínicos futuros incluyen: hallazgos electrocardiográficos (depresión del ST), modalidad de presentación clínica (Clase III o C de Braunwald), marcadores bioquímicos (troponina I o T elevadas), hallazgos ecocardiográficos (compromiso de pared anterior, función ventricular disminuida), angiográficos (lesiones complejas, trombos); y los test no invasivos positivos prealta[3].

Para Gersh y col[5], *la piedra angular del manejo de los SCA es la estratificación del riesgo*. En este sentido existe acuerdo en realizar la angiografía coronaria con vistas a la revascularización miocárdica en el paciente de alto riesgo.

En los últimos diez años se ha desarrollado una postura crecientemente invasiva en el manejo del IAM no-Q, a partir de la creencia de su peor pronóstico a largo plazo en relación con el IAM-Q. Aunque esto parece ser cierto para algunos subgrupos de infarto no-Q, es evidente que estamos tratando con un grupo heterogéneo de síndromes clínicos, y las estrategias terapéuticas deberían basarse en la clara comprensión de la historia natural y de las implicaciones fisiopatológicas de cada uno de estos subgrupos[5].

Los estudios[8-16] que compararon la historia postinfarto del IAM-Q y el no-Q mostraron que el curso de ambos es esencialmente idéntico, y no habría diferencia en la incidencia de eventos agudos en el seguimiento al año. Ninguno de estos estudios validó el concepto de que el IAM no-Q es una entidad "inestable". A su vez, los estudios que sostienen el carácter "inestable" del IAM no-Q adolecen de errores metodológicos que cuestionarían sus hallazgos[17], apreciaciones trascendentes que modificarían criterios y pautas de conducta.

A pesar de los recientes avances en el manejo terapéutico de los pacientes con SCA, la frecuencia de muerte y reinfarto permanece aún bastante alta, por lo cual se ha valorado la conveniencia de la angiografía coronaria temprana con el objetivo de lograr la revascularización miocárdica precoz[5]. Actualmente es motivo de controversia si debe realizarse coronariografía de rutina en el IAM no-Q, y también es motivo de debate el momento oportuno de su realización. El convencimiento de que los pacientes con AI o con IAM no-Q tienen cantidades significativas de miocardio en riesgo, condujo a algunos cardiólogos a la evaluación angiográfica temprana. Otros han adoptado una estrategia más conservadora, indicando angiografía solamente ante la presencia de isquemia significativa en los tests de esfuerzo no invasivos[3].

Lotan[18], en un estudio retrospectivo, sugirió beneficio con la estrategia invasiva en el manejo de los SCA comparándola con la estrategia conservadora. Sin embargo, el estudio de Ghazzal[19], también retrospectivo, encontró diferencia no significativa en la sobrevida a 1 y 5 años entre los grupos tratados conservadora o invasivamente.

A pesar de los datos aportados por los estudios randomizados iniciales, que comparaban el tratamiento médico con el intervencionista en los SCA, la información disponible aportaba poca ayuda para elegir entre la terapéutica invasiva temprana y la conservadora[18,19].

El TIMI-IIIB (*Thrombolysis in Myocardial Ischemia*) comparó dos modalidades de estrategias terapéuticas en 1.743 pacientes con angina inestable e infarto no-Q[20]. La primera, una modalidad "agresiva-invasiva" con revascularización coronaria basada en su anatomía. La segunda una estrategia "conservadora" en la que la angiografía coronaria se solicitaba en presencia de síntomas recurrentes o tests positivos con apremio farmacológico o físico. Este estudio también evaluó, en su diseño factorial, la utilidad del activador tisular del plasminógeno (tPA) en el manejo de la AI y del IAM no-Q, evidenciando ausencia de beneficio clínico cuando se agregó tPA a la terapia con heparina, aspirina, betabloqueantes y nitritos.

El estudio TIMI-IIIB mostró que los puntos finales "duros" del estudio: muerte, infarto no fatal y/o test de esfuerzo positivo a las 6 semanas del evento agudo, ocurrieron con similar frecuencia: 18,1% con estrategia conservadora *vs* 16,2% con estrategia invasiva (p = NS) en los subgrupos definidos prospectivamente[20].

Es de interés señalar que cuando los pacientes fueron estratificados en grupos etáreos, en los mayores de 65 años la diferencia del punto final compuesto sí fue significativa: 7,9% en el brazo invasivo *vs* 14,8% en el grupo conservador (p = 0,02)[20].

Si bien existió diferencia en el momento en el cual el procedimiento angiográfico y de revascularización se llevó a cabo, como era de esperar, más tempranamente en el brazo invasivo de estudio, la frecuencia de revascularización coronaria al año fue similar en ambos grupos[5], con una gran proporción de pacientes (64%) que, asignados a tratamiento médico "conservador", tuvieron un *cross-over* al tratamiento invasivo, por la presencia de isquemia durante el seguimiento.

Es también de interés la mayor incidencia de muerte e infarto, a los 42 días y al año, en los pacientes con infarto no-Q respecto de los pacientes con angina inestable. Aunque este estudio no fue específicamente diseñado para este análisis, y las diferencias no fueron estadísticamente significativas, hubo una clara tendencia de beneficio con la modalidad invasiva en los pacientes comprendidos en el subgrupo de infarto no-Q, y no en el grupo de angina inestable[5].

En conclusión, el estudio TIMI IIIB demostró que ambas estrategias son aceptables, sin diferencias significativas en el punto final combinado a 6 semanas[20] y al año[21]. Sin embargo, la recurrencia de angina fue más común en el grupo asignado a tratamiento conservador. Este estudio también demostró que la frecuencia de complicaciones fue mayor con trombólisis seguida de angioplastia precoz que con terapia conservadora únicamente.

El estudio VANQWISH (*Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital*) comparó aleatoriamente, en 920 pacientes con infarto no-Q, el manejo invasivo con el manejo conservador, definido este último como terapia médica y tests no invasivos, con manejo invasivo subsecuente ante la presencia de isquemia espontánea o inducible dentro de las 72 horas del comienzo del infarto no-Q[22].

La conclusión del estudio VANQWISH fue que la mayoría de los pacientes con infarto sin onda Q no se benefician con el manejo invasivo precoz de rutina (angiografía coronaria y revascularización). La estrategia agresiva "invasiva" estuvo asociada con incremento de la mortalidad durante la hospitalización (8% *vs* 3%), al mes y al año (24,5% *vs* 18,5%). La exclusión en el análisis de los 115 pacientes que recibieron terapia trombolítica precoz, no modificó los hallazgos globales del estudio. De acuerdo con estos resultados, una aproximación conservadora, guiada inicialmente por la presencia de isquemia, es segura y efectiva[22].

Es llamativo que de los 2.738 pacientes con infarto no-Q confirmados con determinaciones enzimáticas durante el muestreo, sólo 920 (34%) fueron aleatoriamente asignados a los grupos de tratamiento, 247 (9%) fueron excluidos por el alto riesgo de complicaciones isquémicas durante las primeras 48 horas desde el inicio del infarto, y no se hace referencia al 57% restante de la muestra, su destino y el por qué de su no inclusión en los grupos de tratamiento.

La mortalidad total fue significativamente menor durante el primer año de seguimiento del IAM no-Q; sin embargo las curvas de mortalidad para cada una de las estrategias tendieron a converger al final del período de seguimiento (23 meses), un patrón que podría indicarnos la pérdida del beneficio inicial[22].

Sólo el 44% de los pacientes asignados al manejo invasivo fueron sometidos a procedimientos de revascularización y la evolución fue especialmente pobre para los no revascularizados, con una mortalidad del 24% al año. La mayoría de las muertes, entre quienes fueron a procedimientos de revascularizacion ocurrieron por complicaciones del tratamiento quirúrgico.

Como el análisis fue hecho sobre la base de la "intención de tratar", los resultados del grupo de manejo invasivo fueron afectados por la pobre evolución de aquellos pacientes que en este grupo no fueron sometidos a procedimientos de revascularización, para quienes el único procedimiento invasivo fue la angiografía coronaria[23].

Considerando la baja presentación de eventos cardíacos entre los pacientes tratados con manejo conservador, es poco probable que intervenciones más agresivas hubieran resultado en una evolución diferente de este tipo de infarto. El muy bajo porcentaje de mujeres enroladas (< 3%) limita la generalización de los hallazgos a las mujeres. También merece destacarse que, durante la realización del estudio, todavía no se disponía ampliamente de los antagonistas de los receptores de las GP IIb-IIIa[22].

Para el análisis de los hallazgos del estudio VANQWISH son relevantes los resultados del TIMI-IIIB[20] y del DANAMI (*Danish Trial in Acute Myocardial Infarction*)[24]. Este último estudio comparó la estrategia invasiva (PTCA ó CABG) con la conservadora en 1.008 pacientes con isquemia inducible que recibieron tratamiento trombolítico para su primer infarto con supradesnivel del ST, y

concluyó que el tratamiento invasivo conlleva una reducción en la incidencia de reinfarto, menor número de admisiones por AI y menor prevalencia de angina estable, por lo cual este grupo de pacientes debería ser referido para angiografía coronaria y revascularización[24].

Según Lange[25], a la luz de la evidencia presentada por los estudios clínicos randomizados de grandes dimensiones[20,22], en pacientes con curso clínico no complicado el tratamiento debería ser guiado por los hallazgos de estos estudios relevantes.

Los estudios comparativos TIMI[11], TIMI IIIB[20,21] y VANQWISH[22] no demostraron un contraste real en la frecuencia de intervenciones entre los grupos de tratamiento[26]. Sin embargo el registro OASIS, que comparó la evolución de pacientes con angina inestable según la modalidad de estrategia terapéutica adoptada y el país de origen, demostró que no hubo diferencias significativas, pero sí una tendencia a menos readmisiones hospitalarias y angina refractaria en los países en los que la angiografía precoz y la revascularización fueron rutina[27].

El estudio de Halon y col demostró que la sobrevida libre de eventos de pacientes con angina estable e inestable tratados con angioplastia transluminal coronaria, en promedio 8 días después del comienzo de los síntomas, es similar, sin incremento de la frecuencia de eventos recurrentes cardiovasculares[28].

El estudio FRISC II (*Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease*) comparó una estrategia invasiva precoz con una modalidad de tratamiento no invasiva, en 2.457 portadores de enfermedad arterial coronaria inestable[29]. Después de 6 meses hubo una disminución del punto final combinado (muerte o infarto) del 12,1% en el grupo no-invasivo, comparado con el 9,4% en el grupo invasivo (p = 0,031). Hubo una significativa disminución (p = 0,045) del infarto de miocardio solo 10,1% *vs* 7,8% y una disminución no significativa (p = 0,10) de la mortalidad 2,9% *vs* 1,9%.

Por primera vez se ha demostrado un beneficio claro y significativo de la estrategia invasiva y, como era de esperar, este beneficio fue mayor en el grupo definido como de alto riesgo[23].

Los investigadores del FRISC II estudiaron la eficacia del tratamiento prolongado con dalteparin, en presencia de enfermedad arterial coronaria inestable manejados con una estrategia no invasiva, y demostraron que el dalteparin disminuye el riesgo de muerte, infarto de miocardio y revascularización, al menos durante el primer mes de tratamiento. Este efecto protector temprano puede ser utilizado para disminuir el riesgo de eventos en pacientes en espera de procedimientos invasivos[30].

Con la estrategia no invasiva, casi la mitad de la población necesitará un manejo invasivo y revascularización durante los 6 meses siguientes, por lo cual la estrategia invasiva precoz debe ser la estrategia preferida para la mayoría de los pacientes con enfermedad arterial coronaria inestable[29].

La diferencia entre los resultados del estudio FRISC II y los de otros estudios previos podría explicarse por la medicación antianginosa y antitrombótica empleada, el momento de realización del procedimiento, la proporción de procedimientos en cada estrategia, la evolución tecnológica de los procedimientos y la baja mortalidad (2%) asociada con la cirugía de revascularización miocárdica. Los resultados favorables de la estrategia invasiva estuvieron basados en un período inicial de estabilización, con la combinación de medicación antianginosa e intensa terapia antitrombótica (heparina de bajo peso molecular en fase aguda y betabloqueantes y aspirina a largo plazo en la mayoría, y estatinas en la mitad de los pacientes) antes del procedimiento invasivo[29].

Aunque los estudios TIMI IIIB[20], VANQWISH[22] y FRISC II[29] mejoraron la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de los SCA y su manejo, no reflejan la práctica corriente, porque el impacto que los *stents* coronarios y los inhibidores de las GP IIb/IIIa tuvieron como terapia adjunta en la estrategia invasiva no se evaluó al no ser incluidos en estos estudios. Los estudios PRISM PLUS[31], PRISM[32], PURSUIT[33] y BENESTENT[34] evidenciaron que estas opciones terapéuticas mejoran la evolución clínica de los pacientes.

El estudio TACTIS-TIMI 18 (*Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy*) fue diseñado para responder la hipótesis primaria de que la estrategia invasiva precoz en pacientes con AI e IAM no-Q tratados con tirofiban, heparina y aspirina, reduce la incidencia combinada de muerte, infarto y rehospitalización a los 6 meses, en relación con la terapia conservadora. También evaluará la hipótesis de la utilidad de la troponina T e I para la estratificación de riesgo y selección de la modalidad de estrategia óptima[35].

Otro estudio en marcha, el RITA-3 (*Third Randomized Intervention Treatment of Angina Trial*), compara el efecto de una estrategia conservadora inicial (terapia médica óptima) con el de una estrategia intervencionista (cinecoronariografía temprana y angioplastia o cirugía de *bypass*, si estuviese indicado) en pacientes con angina inestable o IAM no-Q. El antitrombótico de referencia es la enoxaparina en ambas ramas del estudio[36].

La importante revisión de Phibbs y col[17] desmitifica la existencia de una evolución intrahospitalaria y alejada diferente de los IAM no-Q, cuestiona

las razones para suponer que el infarto subendocárdico no genera ondas Q patológicas, muestra la infrecuencia de nuevas ondas Q en subsecuentes infartos y plantea que muchos infartos de alto riesgo son agrupados como IAM no-Q con resultados confusos adicionales.

La flexibilidad de los resultados del estudio TIMI IIIB[20] sobre la estrategia a seguir, invasiva o conservadora, con diferencias no significativas en los resultados entre AI e infarto no-Q, justifica plenamente la expresión "no puedes juzgar a un libro por su tapa"[5]. Sumado a las limitaciones del estudio VANQWISH[22] señalando a la aproximación conservadora guiada por la presencia de isquemia como segura y efectiva, y los resultados del estudio FRISC II[29] mostrando un claro beneficio a favor de la estrategia invasiva (Figura 1), generarán aún debate sobre los beneficios potenciales de las modalidades terapéuticas a seguir.

La heparina regular no fraccionada es una de las piedras fundamentales del tratamiento de los SCA, salvo contraindicaciones. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), sin las limitaciones de la heparina regular, pueden contribuir a la estabilización de la placa[36] y ser una alternativa atractiva y segura en el manejo de los SCA, como lo demostraron los estudios FRISC[37], FRIC[38], ESSENCE[39], TIMI 11B[40] y FRISC 2[30].

Otra terapéutica antitrombótica incluye a los inhibidores directos de la trombina, evaluados recientemente en el estudio OASIS-2 con hirudin y a otros agentes que, administrados por vía oral, pueden tener un efecto antiplaquetario más persistente, como la ticlopidina y el clopidogrel que están siendo evaluados actualmente.

El agregado de las HBPM y los inhibidores de los receptores de las GP IIb-IIIa[41], junto con el uso creciente de abciximab en asociación con intervenciones coronarias percutáneas y el empleo de *stents*, disminuirá la frecuencia de eventos relacionados con estas intervenciones en aproximadamente el 50%, por lo cual la disminución absoluta del 2,7% (22% relativa) del punto final combinado (muerte e infarto de miocardio) del estudio FRISC 2 es, probable-

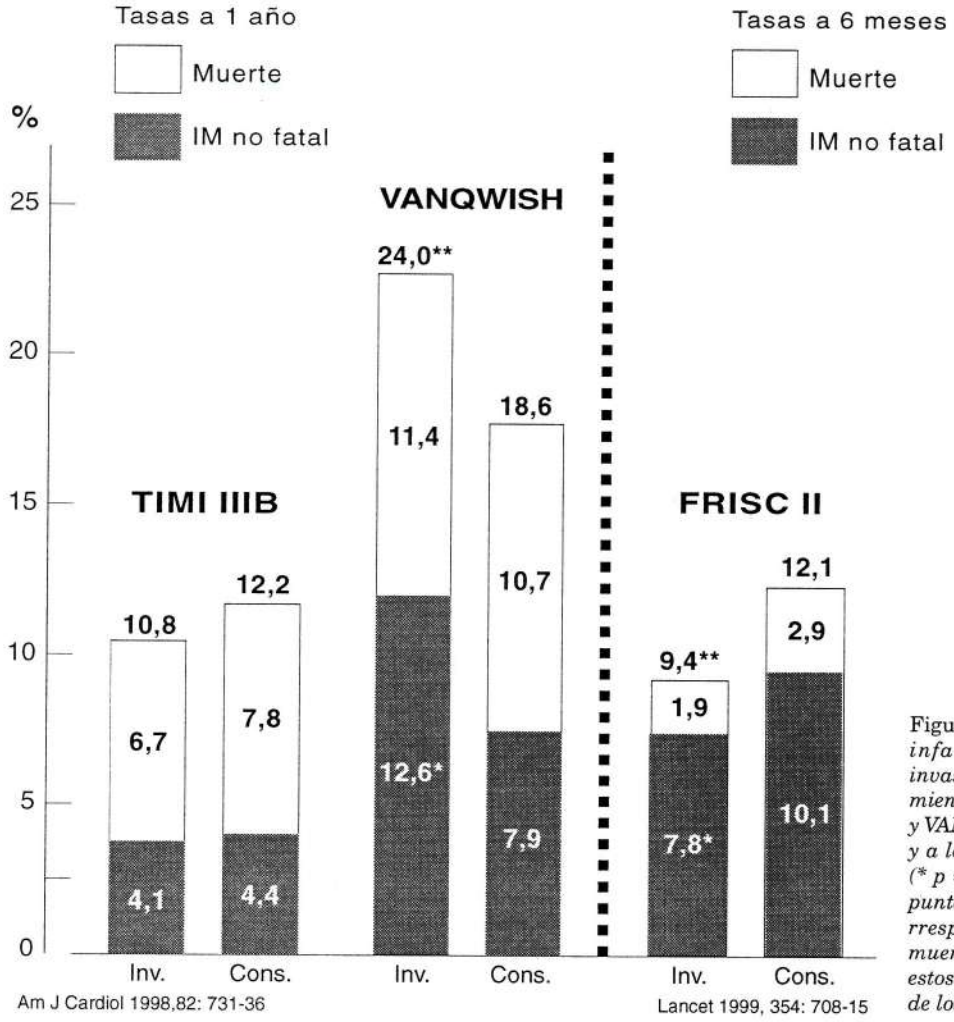


Figura 1. *Frecuencia de mortalidad e infarto no fatal con la estrategia invasiva vs conservadora, en el seguimiento al año, en los estudios TIMI-IIIB y VANQWISH (* p = 0,025 / ** p = 0,05) y a los 6 meses en el estudio FRISC II (* p = 0,0045 / ** p =0,10). Los % del punto final combinado del FRISC II corresponden a pacientes que tuvieron muerte, infarto o "ambos", por lo cual estos % resultan menores que la suma de los puntos finales individuales.*

mente, el beneficio mínimo obtenido por la estrategia invasiva[29].

Sobre la base de los resultados del estudio GUSTO-IIb[42] existe un 9% de riesgo de muerte o infarto a 30 días en pacientes con angina inestable. Los resultados, en conjunto, de los estudios de angina inestable indican que el riesgo es del 12% por año. En el registro OASIS[27], el riesgo de muerte o infarto en estos pacientes es del 10% a 6 meses, y la frecuencia de muerte, infarto o angina refractaria es del 22%.

Los datos combinados de los estudios OASIS-2[43], GUSTO-IIb[42] y TIMI-9B[44] mostraron que la terapéutica antitrombótica con hirudin es superior a la heparina para disminuir la frecuencia de eventos (mortalidad cardiovascular e infarto) a 72 horas y 7 días. *Aunque el efecto beneficioso con la terapéutica antitrombótica persiste más allá de los 7 días, estadísticamente el impacto se atenúa como resultado de la persistencia de eventos.* La reducción de riesgo del 20% que reveló el estudio OASIS-2 representó *un beneficio categórico, sólo evidente en las primeras 72 horas y no más allá*[45].

En los llamados estudios "4P" (PRISM, PRISM PLUS[46], PARAGON[47] y PURSUIT[48]) la relativa mejoría obtenida por los antagonistas de los receptores de las glicoproteínas IIb/IIIa "super aspirinas" al lograr sólo una disminución absoluta del 1,6% sobre el placebo en infarto no fatal y muerte a 30 días, es contrastante con el impacto beneficioso alcanzado por el abciximab en el manejo intervencionista de los SCA[49-51].

La experiencia reciente con el empleo de los antagonistas de los receptores de las glicoproteínas IIb/IIIa orales no fue auspiciosa. El estudio OPUS TIMI-16, con orbofiban, fue suspendido por el incremento de la mortalidad a 30 días en uno de los dos grupos de tratamiento al compararlo con el grupo placebo. El estudio EXCITE, con xemilofiban, comunicó resultados contradictorios y fue suspendido. Recientemente, el estudio SYMPHONY, con sibrafiban, mostró una tendencia a mayor riesgo de eventos, y todos ellos un incremento en las complicaciones hemorrágicas[36].

En un subestudio del OASIS-Pilot Study[52] se observó una tendencia de evolución favorable en el grupo con warfina y aspirina, con una intensidad moderada de anticoagulación (RIN 2-2,5), al compararlo con aspirina. Esta combinación puede ser terapia efectiva a largo plazo para prevenir eventos isquémicos recurrentes.

Los nuevos antiagregantes plaquetarios y antitrombínicos no lograron prolongar en el tiempo, de manera significativa, el beneficio obtenido en las primeras horas del manejo de los SCA sin supradesnivel del ST. A su vez, el estudio GUSTO IIb[53] demostró que la mortalidad a 6 meses de los infartos con supradesnivel del ST que recibieron fibrinolíticos fue 6,8% *vs* 8,9% en los SCA sin supradesnivel del ST (AI e infarto sin onda Q). De acuerdo con esto no sería aconsejable esperar que los SCA sin supradesnivel del ST desarrollen un infarto con supradesnivel del ST para considerar una actitud intervencionista en su manejo. *Probablemente una actitud intervencionista precoz, optimizando las características del flujo a nivel de la estenosis y modificando la constitución de la placa misma, ayudaría a modificar la historia natural de los SCA.* No todo se circunscribe al manejo del trombo; otros mecanismos, no controlables aún eficazmente con la terapéutica disponible, también estarían involucrados en el mantenimiento de la capacidad trombótica de la placa[54,55].

SUMMARY

ACUTE CORONARY SYNDROMES: IMPROVING OUTCOME. INTERVENTION OR NO INTERVENTION

The incidence of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction has increased dramatically. With best currents practice, patient outcome remains poor. Although in-hospital mortality rates have fallen, risk of death and infarction is greatest in the first 6-8 weeks after admission. It is therefore critical that risk stratification should be performed in patients with acute coronary syndromes at the earliest opportunity.

The Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies In-Hospital (VANQWISH) Trial and TIMI-IIIB suggested that most patients do not benefit from routine, early invasive management. The Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease Study (FRISC II) is the first large scale trial to show significant improvement in cardiovascular end-points in patients treated with and early invasive strategy compared with a more conservative approach.

In the FRISC II Trial the rates of death / myocardial infarction at 6 months were 9.4% vs 12.1% in the groups, respectively. These findings appear at variance with the VANQWISH and TIMI IIIB trials. These differences might be explained by the differences in antianginal and antithrombotic medication, the timing of procedures, the proportion of procedures in each strategy, the improved technology used in procedures and the low mortality (2%) associated with bypass surgery in the FRISC-II Trial.

The on going Third Randomized Intervention Treatment of Angina Trial (RITA-3) and the Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of

Therapy with an Invasive or Conservative Strategy (TACTIS-TIMI 18) are evaluating the clinical efficacy of conservative and interventional strategies in patients with acute coronary syndromes.

We do not know whether we have reached the limits in terms of improving outcome with available strategies. What we do know is that all patients discharged following and acute coronary syndrome need to be treated aggressively in order to neutralize vulnerable atherosclerotic plaques and to manage cardiovascular risk factors.

Bibliografía

1. Fuster V, Badimon L, Chesebro J y col: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part I). *N Engl J Med 326*: 242-250, 1992.
2. Fuster V, Badimon L, Chesebro J y col: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part II). *N Engl J Med 326*: 310-318, 1992.
3. Zaacks S, Leibson P, Klein L y col: Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: does the clinical diagnosis have therapeutic implication? *J Am Coll Cardiol 33*: 107-118, 1999.
4. Ambrose J, Hjemdahl-Mouesr C, Fuster V y col: Angiographic demonstration of a common link between angina pectoris and non-Q wave myocardial infarction. *Am J Cardiol 61*: 244-247, 1988.
5. Jeffrey A, Breall M, Gersh M y col: Non-Q wave myocardial infarction: you cannot judge a "book" by its cover. *ACC Curr J Rev (3)*: 15-18, 1998.
6. ACC/AHA Task Force Report: Guidelines for the early management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 56*: 249-292, 1988.
7. ACC/AHA Task Force on practice guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction): Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 28*: 1328-1419, 1996.
8. Stone P, Raabde D, Jaffe A y col, for the MILIS Group: Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol 11*: 453-463, 1988.
9. Nicod P, Gilpin E, Ross J y col: Short and long-term clinical outcome after Q wave and non-Q wave myocardial infarction in a large patient population. *Circulation 79*: 528-536, 1989.
10. Benhorin J, Moss A, Dwyer E y col: The prognostic significance of first myocardial infarction type (Q wave vs non-Q wave) and Q wave location. *J Am Coll Cardiol 15*: 1201-1207, 1990.
11. Aguiir F, Younis L, Chaitman B y col: Early and 1-year clinical outcome of patient evolving non-Q vs Q wave myocardial infarction after thrombolysis (for the TIMI-II Investigators). *Circulation 91*: 2541-2548, 1995.
12. Goodman S, Califf R, Barbegalata A y col: Mortality, morbidity resource use and quality of life following Q vs non-Q wave infarction following thrombolytic therapy: a GUSTO substudy (Abstract). *J Am Coll Cardiol 31*: 490A, 1997.
13. Zareba W, Moss A, Raubertas R: Risk of subsequent cardiac events in stable convalescing patients after first non-Q wave and Q wave myocardial infarction: the limited role of noninvasive testing. *Cor Artery Dis 5*: 1009-1018, 1994.
14. Thanavaro S, Krone R, Oliver C y col: In-hospital prognosis of patients with first nontransmural and transmural infarctions. *Circulation 61*: 29-33, 1980.
15. Krone R, Friedman E, Oliver C y col: Long-term prognosis after first Q wave (transmural) or non-Q wave (nontrasmural) myocardial infarction. Analysis of 593 patients. *Am J Cardiol 52*: 234, 1983.
16. Welty F, Mittleman M, Muller J y col: Significance of location (anterior vs inferior) and type (Q wave vs non-Q wave) of acute myocardial infarction in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty for postinfarction ischemia. *Am J Cardiol 76*: 431-435, 1995.
17. Phibbs B, Marcus F, Spodick D y col: Q-wave versus non-Q wave myocardial infarction: a meaningless distinction. *J Am Coll Cardiol 33*: 576-582, 1999.
18. Lotan C, Jonas M, Rozenman Y y col: Comparison of early invasive and conservative treatment in patients with anterior wall non-Q wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 76*: 330-336, 1995.
19. Ghazzal Z, Chalasani P, Weintraub W y col: Long-term outcome of patients with non-Q wave myocardial infarction with and without revascularization. *J Am Coll Cardiol 31*: 14A, 1998.
20. The TIMI IIIB Trial: Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. *Circulation 89*: 1545-1656, 1994.
21. Anderson HV y col: The TIMI IIIB Trial. Outcome in TIMI IIIB at one year. *J Am Coll Cardiol 26*: 1645, 1995.
22. Boden W, O'Rourke R, Blaustein A y col: Outcomes in patients with acute non-Q wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med 338*: 1785-1792, 1998.
23. Goy JJ: Contemporary approach to management of unstable angina. *Lancet 354*: 694-695, 1999.
24. Madsen J, Grande P, Saunamaki K y col: Danish Multicenter Randomized Study of Invasive versus Conservative Treatment in Patients with Inducible Ischemia after Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (DANAMI). *Circulation 96*: 748-755, 1997.
25. Lange R, Hills L: Use and overuse of angiography and revascularization for acute coronary syndromes. *N Engl J Med 338*: 1838-1839, 1998.
26. Théroux P, Fuster V: Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation 97*: 1195-1206, 1998.
27. The OASIS Registry Investigators: Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet 352*: 507-514, 1998.
28. Halon D, Flugelman M, Merdler A y col: Long-term (10 year) outcome in patients with unstable angina pectoris treated with by coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol 32*: 1603-1609, 1998.
29. FRISC II Investigators: Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicenter study. *Lancet 354*: 708-715, 1999.
30. FRISC II Investigators: Long-term low-molecular mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomised multicenter study. *Lancet 354*: 701-707, 1999.
31. The PRISM-PLUS Trial: The platelet receptor inhibition for ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med 338*: 1488-1497, 1998.
32. The PRISM Study: The platelet receptor inhibition for ischemic syndrome management. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable an-

gina. *N Engl J Med 338*: 1498-1505, 1998.
33. The PURSUIT Trial: The platelet glycoprotein IIb/IIIa unstable angina in receptor suppression using integilin therapy inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa with epifibatide in patient with acute coronary syndromes without persisting ST segment elevation: a randomized placebo controlled clinical trial. *N Engl J Med 339*: 436-443, 1998.
34. Serruys P, de Jegere P, Kiemeneij F y col, for the BENESTENT Study Group: A comparison of balloon expandible stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med 331*: 489-495, 1994.
35. Cannon C, Weintraub W, Demopoulus L y col for the TACTIS-TIMI18 Investigators: Invasive versus conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction following treatment with tirofiban: rationale and study design of the International TACTIS-TIMI 18 Trial. *Am J Cardiol 82*: 731-736, 1998.
36. Fox K, Purcell H: Improving outcome in acute coronary syndromes. As good as it gets? *Eur Heart J 20*: 1533-1537.
37. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group: Low molecular weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet 347*: 561-568, 1996.
38. Klein W, Buchwald A, Hillis S y col: Comparison of low molecular weight heparin with unfractioned heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in Unstable Coronary Artery Disease Study (FRISC). *Circulation 96*: 61-68, 1997.
39. Cohen M, Bigonzi F, Goldman S for the ESSENCE Group: One year follow-up of the ESSENCE Trial (Enoxaparin versus Heparin in Unstable Angina and Non-Q wave Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol 31 (Suppl A)*: 79A, 1998.
40. Verheught F: Hotline Sessions at the 20th European Congress of Cardiology. *Eur Heart J 20*: 7-10, 1998.
41. Campbell R, Bertrand M, Conti R y col: Management strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol 21*: 314-322, 1998.
42. Metz B, White H, Califf R y col: Randomized comparison of direct thrombin inhibition versus heparin in conjunction with fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO IIb Trial. *J Am Coll Cardiol 31*: 1493-1498, 1998.
43. Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) Investigators: Effects of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction, refractory angina, and revascularization procedures in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without ST elevation: a randomised trial. *Lancet 353*: 429-438, 1999.
44. The TIMI-9B Investigators: Hirudin in acute myocardial infarction: Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI)-9B Trial. *Circulation 94*: 911-921, 1996.
45. Fox K: Implication of the OASIS-2 Study and the results in the context of other trials. *Am J Cardiol 84*: 26M-31M, 1999.
46. The PRISM Study Investigators: A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med 338*: 1498-1505, 1998.
47. The PARAGON Investigators: Internacional, randomized, controlled trial of lamifiban, heparin or both in unstable angina. *Circulation 97*: 2386-2395, 1998.
48. The PURSUIT Trial Investigators: Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med 339*: 436-443, 1998.
49. The EPIC Investigators: Ischemic complications of coronary angioplasty and atherectomy were reduced with a monoclonal antibody directed against the platelet IIb/IIIa glycoprotein receptor, although the risk of bleeding was increased. *N Engl J Med 330*: 956-961, 1994.
50. The EPILOG Investigators: Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and low dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med 336*: 1689-1696, 1997.
51. The CAPTURE Investigators: Randomised placebo controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet 340*: 1429-1435, 199.
52. Anand S: The Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) Pilot Study: evaluation of acute and long term therapies for patients with acute coronary syndromes without ST elevation. Am J Cardiol 84 (5A): 13-19, 1999.
53. Savonitto S y col. *J Am Med Assoc 281*: 707-713, 1999.
54. Muntaner J, Luciardi H, Altman R: Ateroesclerosis: ¿por qué una enfermedad inflamatoria? *Rev Fed Arg Cardiol 28*: 210-216, 1999.
55. Luciardi H, Muntaner J, Berman S y col: Antiinflamatorios no esteroides en angina inestable. Estudio NUT. *Rev Fed Arg Cardiol 28*: 381-386, 1999.

ELECTROCARDIOGRAFO CARDIOLINE®

Líder en Electrocardiografía

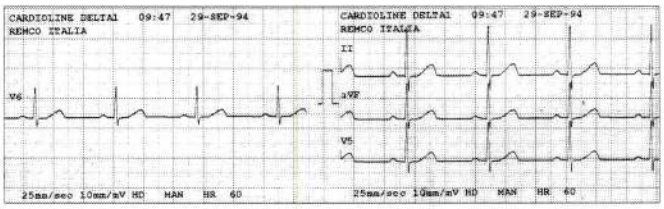
Modelo Delta 1 plus

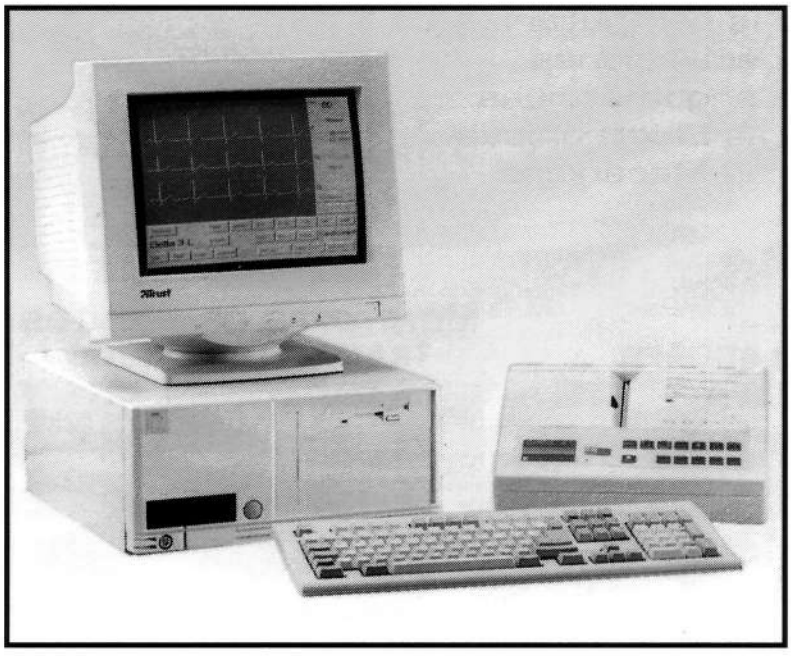


CARACTERISTICAS TECNICAS

DERIVACIONES	12 standard con adquisición simultanea y continua
CANALES	1/3 en forma automatica o manual
FILTROS DIGITALES	3 filtros seleccionables para movimiento muscular
IMPRESION	con cabezal termico
PAPEL	termosensible de 60 mm x 30 m
ALIMENTACION	220 volts y batería interna recargable
INTERPRETATIVO	opcional
PANTALLA DE CUARZO	opcional

El registro puede ser en formato standard de una sola derivación o en forma simultanea de los 3 canales superpuestos, permitiendo comparar una derivación con otra.
Inscribe los parametros: velocidad, filtros, amplitud, frecuencia cardíaca, nombre del Médico u Hospital.





SOFTWARE DELTA LINK

Este opcional permite conectar el Electrocardiografo a cualquier PC. Permite visualizar el electrocardiograma en el monitor de la computadora, guardar el estudio en el disco duro, imprimir con impresora de chorro de tinta o laser en papel comun. Posee base de datos de los pacientes

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

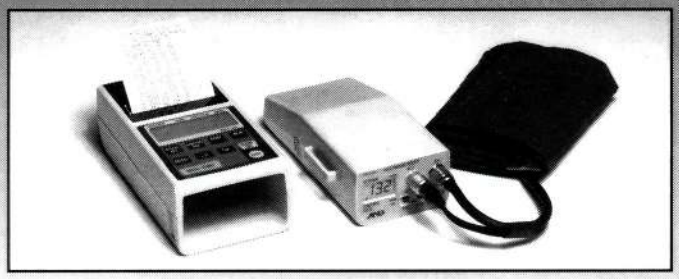
DE JOSE MARIA MIGUENS

Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808

E-mail: miguens@cvtci.com.ar

PRESUROMETRIA AMBULATORIA

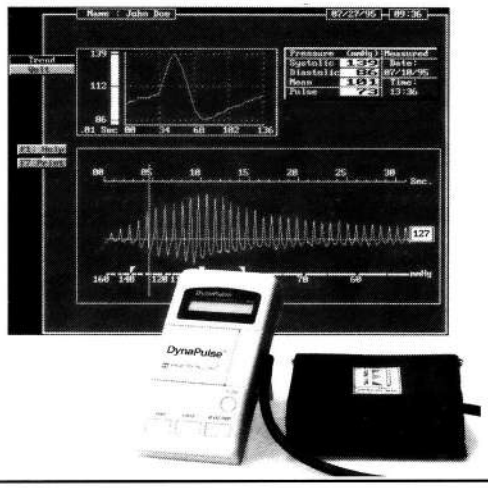
A&D Medical Division



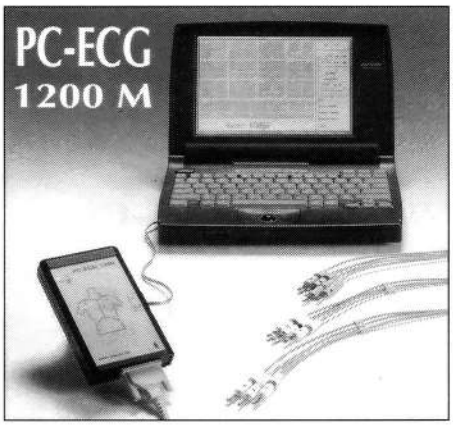
MODELO TM 2420/2020
AUSCULTATORIO

MODELO TM 2421/2021
AUSCULTATORIO Y OSCILOMETRICO

Pulse Metric, Inc.®
THE LEADER IN PULSE DYNAMICS

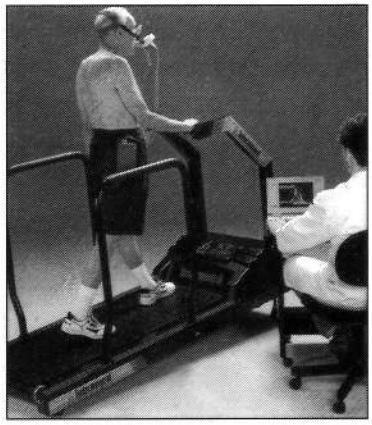


MODELO DYNAPULSE 5000 A
OSCILOMETRICO
GRAFICA LA CURVA DE PRESION Y LA ONDA DE PULSO EN CADA MEDICION LO QUE IMPIDE UNA MEDICION FALSA

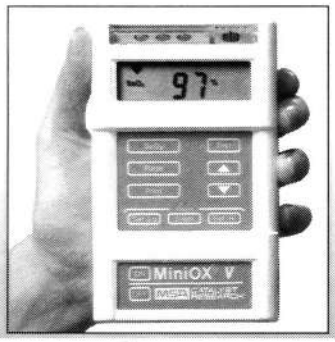


ERGOMETRIA

Sistemas computarizados
de 12 derivaciones
Bandas ergométricas
Bicicletas Electrónicas
Bicicletas Mecánicas



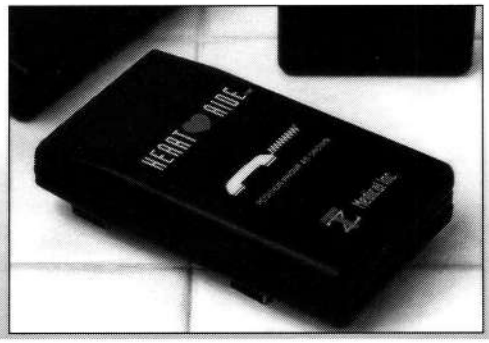
OXIMETROS DE PULSO



DEFIBRILADORES



MONITORES DE EVENTOS TRANSTELEFONICOS



CARdiosistemas S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

HIPERHOMOCISTEINEMIA MODERADA: FISIOPATOLOGIA DE LA LESION ENDOTELIAL E IMPLICANCIA CLINICA

PATRICIA A. FISCHER, CRISTINA FALCON, LUCAS D. MASNATTA

La determinación plasmática de homocisteína total (Hyc) se ha convertido en un estudio de gran utilidad debido a que los valores moderadamente elevados de homocisteína circulante pueden causar enfermedad vascular periférica y aterosclerosis. Numerosos trabajos han establecido que la hiperhomocisteinemia moderada constituye un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo y progreso de afecciones vasculares oclusivas. Varios son los factores que causan aumento de Hyc (afecciones metabólicas hereditarias, estado nutricional y el tratamiento con ciertos fármacos). Los mecanismos involucrados incluyen efectos sobre las plaquetas, factores de coagulación y disfunción endotelial. Niveles séricos bajos de vitaminas B_6, B_{12} y ácido fólico se encuentran frecuentemente asociados con altas concentraciones de Hyc, y en esos casos se ha visto que el suministro de tales vitaminas normaliza el perfil plasmático. De esta forma, la patología relacionada con la hiperhomocisteinemia podría ser prevenida con una dieta rica en vitaminas, aunque esto no ha sido comprobado hasta el presente.

Rev Fed Arg Cardiol 29: 57-66, 2000

El tabaquismo, las dislipemias, la hipertensión arterial y la diabetes son los factores de riesgo que se asocian convencionalmente con la aparición prematura de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, muchos pacientes con manifestaciones clínicas de aterosclerosis precoz no presentan ninguno de estos factores. Por otra parte, cuando se identifican nuevos marcadores de riesgo aterosclerótico no sólo se logra comprender mejor la fisiopatología de esta enfermedad sino que se pueden desarrollar nuevas medidas de prevención.

En los últimos años ha crecido el interés por la hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular[1]. La homocistinuria, enfermedad congénita del metabolismo de la homocisteína, en su forma homocigota, se caracteriza por una morbimortalidad alta debida a episodios tromboembólicos[2,3]. Numerosos investigadores sugieren que los niveles moderadamente elevados de homocisteína causan también aterogénesis[4-8].

Departamento de Farmacología, Instituto de Investigaciones en Ciencias Básicas (IICB). Fundación Universitaria Dr. René G. Favaloro.

Dirección postal: Lucas Daniel Masnatta. Departamento de Farmacología, Instituto de Investigaciones en Ciencias Básicas (IICB). Fundación Universitaria Dr. René G. Favaloro. Solís 453. 1078 Buenos Aires. Argentina.

e-mail: masnatta@favaloro.edu.ar

METABOLISMO DE LA HOMOCISTEINA

La homocisteína es un producto intermedio del metabolismo de la metionina, aminoácido esencial que es aportado por las proteínas de la dieta (Figura 1). Aproximadamente el 50% de la homocisteína se combina en forma irreversible con la serina y genera cistationina a través de la vía de transulfuración en la que interviene la enzima cistationina betasintetasa y su cofactor la vitamina B_6. La homocisteína también puede seguir la vía de la remetilación regenerando metionina a través de dos mecanismos. Uno de ellos requiere la presencia de la enzima 5-metiltetrahidrofolato-homocisteína metiltransferasa, metilcobalamina y metiltetrahidrofolato, cofactor y cosubstrato respectivamente de la enzima. La otra vía es catalizada por la enzima betaína-homocisteína metiltransferasa.

El metabolismo de la homocisteína se ve así influido por la actividad de las diversas enzimas y las concentraciones de piridoxina, folatos y cobalamina. Los niveles de homocisteína plasmática reflejan la concentración intracelular de la misma y la integridad de las diversas vías implicadas en su metabolismo[3].

METODOS DE DOSIFICACION

La homocisteína plasmática puede medirse utilizando diversos métodos[9]: analizador de amino-

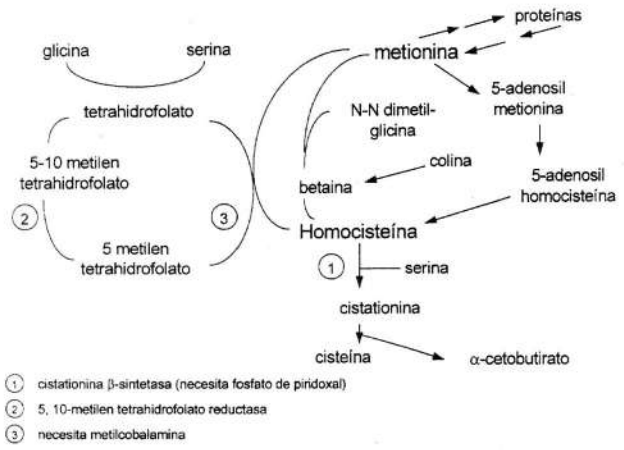


Figura 1. *Metabolismo de la metionina.*

ácidos[10], radioenzimático[11-13], espectrometría de masa en tándem[14], cromatografía gaseosa-espectrometría de masa[15], cromatografía de alta presión con detección fluorimétrica[16-24] o electroquímica[25-29].

Aproximadamente el 70% de la homocisteína plasmática circula unida a las proteínas mediante puentes disulfuros. La homocisteína remanente circula libre, reducida o combinada mediante oxidación con otra molécula de homocisteína (homocistina) o con cisteína (disulfuro mixto)[30]. La conservación de las muestras sanguíneas es fundamental, ya que si se dejan a temperatura ambiente durante 4 horas se observa un incremento de hasta un 35% en la concentración de la homocisteína. Se considera que este aumento refleja la exportación de homocisteína desde los eritrocitos[31-34]. Es por esto que las muestras se conservan en hielo y se procede a la separación del plasma en el menor tiempo posible.

El porcentaje de homocisteína unido a las proteínas plasmáticas se modifica durante la conservación del plsma. Los primeros estudios clínicos de hiperhomocisteinemia moderada en enfermedad cardiovascular valoraron en su mayoría los niveles de homocisteína libre o los asociados a proteínas como un reflejo del metabolismo de la misma sin tener en cuenta que se podían producir estas variaciones[1]. Otros investigadores desarrollaron posteriormente métodos que permitieron determinar los niveles totales de homocisteína plasmática[9], actualmente recomendada como método de rutina.

La medición de los niveles basales de homocisteína se realiza en ayunas. Los valores oscilan entre 5 y 15 µmol/L. El rango de normalidad varía según el método utilizado, la edad y el sexo de la población evaluada[35-40]. Los valores de homocisteína son más elevados en el hombre que en la mujer y, a su vez, son mayores en la mujer postmenopáusica que en la premenopáusica[41,42]. La diferencia de valores entre los sexos podría deberse a un efecto hormonal o estar relacionada con una mayor masa muscular y valores más elevados de creatinina en el hombre comparados con los de la mujer. La homocisteína plasmática aumenta también con la edad. La causa de este incremento sería ocasionada por una disminución de los niveles de los cofactores enzimáticos, un deterioro de la función renal y/o una disminución de la actividad de la cistationina beta-sintetasa[36-43]. Se han descripto asimismo diferencias étnicas en los niveles de homocisteína, siendo inferiores en la raza negra que en la raza blanca o asiática[44,45].

La concentración basal de homocisteína puede ser normal en algunos sujetos, a pesar de tener una alteración de su metabolismo. La prueba de la sobrecarga oral a la metionina se utiliza para ponerla en evidencia. Se administran 3 g/m^2 de metionina y se mide el nivel de homocisteína plasmática a las 2, 4, 6 u 8 horas luego de la ingesta[46,47]. Sin embargo, algunos autores recomiendan realizar únicamente la medición de los valores en ayunas, dado el costo y el tiempo que se requieren para la dosificación con la prueba de sobrecarga[7].

CAUSAS DE HIPERHOMOCISTEINEMIA

La hiperhomocisteinemia puede ser congénita o adquirida y tener un origen multifactorial (Tabla I). La causa más frecuente de homocistinuria congénita es el defecto de la enzima cistationina beta-sintetasa cuyo gen se halla codificado en el cromosoma 21[3]. Se han descripto varias mutaciones que afectan su actividad[48-55] y el defecto se transmite en forma autosómica recesiva. La incidencia del defecto homocigota es de 1/200.000 recién nacidos vivos[56]. La frecuencia del defecto heterocigota es mayor y oscila entre 1/70 y 1/200[3]. Se han descripto también defectos congénitos de las enzimas que intervienen en la remetilación de la homocisteína[3,57,58]. Uno de ellos, la variante termolábil de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, ha sido hallado por algunos autores en pacientes con hiperhomocisteinemia moderada con relativa frecuencia[59-64]. Los sujetos homocigotas de esta variante tienen un requerimiento mayor de folatos para poder mantener los niveles de homocisteína dentro del rango normal.

La causa más común de hiperhomocisteinemia adquirida es la carencia de folatos, vitamina B_6 y/o B_{12}[65-77]. Los fármacos que interfieren con el metabolismo de estas vitaminas también pueden producir hiperhocisteinemia[1,73,78-81].

La insuficiencia renal crónica es otra patología en la que se ha descripto la presencia de niveles elevados de homocisteína[82,83]. Existe una correlación positiva entre los niveles de homocisteína y los de crea-

TABLA I
CAUSAS DE HIPERHOMOCISTEINEMIA

Alteraciones congénitas
Deficiencia de:
- cistationina β-sintetasa
- metil entetrahidrofolato reductasa
- metionina sintetasa

Alteraciones adquiridas
- Déficit nutricional de piridoxina, folatos y/ cobalamina
- Insuficiencia renal crónica
- Neoplasias
- Fármacos que interfieren con el metabolismo de los folatos: metotrexato, fenitoína, carbamazepina
- Otros fármacos: azaribina (antagoniza la piridoxina), óxido nitroso (inactiva la cobalamina)

tinina. La hiperhomocisteinemia en los pacientes con insuficiencia renal sería causada por una disminución del metabolismo de la misma a nivel renal y, en menor medida, por una reducción de su excreción[84].

FISIOPATOLOGIA DE LA LESION VASCULAR

Numerosos estudios realizados en modelos animales e *in vitro* sugieren que las concentraciones elevadas de homocisteína son aterogénicas. La homocisteína induciría el desarrollo de enfermedad cardiovascular a través de distintos mecanismos, que incluyen:

1. Disfunción endotelial. *Estudios in vivo.* Harker y col observaron que la infusión intravenosa de homocisteína en babuinos producía la descamación del endotelio de la aorta y la disminución de la sobrevida plaquetaria[85]. El estudio anatomopatológico de la aorta de estos animales mostró engrosamiento intimal, acúmulo de lípidos y proliferación de células musculares lisas. El daño endotelial fue proporcional a la concentración de homocisteína. El uso de agentes antiagregantes plaquetarios previno el consumo de las plaquetas y la proliferación intimal, pero no la descamación endotelial[86]. Estos autores postularon que la homocisteína lesiona el endotelio en forma directa y como consecuencia de este daño se produce el aumento del consumo de las plaquetas con formación de trombos y aterogénesis.

Otros investigadores que utilizaron posteriormente diferentes modelos animales, obtuvieron resultados contradictorios[87-91]. Estas diferencias podrían deberse a una especificidad de respuesta relacionada con la especie o a diferencias metodológicas. Un ejemplo de esto último es la utilización de diferentes formas de homocisteína, como la homocisteína tiolactona o su isómero D, en los distintos experimentos realizados.

Recientemente, Watanabe y col generaron ratones con deficiencia de la enzima cistationina beta-sintetasa[92]. Los ratones homocigotas fallecieron en su mayoría a las 5 semanas del nacimiento con un importante retraso del crecimiento y cambios histopatológicos hepáticos. Los hepatocitos eran de mayor tamaño que el normal, multi o binucleados, con nucléolos y con inclusiones lipídicas intracitoplasmáticas.

Por otra parte, otros autores que desarrollaron nuevos modelos animales en los que la hiperhomocisteinemia se produjo a través de modificaciones en la dieta, comprobaron la aparición de fenómenos tromboembólicos[93], alteraciones en la reactividad vascular a agentes vasodilatadores[94], cambios degenerativos en la pared arterial[95,96] y proliferación de células musculares lisas con acumulación de colágeno[96,97].

Estudios in vitro. El efecto citotóxico directo de la homocisteína también ha sido demostrado en las células endoteliales en cultivo[98-101]. La homocisteína produciría el daño endotelial a través de un mecanismo oxidativo[102]. El grupo sulfhidrilo de la homocisteína al oxidarse forma anión superóxido y peróxido de hidrógeno. Estas moléculas derivadas del oxígeno son las implicadas en la lesión endotelial que produce la homocisteína. Asimismo, se ha observado que la generación de radicales libres incrementa la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad y, por lo tanto, su captación por parte de los macrófagos en la pared vascular[103,104]. La lipoproteína(a) cambia también su estructura frente a diversos compuestos sulfhidrílicos[105,106] y su afinidad por la fibrina aumenta con concentraciones de homocisteína tan bajas como 8 μmol/L.

Las propiedades vasodilatadoras de la célula endotelial normal se ven afectadas por la homocisteína, debido principalmente a una disminución en la producción de óxido nítrico[107]. Por el contrario, los estudios que evaluaron la producción de prostaciclina, otro potente inhibidor plaquetario y vasodilatador, por las células endoteliales en cultivo incubadas con homocisteína arrojaron resultados contradictorios[108-110].

La superficie endotelial dañada puede expresar sustancias procoagulantes. Rodgers y col demostraron que las células endoteliales, en presencia de homocisteína, aumentaban la expresión del factor V y la activación de la protrombina[111]. Por otra parte, la homocisteína inhibe una importante vía fisio-

lógica anticoagulante como es la activación de la proteína C y la expresión de la trombomodulina en la superficie endotelial[112-114].

Se han encontrado, además, alteraciones en la unión de la antitrombina III[115], reducción de la unión del activador tisular del plasminógeno a su receptor endotelial[116], anomalías en la secreción del factor von Willebrand[117], y un aumento de la expresión del factor tisular[118] por parte del endotelio expuesto a la homocisteína. La homocisteína induce también la proliferación de las células musculares lisas y disminuye la síntesis del ADN endotelial[119,120].

2. Alteraciones en la función plaquetaria y factores de coagulación. Los estudios sobre el efecto de los niveles elevados de homocisteína en la función y en la sobrevida plaquetaria resultan controvertidos[121-123]. Recientemente se han comunicado anomalías del metabolismo del ácido araquidónico con una mayor síntesis plaquetaria de tromboxano A_2, tanto *in vitro* como *in vivo*[124,125]. Este incremento podría reflejar una activación plaquetaria que contribuiría a la aparición de episodios tromboembólicos en estos pacientes. La utilización de aspirina en dosis bajas y de probucol, fármaco con acción antioxidante, inhibió la producción de tromboxano en el grupo estudiado.

Por otra parte, la relación entre hiperhomocisteinemia y alteraciones en los niveles de los factores de la coagulación fue evaluada en pocos estudios[126-128]. Algunos autores han descripto una disminución en el nivel del factor VII y de la antitrombina III en pacientes con homocistinuria[126,127]. No se hallaron en estos pacientes signos clínicos ni de laboratorio de función hepática alterada que explicasen estas anormalidades. El tratamiento con piridoxina y ácido fólico normalizó los niveles de antitrombina III[127]. Es por eso que Palaretti y col postularon que podría existir una correlación entre la síntesis de aminoácidos sulfurados y la de proteína pertenecientes al sistema de la coagulación que justificaría estos hallazgos.

Por el contrario, en otra publicación no existió asociación entre los niveles de homocisteína y los de antitrombina III en un grupo de pacientes a los que se les realizó trasplante de médula ósea[128]. Estos pacientes tenían niveles variables de hiperhomocisteinemia asociados a carencias de vitamina B_{12} y folatos, aunque el grado de aumento de la homocisteína y la duración de la misma eran menores que las halladas en los trabajos previos. Es necesario señalar que el número total de sujetos evaluados es reducido y que, por lo tanto, se necesitan nuevos estudios para obtener conclusiones válidas.

ENFERMEDAD VASCULAR

Los sujetos homocigotas para el defecto de la enzima cistationina beta-sintetasa se caracterizan por presentar alteraciones esqueléticas, ectopia lentis, retardo mental, aterosclerosis precoz y fenómenos tromboembólicos[3]. Mudd y col pusieron en evidencia que la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes son los episodios de tromboembolismo. El 25% de los pacientes que no recibían tratamiento fallecían antes de los 30 años de edad como consecuencia de la enfermedad vascular. Estos hallazgos clínicos y los resultados de los estudios realizados, tanto en modelos animales como *in vitro*, han llevado a postular que los niveles moderadamente elevados de homocisteína, como los que se observan en sujetos heterocigotas para este defecto, constituyen un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular.

TRATAMIENTO

Los niveles elevados de homocisteína pueden ser reducidos mediante el aporte de folatos, piridoxina, cobalamina y/o betaína[129,130]. Los sujetos carentes de alguna de las vitaminas involucradas en el metabolismo de la homocisteína corrigen la hiperhomocisteinemia con el aporte de la vitamina faltante[15,58,131-133].

El efecto del aporte de los cofactores y/o cosubstratos en sujetos normales fue evaluado por algunos autores. En dos estudios realizados en sujetos normales, el aporte de 2 a 5 mg por día de ácido fólico durante 2 a 4 semanas, redujo en un 30% los niveles de homocisteína basales[134,135]. Esta disminución no se produjo con la administración de piridoxina y/o cobalamina[136]. Esta última, dado que es un cofactor de la remetilación de la homocisteína y no un cosubstrato, sólo corregiría la hiperhomocisteinemia en los casos de carencia de la misma. Sin embargo, la administración parenteral de dosis altas de cobalamina disminuyó los niveles de homocisteína en sujetos con niveles normales de vitamina B_{12}[136,137].

Varios ensayos realizados en pacientes con insuficiencia renal demostraron que el tratamiento con 5 a 10 mg/día de ácido fólico reduce los niveles de homocisteína entre un 30% y un 60%[138-142]. Los valores de homocisteína descendieron en 2 semanas y el efecto máximo se pudo observar entre la 4ª y 6ª semana. La menor dosis efectiva de ácido fólico no ha sido establecida aún. Diversos investigadores han probado dosis que varían entre 200 µg y 10 mg de ácido fólico con buenos resultados[37,137-141]. La suspensión del tratamiento en un grupo de pacientes trasplantados renales implicó que, alrededor de 10

semanas después, los pacientes retornasen a los valores previos de homocisteína[143]. La administración de folatos fue el único tratamiento útil, en este grupo de pacientes, para algunos autores[141], mientras que, por el contrario, otros aconsejan utilizar esquemas combinados de ácido fólico (15 mg/día), piridoxina (100 mg/día) y vitamina B_{12} (1 mg/día)[142]. Es de interés destacar que algunos investigadores señalan el riesgo potencial de dar ácido fólico indiscriminadamente, dado que se podría enmascarar una carencia de vitamina B_{12} y, por lo tanto, sugieren su administración simultánea.

Se han realizado varios estudios para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con hiperhomocisteinemia moderada y patología vascular[144-151]. Los esquemas utilizados han sido diversos. Podemos decir, en síntesis, que los resultados comunicados con ácido fólico (2 a 10 mg/día) fueron buenos y que la piridoxina administrada como único tratamiento, redujo sólo los valores de homocisteína postsobrecarga oral de metionina[144,148,152]. Otros grupos utilizaron distintas combinaciones con respuestas variables. Por ejemplo, Dudman y col redujeron la concentración de homocisteína con diversos esquemas que incluían folatos, piridoxina, colina y betaína[143]. Naurath y col utilizaron 1,1 mg de folatos, 1 mg de cobalamina y 5 mg de piridoxina por día, con lo cual normalizaron los niveles de homocisteína en un 80% de la población estudiada[151]. Otros ensayos en los que se usaron dosis inferiores de ácido fólico (entre 0,65 y 1 mg/día) y cobalamina (0,05-0,4 mg/día), junto con 10 mg/día de piridoxina, lograron reducciones de alrededor de un 50%[145-147].

Los pacientes homocistinúricos que responden al tratamiento presentan un número significativamente menor de complicaciones clínicas respecto de aquellos que no responden al mismo[3]. Hasta el momento no se ha determinado si la corrección de la hiperhomocisteinemia moderada se acompaña también de una disminución del número de episodios trombóticos y/o una mejoría del proceso aterosclerótico. Boushey y col analizaron la incidencia de muertes por cardiopatía isquémica en Estados Unidos, la prevalencia de la hiperhomocisteinemia comunicada en diversas publicaciones y estimaron la reducción de los niveles de homocisteína si los alimentos se fortificasen con folatos[153]. Estos autores calcularon que si se lograse dicha disminución se podrían evitar, aproximadamente, hasta 50.000 muertes por año debidas a cardiopatía isquémica. Con el fin de poder resolver esta incógnita se ha planteado la necesidad de realizar estudios clínicos prospectivos[154,155].

CONCLUSIONES

La hiperhomocisteinemia produce daño endotelial a través de la alteración de numerosos mecanismos que incluyen alteraciones en la estructura y función endotelial, incremento del estado oxidativo que provoca modificaciones de la matriz extracelular subendotelial y daño intracelular. Asimismo se observa un aumento de los fenómenos trombóticos. El desarrollo de nuevos modelos animales experimentales permitirá ahondar en el conocimiento sobre su efecto en la pared vascular.

Los pacientes con homocistinuria demuestran que los niveles elevados de homocisteína son un factor de riesgo para la aparición de fenómenos tromboembólicos. Diferentes investigadores han evaluado la hipótesis de que la hiperhomocisteinemia moderada esté relacionada también con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Los estudios realizados hasta el momento, confirman que existe una asociación entre los niveles moderadamente elevados de homocisteína y un mayor riesgo de isquemia coronaria, cerebral o arterial periférica, así como de tromboembolismo venoso. La hiperhomocisteinemia puede ser corregida, en la mayoría de los pacientes, mediante el aporte de folatos, piridoxina y/o vitamina B_{12}. La dosis de cofactores a utilizar, las posibles combinaciones a administrar de los mismos y el impacto que pudiese tener el tratamiento sobre la progresión de la enfermedad aterotrombótica, deben ser aún evaluados en estudios prospectivos.

SUMMARY

MODERATE HYPERHOMOCYSTEINEMIA: PHYSIOPATOLOGY OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS

Measurement of total plasma homocysteine (Hyc) has became a useful procedure in clinical chemistry, since moderate high homocysteine levels may cause vascular peripheric disease and atherosclerosis. Numerous studies have established that moderate hyperhomocisteinemia is an independent risk factor in the development and progression of occlusive vascular disease. Several features related with high Hyc plasma levels, including inborn errors of metabolism, nutritional status and treatment with drugs have been described. The mechanisms promoted to vascular disease include effects on platelets, clotting factors and endothelium dysfunction. Low serum levels of vitamins B_6, B_{12} and folic acid vitamins are often been associated with high homocysteine concentration. The vitaminic supplementation normal-

izes these levels. Thus, occlusive and atherosclerotic lesions related with moderate hyperhomocisteinemia might be prevented with a higher vitamin intake. However, at present, no definitive clinical results have been obtained.

Bibliografía

1. Rees MM, Rodgers GM: Homocysteinemia: association of a metabolic disorder with vascular disease and thrombosis. *Thromb Res 71*: 337-359, 1993.
2. Schicmke RN, McKusick VA, Huang T, Pollack AD: Homocystinuria. Studies of 20 families with 38 affected members. *JAMA 193*: 711-719, 1965.
3. Mudd SH, Levy HL: Disorders of transsulfuration. *En*: Stanbury JB, Wyngarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown ME (eds): The metabolic basis of inherited disease. McGraw-Hill Book Co., New York, 1983, pp 522-559.
4. Mudd SH: Vascular disease and homocysteine metabolism. *N Engl J Med 313*: 751-753, 1985.
5. Malinow MR: Homocyst(e)ine and arterial occlusive diseases. *J Int Med 236*: 603-617, 1994.
6. Malinow MR: Plasma homocyst(e)ine: a risk factor for arterial occlusive diseases. *J Nutr 126 (Suppl IV)*: 1238S-1243S, 1996.
7. Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K: Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol 27*: 517-527, 1996.
8. Rosenberg IH: Homocysteine, vitamins and arterial occlusive disease: an overview. *J Nutr 126 (Suppl IV)*: 1235S-1237S, 1996.
9. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A, Allen RH: Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. *Clin Chem 39*: 1764-1779, 1993.
10. Andersson A, Brattström L, Isaksson A, Israelsson B, Hultberg B: Determination of homocysteine in plasma by ino-exchange chromatography. *Scand J Clin Lab Invest 49*: 445-450, 1989.
11. Refsum H, Helland S, Ueland PM: Radioenzymic determination of homocysteine in plasma and urine. *Clin Chem 31*: 624-628, 1985.
12. Chadefaux B, Coudé M, Hamet M, Aupetit J, Kamoun P: Rapid determination of total homocysteine in plasma. *Clin Chem 35*: 2002, 1989.
13. Chadefaux B, Coude M, Hamet M y col: Dosage radioisotopique de la L-homocysteine total dans le plasma et l'urine: application à des dosages en series. *Ann Biol Clin 48*: 33-36, 1990.
14. Chace DH, Hillman Sl, Millington DS, Kahler SG, Adam BW, Levy JL: Rapid diagnosis of homocystinuria and other hypermethioninemias from newborns' blood spots by tandem mass spectrometry. *Clin Chem 42*: 349-355, 1996.
15. Stabler SP, Marcell PD, Podell ER, Allen RH: Quantitation of total homocysteine, total cysteine and methionine in normal serum using capillary gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Biochem 162*: 185-196, 1987.
16. Jacobsen DW, Gatautis VJ, Green R: Determination of plasma homocysteine by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Anal Biochem 178*: 208-214, 1989.
17. Refsum H, Ueland M, Svardal AM: Fully automated fluorescence assay for determining total homocysteine in plasma. *Clin Chem 35*: 1921-1927, 1989.
18. Ubbink JB, Vermaak WJH, Bissbort S: Rapid high-performance liquid chromatography assay for total homocysteine levels in human serum. *J Chromatogr 565*: 441-446, 1991.
19. Maddoks JL, MacLachlan J: Application of new fluorescent thiol reagent to diagnosis of homocytinuria. *Lancet 338*: 1043-1044, 1991.
20. Mansoor MA, Svardal AM, Ueland PM: Determination of the in vivo redox status of cysteine, cysteinylglycine, homocysteine, and glutathione in human plasma. *Anal Biochem 200*: 218-229, 1992.
21. Hyland K, Bottiglieri T: Measurement of total plasma and cerebrospinal fluid homocysteine by fluorescence following high- performance liquid chromatography and precolumn derivatization with Q-phthaldialdehyde. *J Chromatogr 579*: 55-62, 1992.
22. Fermo I, Arcelloni C, De Vecchi E, Vigano S, Paroni R: High-performance liquid chromatographic method with fluorescence detection for the determination of total homocyst(e)ine in plasma. *J Chromatogr 593*: 171-178, 1992.
23. Andersson A, Isaksson A, Brattström L, Hultberg B: Homocysteine and other thiols determined in plasma by HPLC and thiol-specific postcolumn derivatization. *Clin Chem 39*: 1590-1597, 1993.
24. te Poele-Pothoff MTWB, van den Berg M, Franken DG y col: Three different methods for determination of total homocysteine in plasma. *Ann Clin Biochem 32*: 218-220, 1995.
25. Demaster EG, Shirota FN, Redfern B, Goon DJW, Nagasawa HT: Analysis of hepatic reduced glutathione, cysteine and homocysteine by cation-exchange high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J Chromatogr 308*: 83-91, 1984.
26. Thomson SB, Tucker DJ: Analysis of homocysteine in human urine using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *J Chromatogr 382*: 247-252, 1986.
27. Smolin LA, Schneider JA: Measurement of total plasma cysteamine using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Anal Biochem 168*: 374-379, 1988.
28. Rabenstein DL, Yamashita GT: Determination of homocysteine, penicillamine, and their symmetrical and mixed disulphides by liquid chromatography with electrochemical detection. *Anal Biochem 180*: 259-263, 1989.
29. Malinow MR, Kang SS, Taylor LM y col: Prevalence of hyperhomocyst(e)inemia in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Circulation 79*: 1180-1188, 1989.
30. Mansoor MA, Svardal AM, Ueland PM: Determination of the in vivo redox status of cysteine, cysteinylglycine, homocysteine, and glutathione in human plasma. *Anal Biochem 200*: 218-229, 1992.
31. Wiley VC, Dudman NPB, Wilcken DEL: Free and protein-bound homocysteine and cysteine in cystathionine b-synthase deficiency: interrelations during short- and long-term changes in plasma concentrations. *Metabolism 38*: 734-749, 1989.
32. Andersson A, Isaksson A, Hultberg B: Homocysteine export from erythrocytes and its implication for plasma sampling. *Clin Chem 38*: 1311-1315, 1992.
33. Ubbink JB, Hayward Vermaak WJ, van der Merwe A, Becker PJ: The effect of blood sample aging and food consumption on plasma total homocysteine levels. *Clin Chem Acta 207*: 119-128, 1992.
34. Malinow MR, Axthelm MK, Meredith MJ, MacDonald NA. Upson BM: Synthesis and transsulfuration of homocysteine in blood. *J Lab Clin Med 123*: 421-429, 1994.
35. Wilcken DEL, Gupta VJ: Cysteine-homocysteine mixed

disulphide: differing plasma concentrations in normal men and women. *Clin Sci 57*: 211-215, 1979.
36. Andersson A, Brattström L, Israelsson B, Isaksson A, Hamfelt A, Hulberg B: Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender and menopausal status. *Eur J Clin Invest 22*: 79-87, 1992.
37. Brattström L, Lindgren A, Israelsson B, Andersson A, Hultberg B: Homocysteine and cysteine: determinants of plasma levels in middle-aged and elderly subjects. *J Int Med 236*: 633-641, 1994.
38. Jacobsen DW, Gatautis VJ, Green R y col: Rapid HPLC determination of total homocysteine and other thiols in serum and plasma: sex differences and correlation with cobalamin and folate concentrations. *Clin Chem 40*: 873-881, 1994.
39. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, Selhub J, Davignon J, Genest J: Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex-specific relation with biological traits. *Am J Clin Nutr 64*: 87-93, 1996.
40. Refsum H, Nygård O, Kvåle G, Ueland PM, Vollset SE: The Hordaland Homocysteine Study: the opposite tails odds ratios reveal differential effects of gender and intake of vitamin supplements at high and low plasma total homocysteine concentrations. *J Nutr 126 (Suppl 4)*: 1244S-1248S, 1996.
41. Boers GH, Smals AG, Trijbels FJ, Leermakers AI, Kloppenbrg PW: Unique efficiency of methionine metabolism in premenopausal women may protect against vascular disease in the reproductive years. *J Clin Invest 72*: 1971-1976, 1983.
42. Wouters MGAJ, Moorrees MThEC, van der Mooren MJ y col: Plasma homocysteine and menopausal status. *Eur J Clin Invest 25*: 801-805, 1995.
43. Nordström M, Kjellström: Age dependency of cystathionine beta-synthase activity in human fibroblasts in homocyst(e)inemia and atherosclerotic vascular disease. *Atherosclerosis 94*: 213-221, 1992.
44. Ubbink JB, Vermaak WJH, Delport R, van der Merwe A, Becker PJ, Potgieter H: Effective homocysteine metabolism may protect South African blacks against coronary heart disease. *Am J Clin Nutr 62*: 802-808, 1995.
45. Lolin YI, Sanderson JE, Cheng SK y col: Hyperhomocysteinaemia and premature coronary artery disease in the Chinese. *Heart 76*: 117-122, 1996.
46. Boers GHJ, Fowler B, Smals AGH y col: Improved identification of heterozygotes for homocystinuria due to cystathionine synthase deficiency by the combination of methionine loading and enzyme determination in cultured fibroblasts. *Hum Genet 69*: 164-169. 1985.
47. Mansoor MA, Svardal AM, Schneede J, Ueland PM: Dynamic relation between reduced, oxidized, and protein-bound homocysteine and other thiol components in plasma during methionine loading in healthy men. *Clin Chem 38*: 1316-1321, 1992.
48. Kraus JP, Williamson CL, Firgaira FA y col: Cloning and screening with nanogram amounts of immunopurifies mRNAs: cDNA cloning and chromosomal mapping of cystathionine b-synthase and the b subunit of propionyl-CoA carboxylase. *Proc Natl Acad Sci USA 83*: 2047-2051, 1986.
49. Berg K, Malinow MR, Kierulf P, Upson B: Population variation and genetics of plasma homocyst(e)ine level. *Clin Genet 41*: 315-321. 1992.
50. Hu FL, Gu Z, Kozich V, Kraus JP, Ramesh V, Shih VE: Molecular basis of cystathionine b-synthase deficiency in pyridoxine responsive and non responsive homocystinuria. *Hum Mol Genet 2*: 1857-1860, 1993.
51. Kraus JP: Molecular basis of phenotype expression in homocystinuria. *J Inher Metab Dis 17*: 383-390, 1994.
52. de Franchis R, Kozich V, McInnes RR, Kraus JP: Identical genotypes in siblings with different homocystinuric phenotypes identification of three mutations in cystathionine b-synthase using an improved bacterial expression system. *Hum Mol Genet 3*: 1103-1108, 1994.
53. Marble M, Geraghty MT, de Franchis R, Kraus JP, Valle D: Characterization of a cystathionine b-synthase allele with three mutations in cis in a patient with B_6 non responsive homocystinuria. *Hum Mol Genet 3*: 1883-1886, 1994.
54. Kozich V, Kraus E, de Franchis R y col: Hyperhomocysteinemia in premature arterial disease: examination of cystathionine b-synthase alleles at the molecular level. *Hum Mol Genet 4*: 623-629, 1995.
55. Sperandeo MP, Candito M, Sebastiao G y col: Homocysteine response to methionine challenge in four obligate heterozygotes for homocystinuria and relationship with cystathionine b-synthase mutations. *J Inher Metab Dis 19*: 351-356, 1996.
56. Wilcken B: Incidence of homocystinuria. *Lancet Feb 1*: 273-274, 1975.
57. Carmel R, Goodman SI: Abnormal deoxyuridine suppression test in congenital methylmalonic aciduria-homocystinuria without megaloblastic anemia: divergent biochemical and morphological bone marrow manifestations of disordered cobalamin metabolism in man. *Blood 59*: 306-311, 1982.
58. Shinnar S, Singer HS: Cobalamin C mutation (methylmalonic aciduria and homocystinuria) in adolescence. *N Engl J Med 311*: 451-454, 1984.
59. Goyette P, Frosst P,Rosenbaltt DS, Rozen R: Seven novel mutations in the methylenetetrahydrofolate reductase gene and genotype/phenotype correlations in severe methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *Am J Hum Genetics 56*: 1052-1059, 1995.
60. Enbersen AMT, Franken DG, Boers GHJ, Stevens EMB, Trijbels FJM, Blom HJ: Thermolabile 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase as a cause of mild hyperhomocysteienemia. *Am J Hum Genet 56*: 142-150, 1995.
61. Kluijtmans LAJ, van den Heuvel LPWJ, Boers GHJ y col: molecular genetic analysis in mild hyperhomocysteinemia: a common mutation in the methylentetrahydrofolate reductase gene is a genetic risk factor for cardiovascular disease. *Am J Hum Genet 58*: 35-41, 1996.
62. Jacques PF, Bostrom AG, Williams RR y col: Relation between folate status, a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase, and plasma homocysteine concentrations. *Circulation 93*: 7-9, 1996.
63. de Franchis R, Mancini FP, D'Angelo A y col: Elevated total plasma homocysteine and 677C-T mutation of the 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene in thrombotic vascular disease. *Am J Hum Genet 59*: 262-264, 1996.
64. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A y col: Common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Correlation with homocysteine metabolism and late-onset vascular disease. *Circulation 94*: 3074, 3078, 1996.
65. Wilcken DEL, Gupta VJ, Betts AK: Homocysteine in the plasma of renal transplant recipients: effects of cofactors for methionine metabolism. *Clin Sci 61*: 743-749, 1981.
66. Chu RC, Hall C: The total serum homocysteine as an indicator of vitamin B12 and folate status. *Am J Clin Pathol 90*: 446-449, 1988.
67. Stampfer MJ, Willett WC: Homocysteine and marginal vitamin deficiency. The importance of adequate vitamin, intake. *JAMA 270*: 2726-2727, 1993.
68. Selhub J, Jacques PF, Wilson PWF, Rush D, Rosenberg IH: Vitamin status and intakes as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA 270*:

2693-2698, 1993.
69. Ubbink JB, Vermaak WJH, van der Merwe A, Becker PJ: Vitamin B_{12}, vitamin B_6, and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr 57*: 47-53, 1993.
70. Guttormsen AB, Schneede J, Fiskerstrand T, Ueland PM, Refsum HM: Plasma concentrations of homocysteine and other aminothiol compounds are related to food intake in healthy human subjects. *J Nutr 124*: 1934-1941, 1994.
71. Durand P, Fortin LJ, Lussier-Cacan S, Davignon J, Blanche D: Hyperhomocysteinemia induced by folic acid deficiency and methionine load-applications of a modified HPLC method. *Clin Chem Acta 252*: 83-93, 1996.
72. Jacobsen DW: Determinants of hyperhomocysteinemia: a matter of nature and nurture. *Am J Clin Nutr 64*: 641-642, 1996.
73. Ubbink JB, van der Merwe A, Delport R y col: The effect of a subnormal vitamin B6 status on homocysteine metabolism. *J Clin Invest 98*: 177-184, 1996.
74. Sumner AE, Chin MM, Abrahm JL y col: Elevated methylmalonic acid and total homocysteine levels show high prevalence of vitamin B12 deficiency after gastric surgery. *Ann Intern Med 124*: 469-476, 1996.
75. Stabler SP, Lindenbaum J, Allen RH: The use of homocysteine and other metabolites in the specific diagnosis of vitamin B12 deficiency. *J Nutr 126 (Suppl 4)*: 1266S-1272S, 1996.
76. Guttormen AB, Schneede J, Ueland PM, Refsum H: Kinetics of total plasma homocysteine in subjects with hyperhomocysteinemia due to folate or cobalamin deficiency. *Am J Clin Nutr 63*: 194-202, 1996.
77. Cravo ML, Glória LM, Selhub J y col: Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism: correlation with folate, vitamin B_{12}, and vitamin B_6 status. *Am J Clin Nutr 63*: 220-224, 1996.
78. Refsum H, Ueland PM, Kvinnsland S: Acute and long-term effects of high-dose methotrexate treatment on homocysteine in plasma and urine. *Cancer Res 46*: 5385, 5391, 1986.
79. Ermens AAM, Refsum H, Rupreht J y col: Monitoring cobalamin inactivation during nitrous oxide anesthesia by determination of homocysteine and folate in plasma and urine. *Clin Pharmacol Ther 49*: 385-393, 1991.
80. Arnadottir M, Hultberg B, Vladov V, Nilsson-Ehle P, Thysell H: Hyperhomocysteinemia in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Transplantation 61*: 509-512, 1996.
81. Jensen MK, Ekelund S, Svendsen L: Folate and homocysteine status and haemolysis in patients treated with sulphasalazine for arthritis. *Scand J Clin Lab Invest 56*: 421-429, 1996.
82. Hultberg B, Agardh E, Andersson A y col: Increased levels of plasma homocysteine are associated with nephropathy, but not severe retinopathy in type 1 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest 51*: 277-282, 1991.
83. Robinson K, Gupta A, Dennis V y col: Hyperhomocysteinemia confers an independent increased risk of atherosclerosis in end-stage renal disease and is closely linked to plasma folate and pyridoxine concentrations. *Circulation 94*: 2743-2748, 1996.
84. Brosnan JT, Hall B, Selhub J, Nadeau MR, Bostom AG: Renal metabolism of homocysteine in vivo. *Biochem Soc Trans 23*: 470S, 1995.
85. Harker LA, Ross R, Slichter J, Scott CR: Homocysteine-induced arteriosclerosis. *J Clin Invest 58*: 731-741, 1976.
86. Harker LA, Harlan JM, Ross R: Effect of sulfinpyrazone on homocysteine induced endothelial injury and arteriosclerosis in baboons. *Circ Res 53*: 731-739, 1983.
87. McCully KS, Ragsdale BD: Production of arteriosclerosis by homocysteinemia. *Am J Pathol 61:* 1-8, 1970.
88. Donahue S, Sturman JA, Gaull G: Arteriosclerosis due to homocyst(e)inemia: failure to reproduce the model in weaning rabbits. *Am J Pathol 77*: 167-174, 1974.
89. Krishnaswamy K, Rao SB: Failure to produce atherosclerosis in Macaca radiata on a high-methionine, high-fat, pyridoxine-deficient diet. *Atherosclerosis 27*: 253-258, 1977.
90. Reddy GSR, Wilcken DEL: Experimental homocysteinemia in pigs: comparison with studies in sixteen homocystinuric patients. *Metabolism 31*: 778-783, 1982.'
91. Smolin LA, Crenshaw TD, Kurtycz D, Benevenga NJ: Homocyst(e)ine accumulation in pigs fed diets deficient in vitamin B6: relationship to atherosclerosis. *J Nutr 113*: 2122-2133, 1983.
92. Watanabe M, Osada J, Aratani Y y col: Mice deficient in cystathionine b-synthase: animal models for mild and severe homocyst(e)inemia. *Proc Natl Acad Sci USA 92*: 1585-1589, 1995.
93. Rolland PH, Friggi A, Barlatier A y col: Hyperhomocysteinemia-induced vascular damage in the minipig. Captopril-hydrochlorothiazide combination prevents elastic alterations. *Circulation 91*: 1161-1174, 1995.
94. Lentz SR, Sobey CG, Piegors DJ y col: Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced hyperhomocyst(e)inemia. *J Clin Invest 98*: 24-29, 1996.
95. Matthias D, Becker CH, Riezler R, Kindling PH: Homocysteine induced arteriosclerosis-like alterations of the aorta in normotensive and hypertensive rats following application of high doses ofmethionine. *Atherosclerosis 122*: 210-216, 1996.
96. Lubec B, Arbeiter K, Hoeger H, Lubec G: Increased cyclin dependent kinase in aortic tissue of rats fed homocysteine. *Thromb Haemost 75*: 542-545, 1996.
97. Lubec B, Labudova O, Hoeger H y col: Homocysteine increases cyclin-dependent kinase in aortic rat tissue. *Circulation 94*: 2620-2625, 1996.
98. Wall RT, Harlan JM, Harker LA, Striker GE: Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro: a model for the study of vascular injury. *Thromb Res 18*: 113-121, 1980.
99. De Groot PG, Willems C, Boers GHJ, Gonsalves MD, van Aken WG, van Mourik JA: Endothelial cell dysfunction in homocystinuria. *Eur J Clin Invest 13*: 405-410, 1983.
100. Blann AD: Endothelial cell damage and homocysteine. *Atherosclerosis 94*: 89-91, 1992.
101. Hultberg B, Andersson A, Isaksson A: Metabolism of homocysteine, its relation to the other cellular thiols and its mechanism of cell damage in a cell culture (human histiocytic cell line U-937). *Biochem Biophys Acta 1269*: 6-12, 1995.
102. Starkebaum G, Harlan JM: Endothelial cell injury due to copper-catalysed hydrogen peroxide generation from homocysteine. *J Clin Invest 77*: 1370-1376, 1986.
103. Heinecke JW, Rosen H, Suzuki LA, Chait A: The role of sulphur-containing amino acids in superoxide production and modification of low density lipoprotein by arterial smooth muscle cells. *J Biol Chem 262*: 10098-10103, 1987.
104. Hirano K, Ogihara T, Miki M y col: Homocysteine induces iron-catalyzed lipid peroxidation of low-density lipoprotein that is prevented by alpha-tocopherol. *Free Rad Res 21*: 267-276, 1994.
105. Harpel PC, Chang VT, Borth W: Homocysteine and other sulphydryl compounds enhance the binding of lipoprotein(a) to fibrin: a potential link between thrombosis, atherogenesis, and sulphydryl compound metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA 89*: 10193-10197, 1992.

106. Leerink CB, van Ham ADFJ, Heres A, Duif PFCCM, Bouma BN, van Rijn HJN: Sulphydryl compounds influence immunoreactivity, structure and functional aspects of lipoprotein(a). *Throm Res 74*: 219-232, 1994.
107. Stamler JS, Osborne JA, Jaraki O y col: Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen. *J Clin Invest 91*: 308-318, 1993.
108. Graeber JE, Slott JH, Ulane RE, Schulman JD, Stuart MJ: Effect of homocysteine and homocystine on platelet and vascular arachidonic acid metabolism. *Pediatr Res 16*: 490-493, 1982.
109. Panganamala RV, Karpen CW, Morola AJ: Peroxide mediated effects of homocysteine on arterial prostacyclin synthesis. *Prosta Leuko Med 22*: 349-356, 1986.
110. Wang J, Dudman NPB, Wilcken DEL: Effects of homocysteine and related compounds on prostacyclin production by cultured human vascular endothelial cells. *Thromb Haemost 770*: 1047-1052, 1993.
111. Rodgers GM, Kane WH: Activation of endogenous factor V by a homocysteine-induced vascular endothelial cell activator. *J Clin Invest 77*: 1909-1916, 1986.
112. Rodgers GM, Conn MT: Homocysteine, an atherogenic stimulus, reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. *Blood 75*: 895-890, 1990.
113. Lentz SR, Sadler JE: Inhibition of thrombomodulin surface expression and protein C activation by the thrombogenic agent homocysteine. *J Clin Invest 88*: 1906-1914, 1991.
114. Hayashi T, Honda G, Suzuki K: An atherogenic stimulus homocysteine inhibits cofactor activity of thrombomodulin and enhances thrombomodulin expression in human umbilical vein endothelial cells. *Blood 79*: 2930-2936, 1992.
115. Nishinaga M, Ozawa T, Shimada K: Homocysteine, a thrombogenic agent, suppresses anticoagulant heparin sulfate expression in cultured porcine aortic endothelial cells. *J Clin Invest 92*: 1381-1386, 1993.
116. Hajjar KA: Homocysteine-induced modulation of tissue plasminogen activator binding to its endothelial cell membrane receptor. *J Clin Invest 91*: 2873-2879, 1993.
117. Lentz SR, Sadler JE: Homocysteine inhibits von Willebrand factor processing and secretion by preventing transport from the endoplasmic reticulum. *Blood 81*: 683-689, 1993.
118. Fryer RH, Wilson BD, Gubler DB, Fitzgerald LA, Rodgers GM: Homocysteine, a risk factor for premature vascular disease and thrombosis, induces tissue factor activity in endothelial cells. *Arterioscler Thromb 13*: 1327-1333, 1993.
119. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M y col: Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA 91*: 6369-6373, 1994.
120. Tsai JC, Wang H, Perrella MA y col: Induction of cyclin A gene expression by homocysteine in vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest 97*: 146-153, 1996.
121. McDonald L, Bray C, Field C, Love F, Davies B: Homocystinuria, thrombosis, and the blood platelets. *Lancet i*: 745-746, 1964.
122. Harker LA, Scott CR: Platelets in homocystinuria. *N Engl J Med 298*: 818, 1977.
123. Hill-Zobel Rl, Pyeritz RE, Scheffel y col: Kinetics and distribution of 111 Indium-labeled platelets in patients with homocystinuria. *N Engl J Med 307*: 781-786, 1982.
124. Di Minno G, DAvi G, Margaglione M y col: Abnormally high thromboxane biosynthesis in homozygous homocystinuria. *J Clin Invest 92*: 1400-1406, 1993.
125. Coppola A, Cirillo F, Soriente L y col: Raised in vivo thromboxane biosynthesis in obligate heterozygotes for cystathionine-b-synthase deficiency (CBSD). Similarities and differences with the homozygous form. *Haemostasis 26*: 187, 1996.
126. Giannini MJ, Coleman M, Innerfield I: Antithrombin activity in homocystinuria. *Lancet i*: 1094, 1975.
127. Palareti G, Coccheri S: Lowered antithrombin III activity and other clotting changes in homocystinuria: effects of a pyridoxine-folate regimen. *Haemostasis 19 (Suppl 1)*: 24-28, 1989.
128. Bienvenu T, Chadefaux B, Ankri A y col: Antithrombin III activity is not related to plasma homocysteine concentrations. *Haemostasis 21*: 65-67, 1991.
129. Wilcken DEL, Wilcken B, Dudman NPB, Tyrrell PA: Homocystinuria: the effects of betaine in the treatment of patients not responsive to pyridoxine. *N Engl J Med 309*: 448-453, 1983.
130. Brattström L: Vitamins as homocysteine-lowering agents. *J Nutr 126*: 1276S-1280S, 1996.
131. Kang S, Wong PWK, Norusis M: Homocysteinemia due to folate deficiency. *Metabolism 36*: 458-462, 1987.
132. Stabler SP, Marcell PD, Podell ER, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J: Elevation of total homocysteine in the serum of patients with cobalamin or folate deficiency detected by capillary gas chromatography-mass spectrometry. *J Clin Invest 81*: 466-474. 1988.
133. Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindebaum J: Diagnosis of cobalamin deficiency. I: Usefulness of serum methylmalonic acid and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol 34*: 90-98, 1990.
134. Brattström LE, Hultberg BL, Hardebo JE: Folic acid responsive postmenopausal homocysteinemia. *Metabolis 34*: 1073-1077, 1985.
135. Brattström LE, Israelsson B, Jeppsson JO, Hultberg BL: Folic acid: an innocuous means to reduce plasma homocysteine. *Scand J Clin Lab Invest 48*: 215-221, 1988.
136. Araki A, Sako Y, Ito H: Plasma homocysteine concentrations in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effect of parenteral methylcobalamin treatment. *Atherosclerosis 103*: 149-157, 1993.
137. Nilsson K, Gustafson L, Fäldt T, Andersson A, Hultberg B: Plasma homocysteine in relation to serum cobalamin and blood folate in a psychogeriatric population. *Eur J Clin Invest 24*: 600-606, 1994.
138. Wilcken DEL, Dubman NPB, Tyrrell PA, Robertson MR: Folic acid lowers elevated plasma homocysteine in chronic renal insufficiency: possible implications for prevention of vascular disease. *Metabolism 37*: 697-701, 1988.
139. Janssen MJFM, van Guldener C, de Jong GMHt, van den Berg M, Stehouwer CDA, Donker AJM: Folic acid treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab 22*: 110-114, 1996.
140. Arnadottir M, Brattström L, Simonsen O y col: The effect of high-dose pyridoxine and folic acid supplementation on serum lipids and plasma homocysteine concentrations in dialysis patients. *Clin Nephrol 40*: 236-240, 1993.
141. Chauveau P, Chadefaux B, Coudé M, Aupetit J, Kamoun P, Jungers P: Long-term folic acid (but not pyridoxine) supplementation lowers elevated plasma homocysteine level in chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab 22*: 106-109, 1996.
142. Boston AG, Shemin D, Lapane KL y col: High dose B-vitamin treatment of hyperhomocysteinemia in dialysis patients. *Kidney Int 49*: 147-152, 1996.
143. Wilcken DEL, Gupta VJ, Betts AK: Homocysteine in the plasma of renal transplant recipients: effects of cofactors for methionine metabolism. *Clin Sci 61*: 743-749, 1981.
144. Dudman NPB, Wilcken DEL, Wang J, Lynch JF, Macey D, Lundberg P: Disordered methionine/homocysteine me-

tabolism in premature vascular disease. Its occurrencee, cofactor therapy, and enzymology. *Arterioscler Thromb 13*: 1253-1260, 1993.

145. Ubbink JB, Vermaak WJH, van der Merwe A, Becker PJ: Vitamina B_{12}, vitamin B_6 and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr 57*: 47-53, 1993.
146. Ubbink JB, van der merwe A, Vermaak WJH, Delport R: Hyperhomocysteinemia and the response to vitamin supplementation. *Clin Invest 71*: 993-998, 1993.
147. Ubbink JB, Vermaak WJH, van der Merwe A, Becker PJ, Delport R, Potgieter HC: Vitamin requirements for the treatment of hyperhomocysteinemia in humans. *J Nutr 124*: 1927-1933, 1994.
148. Franken DG, Boers GHJ, Blom HJ, Trijbels FJM, Kloppenborg PWC: Treatment of mild hyperhomocysteinemia in vascular disease patients. *Arterioscler Thromb 14*: 465-470, 1994.
149. van der Berg M, Franken DG, Boers GHJ y col: Combined vitamin B6 plus folic acid therapy in young patients with arteriosclerosis and hyperhomocysteinemia. *J Vasc Surg 20*: 933-940, 1994.
150. Franken DG, Boers GHJ, Blom HJ, Trijbels FJM: Effect of various regimens of vitamin B6 and folic acid on mild hyperhomocysteinaemia in vascular patients. *J Inher Metab Dis 17*: 159-162, 1994.
151. Naurath HJ, Joosten E, Reizler R y col: Effects of vitamin B_{12}, folate, and vitamin B_6 supplements in elderly people with normal serum vitamin concentrations. *Lancet 346*: 85-89, 1995.
152. Boers GHJ, Smals AGH, Trijbels FJM y col: Heterozygosity for homocystinuria in premature peripheral and cerebral occlusive arterial disease. *N Engl J Med 313*: 709-715, 1985.
153. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG: A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA 274*: 1049-1057, 1995.
154. Stampfer MJ, Malinow MR: Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk? *N Engl J Med 332*: 328-329, 1995.
155. Montalescot G: Homocysteine: the new player in the field of coronary risk. *Heart 76*: 101-102, 1996.

PELMEC® duo

Amlodipina + Benazepril



Sinergia antihipertensiva

PELMEC DUO 2,5 / 10

Amlodipina 2,5 mg / Benazepril 10 mg x 30 cápsulas

PELMEC DUO 5 / 10

Amlodipina 5 mg / Benazepril 10 mg x 30 cápsulas

PELMEC DUO 5 / 20

Amlodipina 5 mg / Benazepril 20 mg x 30 cápsulas

1 Toma Diaria

CASASCO

Un triunfo en el remodelado vascular



1 comprimido diario

COVERENE®

PERINDOPRIL

en la hipertensión y en la insuficiencia cardíaca...

... el remodelado cardiovascular es la principal característica patogénica. Coverene combate activamente el remodelado cardiovascular al corregir las alteraciones estructurales y funcionales de las arterias y del corazón.[1-4]

Coverene es realmente un inhibidor de la ECA de una sola toma diaria con una eficacia antihipertensiva garantizada de hasta 24 horas después de su administración.[5]

En la insuficiencia cardíaca, Coverene (medio comprimido) ofrece un inicio de tratamiento seguro gracias a la ausencia de una hipotensión significativa en respuesta a la primera dosis.[6]

Con estas propiedades originales, Coverene es un inhibidor de la ECA de alto resultado en ambas indicaciones.

1. SIHM I y cols. *Eur Heart J.* 1993; 14 (suppl) : 63 - 2. LEVY BI y cols. *Circ Res.* 1988; 63: 227-239 - 3. ASMAR RG y cols. *J Hypertens.* 1988; (suppl 3) : S33-S39 - 4. MICHEL JB y cols. *Circ Res.* 1988; 62: 641-650 5. MORGAN TO y cols. *Am J Hypertens.* 1993; 6: 116 A - 6. MAC FADYEN RJ y cols. *Br Heart J.* 1991; 66: 206-211.

Coverene es un inhibidor de la E.C.A. de acción duradera. **Denominación común internacional**: Perindopril. **Indicaciones**: Hipertensión esencial. Insuficiencia cardíaca congestiva (terapia coadyuvante). **Dosificación y administración**: *Hipertensión:* 4 mg, una toma diaria, por la mañana. Si es necesario, la dosis puede ser aumentada a 8 mg diarios después de un mes de tratamiento. Se recomienda la administración de Coverene antes de las comidas. *Personas de edad avanzada:* iniciar el tratamiento a razón de 2 mg por día. *Insuficiencia cardíaca congestiva:* se recomienda iniciar Coverene bajo vigilancia médica a razón de 2 mg por la mañana. Esta dosis puede ser aumentada a 4 mg siempre y cuando la tolerancia tensional haya sido demostrada. **Contraindicaciones**: Niños, embarazo, lactancia, antecedentes de hipersensibilidad al perindopril. **Precauciones**: De ser necesario determinar la función renal antes y durante el tratamiento. Hipertensión renovascular. Cirugía/anestesia. En la insuficiencia renal: ajustar la dosis teniendo en cuenta el aclaramiento de la creatinina (ver información completa adjunta). Se observaron raros casos de hipotensión sintomática, pero puede presentarse en pacientes con depleción de volumen, pacientes que reciben diuréticos o durante las primeras 2 tomas. En pacientes tratados con diuréticos, suspender el mismo 3 días antes de iniciar el tratamiento con Coverene. Si fuese necesario, posteriormente podrá asociarse un diurético al tratamiento con Coverene. No se recomienda el uso de diuréticos ahorradores de potasio. La asociación con neurolépticos o drogas tipo imipramina puede aumentar el efecto hipotensor de Coverene. Las concentraciones séricas de litio pueden verse aumentadas en pacientes bajo este tratamiento. **Efectos secundarios**: Poco frecuentes y leves, se han descrito sobre todo al inicio del tratamiento. Tos, fatiga, astenia, cefalea y trastornos del humor y del sueño. Con menor frecuencia se han descrito trastornos del gusto, molestias epigástricas, náuseas, dolor abdominal y rash. En sangre pueden observarse aumentos reversibles de urea y creatinina. Algunos pacientes han presentado proteinuria. En casos aislados, edema angioneurótico y disminución de los valores de hemoglobina, glóbulos rojos y plaquetas. **Composición**: cada comprimido contiene 4 mg de sal de terbutilamina de perindopril. Para mayor información remitirse al Laboratorio. **Les Laboratoires Servier**, 45520 Gidy, Francia.

SERVIER

Servier Argentina S.A. Av. Belgrano 1480 (1093) Buenos Aires Tel.: 4383-5061 Fax: 4361-4145

95 CO 602 IE

NUEVO

Calpres

Amlodipina



24 Horas de Cardioprotección

Calpres

Amlodipina 5 / 10 mg por 20 y 40 comprimidos

CALIDAD Y GARANTIA
Temis-Lostaló

GADOPRIL®

ENALAPRIL

EL ELEGIDO



EXPERIENCIA Y CONFIABILIDAD GADOR EN HIPERTENSION ARTERIAL Y EN I.C.C.

PRESENTACION: GADOPRIL 5: *envases con 50 comprimidos ranurados en blisters* ***aluminio/aluminio*** *conteniendo 5 mg.*
GADOPRIL 10: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 10 mg.
GADOPRIL 20: envases con 20 y 50 comprimidos ranurados en blisters aluminio/aluminio conteniendo 20 mg.
Venta bajo receta

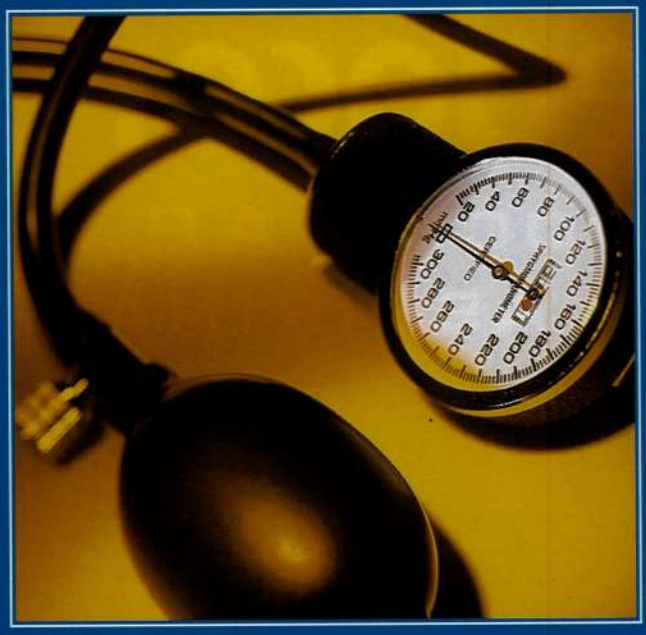
NUEVO BLISTER BRINDA MAYOR MARGEN DE PROTECCION

Gador en Cardiología

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

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





CARDIOREX

AMLODIPINA ORIGINAL*

Eficacia y Seguridad AVALADA

POR *millones de Tratamientos*

EN TODO EL MUNDO.

LINEA CARDIOLOGICA

Bagó

Presentaciones:

Envases conteniendo 30 comprimidos

Bagó

Etica al servicio de la salud

NUEVO

Medocor® As

1 DOSIS DIARIA

MEDOCOR AP MÁS ASPIRINA

MEDOCOR AP
5-MONONITRATO DE ISOSORBIDA DE ACCIÓN PROLONGADA
60 mg

ASPIRINA
EN BAJAS DOSIS
75 mg

VASODILATACIÓN CORONARIA
REDUCCIÓN DE LA PRECARGA Y POSTCARGA

PREVENCIÓN DE LA TROMBOSIS



Medocor® As

VASODILATACIÓN Y FLUIDEZ SANGUÍNEA CORONARIA

LINEA CARDIOLOGICA ROEMMERS

ROEMMERS
CONCIENCIA POR LA VIDA

www.roemmers.com.ar

XIX Congreso Nacional de Cardiología

Federación Argentina de Cardiología



17 al 20 de junio

2000

Centro de Congresos y Exposiciones
"Gobernador Emilio Civit"

MENDOZA
Argentina

Auspicios

- Declarado de interés nacional por la Secretaría General de la Presidencia de la Nación por Resolución SG N° 86.
- Auspiciado por el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación por Resolución N° 104.

AUTORIDADES

COMITÉ ORGANIZADOR

- **Presidentes Honorarios**
  Prof. Dr. Eduardo Escudero
  Prof. Dr. René Favaloro
- **Presidente**
  Prof. Dr. Adolfo Juan Gambarte
- **Vicepresidente 1°**
  Dr. Francisco Alfredo Femenía
- **Vicepresidente 2°**
  Dr. Rodolfo Calvo
- **Vicepresidentes Regionales:**
  Dr. Ernesto Alderete Salas S.C. de Catamarca
  Dr. Enrique Corradi. S. C. de San Luis
  Dr. Juan García Garcés. S. C. de San Juan
  Dr. José Nemer S.C. de La Rioja
  Dr. Luis A. Otatti. S. C. de Neuquen
  Dr. Julio A. Schiavone. S. C. del Atuel
  Dr. Hugo del Valle Tuma. S. C. de Mendoza
- **Secretario General**
  Dr. José Antonio Hidalgo
- **Pro secretario**
  Dr. Ignacio Berrios
  Dr. Raúl Sanz
- **Tesorero**
  Dr. Gustavo Irusta
- **Protesorero**
  Dr. Carlos Estelrich
- **Secretario Técnico**
  Gerente Sr. Carlos Rodríguez
- **Vocales**
  Dr. Carlos Abraham
  Dra. Celia Cona
  Dr. José Eibar
  Dr. Alfredo González Martín
  Dra. Ethel Larregle
  Dr. Eduardo Puertas

COMITÉ CIENTÍFICO

- **Presidente**
  Dr. Raúl Edgar Ortego
- **Vicepresidente**
  Dr. Daniel Lucio Peroni
- **Miembros**
  Dr. Juan Carlos Alico
  Dr. Carlos Bernasconi
  Dr. Claudio Burgos
  Dr. Martín Farrando
  Dr. Miguel Larribau
  Dr. Héctor Luciardi
  Dr. Bernardo Spitz
  Prof. Dra. Norma Risler
  Dr. Roberto Winter
  Dr David Wolff
  Prof. Dra. Amira Ponce Zumino
- **Presidentes de Comités Científicos de F.A.C.**
  Dra. Sofía Berman (Pediatria, Tucumán)
  Dr. Juan Brunetto (Docencia, Córdoba)
  Dr. Horacio Carbajal (Hipertensión, La Plata)
  Dr. Ladislao Endrei (Vascular Periférica, Neuquen)
  Dr. Luis Guzmán (Epidemiología, Córdoba)
  Dr. Hugo Lastiri (Miocardiopatías, Oeste Bs. As.)
  Dr. José María Lotti (M. Nuclear, Rosario)
  Dr. Ricardo Rasmussen (Ergometría, Corrientes)
  Dr. Rubén Storino (Chagas, La Plata)
- **Asesores**
  Institucional:
  Dr. Juan Carlos Linares Casas
  Científico:
  Dr. Daniel Boccardo
  Prof. Dr. Emilio Kushnir
  Prof. Dr. Felipe Martínez
  Dr. José Luis Ramos

INVITADOS EXTRANJEROS

Nómina Preliminar Actualizada

Dr. ATTIE, Fause
Director General Inst. Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México

Dr. BETRIU, Amadeo
Hospital Clinic, España

Dr. BRUGADA, Josep
Associate Prof. of Medicine. Director of the Arrhythmia Unit Cardiovascular Institute, Hospital Clínic, University of Barcelona, España

Dr. BRUGADA, Ramón
Cardiology Department Baylor College of Medicine, EE.UU.

Dr. BUFFOLO, Enio Prof.
Escuela Paulista de Medicina, Brasil

Dr. CARRETERO, Oscar
Henry Ford Hospital. Jefe de Dpto Hypertension Arterial y Vascular Research, EE.UU.

Dr. CAZZANIGA, Mario
Servicio de Cardiología Pediátrica. Hosp. Ramón y Cajal, España

Dr. CLICK, Roger L.
Prof of Medicine Mayo Medical School, Mayo Clinic, EE.UU.

Dr. CONSTANTINI, Constantino
Clínica Cardiológica, Curitiba, Brasil

Dr. CORSO, Paul
Washington Hospital Center, EE.UU.

Dr. CROTTI, Lia
Univ.de Pavia,Italia

Dr. CROZIER, Alan
Division of Biochemistry and Molecular Biology. University of Glasgow, Escocia

Prof. Dr. De CAMARGO MARANHÄO, Mario F.
Presidente de la World Heart Federation, Brasil

Dr. DELCAN, José L.
Hospital Gregorio Marañon, España

Dra. DESILVA, Regis
Beth Israel Deaconess Medical Center, EE.UU.

Dr. DI CARLI, Marcelo
EE.UU.

Dr. FLESCH, Markus

Klinik III for Innere Medizin der Universital to Köln, Germany

Dr. GARAN, Hasan
Co-Director of the Cardiac Arrhythmia Service, Massachusetts General Hospital Harvard Medical School, EE.UU.

Dr. GIL, Manuel
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México

Dr. GUADALAJARA José F.
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México.

Dr. IRARRÁZABAL, Manuel José
Univ. Nacional de Chile

Prof. Dr. JAMIENSON, Stuart
University of California, San Diego, EE.UU.

Dr. JUFFÉ, Alberto
Jefe de Cirugía Cardíaca. Director del Programa de trasplantes cardíacos, España

Prof. Dr. KASKI, J. Carlos
St George´s Hospital Medical School, Inglaterra

Prof. Dr. KHANDHERIA, Bijoy K.
Mayo Medical School. Consultant, Division of Cardiovascular Disease and Internal Medicine. EE.UU.

Dr. KIRKLIN, James K.
Univ. Alabama, EE.UU.

Dr. LEIGHTON, Federico
Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Citología Bioquímica y Lípidos, Chile

Dr. LIBERTHSON, R. Richard
Cardiología. Pediátrica y Enfer. Cardiovasculares Congénitas, Massachusetts General Hospital Harvard Medical School, EE.UU.

Dr. MACAYA, Carlos M.
Hospital Universitario San Carlos, España

Dra. MAITRE AZCÁRATE, María J.
Servicio de Cardiología Pediátrica. Hosp. Ramón y Cajal, España

Dr. MCGOVERN, Brian A.
Co-Director of the Cardiac Arrhythmia Service, Massachusetts General Hospital Harvard Medical School, EE.UU.

Prof. Dr. NASJLETTI, Alberto
Professor, Department of Pharmacology, New York Medical College, EE.UU.

Dr. OLVERA, Sergio
Inst. Nac. de Card. "Ignacio C. Chávez", México

Prof. Dr. PALACIOS, Igor
Massachusetts General Hospital Director of Interventional Cardiology. Harvard Medical School, EE.UU.

Dr. PEREZ, Alfonso
EE.UU.

Prof. Dr. RAHIMTOOLA, Shahbudin H.
Distinguished Professor Department: Medicine - Card-Pat. Care Division: Department of Medicine, EE.UU.

Dra. RECKELHOFF, Jane
University of Mississipi Medical Center, Department of Physiology and Biophysics, EE.UU.

Dr. RIVAS ESTANY, Eduardo
Jefe del Centro de Rehabilitación del Instituto de Cardiología de Cuba, Cuba

Prof. Dr. ROMERO, Juan C.
Mayo Medical School. Basicas Hypertension Mayo Clinic, EE.UU.

Prof. Dr. SCHIFFRIN, Ernesto L.
University of Montreal Director, MRC Multidisciplinary Research Group on Hypertension, Clinical Research Institute of Montreal (IRCM), Canada

Dr. SEWARD, James
Mayo Medical School. Mayo Clinic, EE.UU.

Dr. SHIMADA, Kenei
First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School, Japón

Prof. Dr. SOLER SOLER, Jordi
Jefe de Servicio de Cardiología del Hospital Hebron, España

Dr. SOSA SUAREZ, Guillermo
Serv. de Electrofisiología Clínica y Arritmias, Massachusetts General Hospital. Harvard Medical School, Director de Electrofisiología Clínica y Arritmias, St. Peter's Hospital, EE.UU..

Dr. SPATARO, Antonio Prof.
Sport Science Institute, Department of Medicine, Italia

Dr. VANNAN, Mani Prof.
Prof of Michigan University Ann Arbor, EE.UU.

Dr. VENEGAS PEREZ, Patricio
Jefe médico del Centro de Alto Rendimiento, Médico Cardiólogo de Clínica las Condes, Chile

Dra. WAKSMONSKI, Carol
Beth Israel Deaconess Medical Center, EE.UU.

INVITADOS NACIONALES

Prof. Dr. Abaurre Raúl
Dr. Bertolasi Carlos
Dr. Baglivo Hugo
Dr. Bracco Daniel
Dr. Cámera Mario
Dr. Caramutti Victor
Dr. Dalla Stella Carlos
Dr. Doval Hernan
Dr. Favaloro Roberto
Dr. Furnari Roberto
Dr. Galarza Carlos
Dra. Huerin Melina
Dr. Magnelli Norma
Dr. Marco Enrique
Dr. Mera Jorge
Dr. Nojek Carlos
Dr. Ramos Felipe
Dr. Rodríguez Martín
Dr. Sánchez Ramiro
Dra. Toro Julia
Dr. Villamil Alberto
Dr. Weinschelbaum Ernesto

Información general

INSCRIPCIÓN AL CONGRESO

Por resolución conjunta de la Mesa Directiva y el Comité Organizador, se ratifica la decisión adoptada en el Congreso anterior en cuanto a que los miembros de las Sociedades Federadas que certifiquen regularidad de las cuotas societarias al día, contarán con la inscripción gratuita al congreso.

PRORROGA PARA LA PRESENTACION DE RESUMENES DE TEMAS LIBRES

30 DE ABRIL DE 2000

Se acompaña el presente número con el consiguiente formulario de presentación de trabajos, los que tendrán como fecha límite de recepción 15/04/2000. Los resúmenes deberán ser presentados en formularios originales de acuerdo a las instrucciones que en ellos se detallan. Además de los mismos, los trabajos deberán presentarse en diskettes, en documentos de Microsoft Word 6.0 (95) o versiones posteriores, con el mismo formato que se presenta impreso. Las presentaciones serán únicamente en la modalidad "Póster" (90 cm. de ancho x 150 cm. de alto). Los resúmenes podrán ser seleccionados para optar por los siguientes premios:

Premio XIX Congreso Nacional de Cardiología
•Al mejor trabajo científico

Premios a los Resúmenes de Temas Libres:
•Al mejor trabajo presentado en formato poster
•Al mejor trabajo presentado por Residentes en formato poster

RECERTIFICACIÓN

Durante el XIX Congreso Nacional de Cardiología de FAC los participantes podrán acreditar puntaje válido para la Recertificación como Especialista en Cardiología extendida por la Federación Argentina de Cardiología. El máximo puntaje será de 160 puntos, lo cual representa el 80% de lo exigido anualmente para poder Recertificar. El puntaje de las diferentes actividades está siendo objeto de profunda revisión por parte del Comité Científico del XIX Congreso y será comunicado en el Programa Definitivo.

Informes e inscripción

Secretaría del XIX Congreso Nacional de Cardiología
Servicio de Cardiología Hospital Luis C. Lagomaggiore
Av. Timoteo Gordillo s/n
CP. 5500, Mendoza, República Argentina
Tel.: (54-0261) 4201916 Tel /Fax: 4202199
E-Mail: xixcongreso@infovia.com.ar

Secretaría Permanente
Bulnes 1004 (1176) Buenos Aires
Tel./Fax.: (54-011) 4862-0935 / 4866-5910
E – Mail: fac@fac-adm.com.ar
Web Site: http://www.fac.com.ar

Agencia oficial de turismo

TRAVINTER S.R.L.
Peatonal Córdoba 1452, Piso 5 Of. C - 2000 Rosario, Argentina - PH: 54 + 341 + 4262120
FAX: 54 + 341 + 4215210 - E-Mail: travinter@citynet.net.ar

PRECONGRESO

Actividades interdisciplinarias

16 de Junio - JORNADA DE PREVENCION CARDIOVASCULAR
"Centro de Congreso y Exposiciones" (Aula Magna)
Coordinadores: Dr. Rodolfo Calvo - Dr. Gustavo Irusta

Auspiciado por: *Subsecretaría de Salud Pública de Mendoza – Fundación FAC – Dirección de Deportes de la Provincia – Decanatos de la Facultades de Nutrición y Educación Física de UJAM – Instituto de Educación Física (IEF)*

Invitados extranjeros

Dr. Eduardo de Rose (Presidente de FIMS)
Dr. Eduardo Rivas Estany (Cuba)
Dr. Jane Reckelhoff (EE.UU.)
Dr. Antonio Spataro (Italia)

Invitados nacionales

Dr. Osvaldo Robiolo (Rosario)
Dr. Ricardo Rasmussen (Corrientes)
Dr. Carlos Cuneo (Salta)
Dr. Jorge Sanagua (Catamarca)
Dr. Jorge Franchella (Buenos Aires)

Areas temáticas a debatir

- **Area Alimentaria:**
  Coordinadora: Lic. Graciela M. de Scheffer (Decana Fac. de Nutrición, UJAM)
- **Area Ejercicio Físico:**
  Coordinador: Prof. Roberto Stharinger (Rector del IEF)
- **Area Factores de Riesgo Cardiovascular:**
  Coordinador: Dr. Guillermo Sosa Tallei (Decano Fac. Educación Física, UJAM)
- **Area Deportes e Integración Social:**
  Coordinador: Dr. Héctor A. Rodríguez Medina (Director de Deporte de la Provincia)

ACTIVIDADES CON LA COMUNIDAD

Se realizan durante el Congreso

Auspiciado por: • *Departamento de Relaciones Deportivas "Diario Los Andes"* • *Municipalidad de Capital*

17 de Junio: **CORRIDA AEROBICA *"GANA LA SALUD"*** — 19 de Junio: **MARCHA AEROBICA *"CORAZON 2000"***

Mesas redondas (MR)

Estarán integradas por: un Presidente, un Coordinador, 4 ó 5 disertantes según los casos y 4 ó 5 Panelistas que discutirán las presentaciones.

1 - La "Normatización" de conductas en el Infarto Agudo de Miocardio basada en "Evidencias"
- a) ¿Que "debe normatizarse" en la unidad coronaria?.
- b) ¿Que "debe normatizarse" luego del alta de UC?.
- c) ¿Hasta dónde obliga la "Evidencia"? Aspectos Médico – Legales.
- d) Reflexiones a partir de casos concretos.

2 - Síndrome Isquémico Agudo sin Infarto evidente
- a) Angina inestable: Nuevos aspectos fisiopatológicos y nuevos marcadores
- b) Antitrombínicos - Antiagregantes ¿Qué está avalado por "evidencia" y qué está en investigación por "enfoques" fisiopatológico?
- c) Estabilizado el paciente "Estrategia Conservadora vs. Invasiva"
- d) Revascularización quirúrgica en Angina Inestable: ¿Por qué, cuando y con qué resultados?.
- e) Angioplastia en Angina Inestable: ¿Por qué, cuando y con qué resultados?.

3 - Infarto Agudo de Miocardio con "Falla de Bomba"
- a) Rotura cardiaca isquémica: Tipos y manejos.
- b) Shock cardiogénico SIN rotura cardíaca: Manejo de las decisiones según respuesta terapéutica y el tiempo de evolución.
- c) Angioplastia.
- d) Cirugía de Revascularización.

4 - Miocardiopatía Isquémica con Insuficiencia Cardiaca (IC)
- a) Criterios para decidir cuando revascularizar al paciente con insuficiencia cardiaca e Isquemia.
- b) ¿Existen circunstancias para revascularizar "parcialmente" en IC e Isquemia?.
- c) Criterios intervencionistas en la Insuficiencia Mitral con y/o por Miocardiopatía Isquémica.
- d) Revascularización en Insuficiencia Cardíaca Terminal.

5 - Hipertensión Arterial, Dislipidemia y Diabetes
- a) Enfoque integral Fisiopatológico y Clínico.
- b) Interacción medicamentosa favorable y desfavorable.
- c) ¿La edad y el sexo marcan diferencias en las conductas?.
- d) ¿Haber padecido un "evento duro" marca diferencia en la conducta?.

6 - Problemas en el tratamiento de la Hipertensión Arterial
- a) Hipertensión Arterial en el anciano.
- b) Hipertensión Arterial "refractaria".
- c) Hipertensión Arterial y coronariopatía.
- d) Hipertensión Arterial y libido.

7 - Criterios para profundizar el estudio del paciente hipertenso
- a) El M.A.P.A.: ¿En que circunstancias, cuantas veces?.
- b) Enfermedades asociadas: selección de estudios, periodicidad de los mismos.
- c) Daño en órgano "blanco": criterios, selección de estudios, periodicidad de los mismos.
- d) Hipertensión secundaria: criterios, oportunidad, secuencia de estudios.

8 - Objetivos Terapéuticos en Hipertensión Arterial
- a) ¿Se deben tratar de conseguir las mismas "cifras" en todos los pacientes?
- b) ¿Qué importancia clínica tiene la relación "Pico/Valle"?
- c) ¿La *"Cifra Objetivo"* y los ajustes terapéuticos deben evaluarse/decidirse por los controles en consultorio y/o domiciliarios y/o con M.A.P.A.?
- d) Estrategias frente a la Hipertensa Crónica embarazada y a la Hipertensión inducida por embarazo.

9 - Cardiopatía Hipertensiva
- a) ¿La Hipertrofia es una adaptación fisiológica ó una respuesta patológica?
- b) Tipos de Hipertrofia Ventricular asociada a HTA.
- c) ¿La presencia de hipertrofia condiciona la elección de la droga Hipotensora?
- d) ¿Cuándo y como evaluar la respuesta terapéutica?

10 - Terapéutica de la hipertensión con valvulopatías asociadas
- a) Perfil hemodinámico de las drogas hipotensoras.
- b) HTA en pacientes con estenosis aórtica severa asintomática.
- c) HTA en pacientes con insuficiencia aórtica severa asintomática.
- d) HTA e insuficiencia mitral severa asintomática.

11 - Tratamiento antiarrítmico farmacológico.
- a) ¿Tiene importancia Clínica "clasificar" estas drogas? ¿Cómo agruparlas y por qué?
- b) ¿Las "evidencias" apoyan ó contraindican el uso de drogas para Arritmias Ventriculares?
- c) Arritmias Supraventriculares en que esta indicado medicar con drogas Antiarrítmicas. Criterios de selección
- d) Proarritmias: ¿Sólo patrimonio de las drogas?

12 - Arteriopatías I – Síndrome de Claudicación Intermitente
- a) Estudio sistémico y regional, marcadores pronósticos.
- b) El tratamiento hipoglucemiante en la evolución de la arteriopatía periférica.
- c) Tratamiento Médico
- d) Tratamiento invasivo y el tratamiento médico posterior.

13 - Arteriopatías II. Compromiso del Sistema Nervioso Central
- a) Conducta Médica Actual en la etapa aguda del accidente.
- b) Conducta médica posterior a un ataque isquémico transitorio.
- c) Conductas ante la obstrucción crónica severa asintomática de la carótida.
- d) Cirugía combinada coronaria y carotidea ¿simultaneas, secuenciales, en que orden?.

14 - Arteriopatías III. Compromiso de la aorta
a) Métodos diagnósticos y tratamiento médico de la disección de aorta.
b) Criterios quirúrgicos en disección de aorta.
c) Tratamiento endovascular en patología de la aorta torácica y abdominal. Indicaciones y resultados.
d) Aneurisma de aorta abdominal asintomático. Diagnóstico, periodicidad de la evaluación.

15 - La Enfermedad de Chagas: una asignatura pendiente en los inicios del 2000
a) Nuevos aspectos epidemiológicos y la asociación con HIV.
b) Últimos aportes en el conocimiento de la patogenia y las alteraciones precoces.
c) Experiencias de la Enfermedad de Chagas en Añatuya, plena área endémica.
d) Atención integral, estudio y tratamiento del paciente chagásico en área urbana.

16 - De la Prevención al Tratamiento en el 2000
a) ¿Cómo se previene la HTA?. La terapéutica en el 2000. Monodroga vs. Combinaciones fijas.
b) Ateroesclerosis. Prevención 1ª: en individuos en alto riesgo y prevención. 2ª: ¿dónde está la frontera?.
c) La prevención "de" y prevención "en" Insuficiencia Cardiaca. El tratamiento hoy. De los nuevos fármacos a los ingenios mecánicos.
d) Causas conocidas de Hipertensión Esencial y su tratamiento

17- Miocardiopatías dilatadas. Prevalencia y actualización terapéutica
a) Prevalencia de la disfunción ventricular en la Rep. Argentina. Miocardiopatía y SIDA.
b) Revelancia fisiopatológica de las citokinas y radicales libres en la insuficiencia cardiaca congestiva.
c) Mecanismos Celulares de la terapia con beta bloqueantes en la insuficiencia cardiaca congestiva.
d) Beta-Bloqueantes en la miocardiopatía dilatada no isquémica.

18 - Endocarditis
a) Bases diagnósticas para iniciar tratamiento médico.
b) Ecocardiograma en la Endocarditis: en el Diagnóstico, en las Complicaciones.
c) Tratamiento médico: Elección inicial, manejo según evolución.
d) Cirugía: Indicaciones, Oportunidad. Criterios para Elección de la prótesis.

Simposios (S)

Estarán integrados por: un Presidente, un Coordinador y 4 ó 5 disertantes.

1 - Insuficiencia Cardiaca (IC) y Ejercicio Físico (EF)
a) Fundamentos para indicar EF en IC.
b) Programas de EF en IC: Resultados.
c) Indicación generalizada o manejo personalizado.
d) Papel de los IECA y el EF sobre el remodelado ventricular post-IAM.
e) Objetivos clínicos y paraclínicos: ¿cómo, cuando y qué evaluar en la evolución?

2 - Diabetes (D) y Cardiopatía
a) Actualización en Fisiopatología de la Diabetes mellitus.
b) Efectos cardiovasculares de las drogas hipoglucemiantes.
c) Distribución de la placa coronaria en el paciente diabético: Estudio con ultrasonido intravascular (IVUS) e histopatológico
d) Miocardiopatía Diabética.
e) Revascularización ¿La D. marca diferencias en la estrategia?

3 - Nuevas y Futuras Alternativas Terapéuticas en Insuficiencia Cardiaca
a) El espectro terapéutico de la Insuficiencia Cardiaca al comenzar el 3er milenio
b) Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca: Mas allá del bloqueo del Sistema Renina – Angiotensina
c) Aldosterona e Insuficiencia Cardiaca: Pasado, Presente y Futuro.
d) Beta Bloqueantes e Insuficiencia Cardiaca: Usos y Abusos.
e) Diagnóstico y tratamiento Preclínico de Insuficiencia Cardiaca.

4 - Actualización en Trasplante Cardiaco y Pulmonar para el Cardiólogo Clínico
a) Actualizando las Indicaciones.
b) Manejo en el Tiempo de Espera.
c) Complicaciones Inmediatas.
d) Complicaciones Alejadas.
e) Hacia dónde apunta hoy la Investigación en Transplantología.

5 - La enfermedad coronaria en la mujer.
a) El rol de las hormonas sexuales sobre el sistema cardiovascular
b) Síndrome de Yentl. ¿Realidad o ficción?
c) Prevención primaria y secundaria en la mujer.
d) Síndrome Isquémico Agudo en la mujer. Particularidades.
e) Revascularización en la Mujer.

6 - Disfunción endotelial
a) Sindrome X: Una nueva vista desde la biología vascular.
b) Angor con isquemia en los test y coronarias "normales": ¿Falso positivo? ¿Isquemia microvascular? ¿Disfunción endotelial?
c) ¿Es necesario reducir los niveles de colesterol para mejorar la función vascular?
d) Rol de los Receptores tipo II de la Angiotensina en el efecto protector cardiovascular de los antagonistas de la Angiotensina.
e) El endotelio como blanco terapéutico en las enfermedades cardiovasculares.

7 - Fibrilación Auricular (FA)
a) Fisiopatología
b) Cardioversión: estado actual de las estrategias.
c) Riesgo Embolígeno.
d) FA. Paroxística: tratamiento preventivo: ¿Qué? ¿A quien?
e) Tratamiento no farmacológico.

8 - Miocardiopatía Hipertrófica
a) Función Diastólica en la Miocardiopatía Hipertrófica.
b) Genotipo-fenotipo: expresión clínica y pronóstico.

c) Aspectos clínicos y pronóstico. Base de datos FAC.
d) Terapéutica con dispositivos eléctricos.
e) Alcoholización de la Primera Septal

9 - Insuficiencia Aórtica Crónica
a) Detección precoz del deterioro ventricular.
b) Valoración de la Severidad de la Insuficiencia Aórtica Crónica con valvulopatías asociadas.
c) Terapéutica farmacológica: ¿cuando iniciar, qué indicar y como evaluar resultados?
d) Momento oportuno para la cirugía en la Insuficiencia Aórtica Crónica.
e) Manejo postoperatorio alejado. Pronóstico

10 - Estenosis Aórtica (EA)
a) Estenosis Aórtica en el Anciano.
b) Evaluación de la severidad hemodinámica.
c) Riesgo de muerte súbita en EA asintomática.
d) Estrategia frente a EA con Enfermedad Coronaria.
e) Opciones quirúrgicas: resultados.

11 - Hipertensión Renovascular
a) Fisiopatología.
b) La Tomografía Computada para evaluar función renal en la Hipertensión Renovascular.
c) Criterios para elegir el tratamiento.
d) Manejo (tratamiento; estudios; seguimiento) post intervención.

12 - Cardiología en el Deporte
a) Evaluación cardiovascular del deportista de alto rendimiento.
b) Cardiopatías Congénitas y Adquiridas que NO Contraindican el Deporte de Alto Rendimiento.
c) Como Prevenir y Tratar Complicaciones Cardiovasculares en Deportes de Alta Montaña.
d) Ecocardiografía en el Atleta.
e) Arritmias del deportista: ¿Cuando y con qué tratar?

13 - Drogas, Sexo y ... Cardiopatías
a) Efectos Cardiovasculares de las Adicciones más frecuentes.
b) Sexualidad en las Cardiopatías.
c) Fisiopatología del Síndrome de Disfunción Eréctil (SDE).
d) Terapéutica Farmacológica e Interacciones Medicamentosa en el SDE

14 - "Nuevos Conceptos en Fisiopatología Vascular"
Homenaje al Prof. Dr. Juan Carlos Fasciolo
Presidente: Prof. Dr. Horacio Cingolani
Coordinador: Prof. Dr. Alberto Binia
a) Exposición Dr. Oscar Carretero
b) Exposición Dr. Juan C. Romero
c) Exposición Dr. Alberto Nasjletti
d) Designación de Profesor Honorario de la F.C.M. de la U.N. de Cuyo a sus egresados Drs. Carretero, Romero y Nasjletti.

15 - Nuevos Conceptos en TrombolÍticos, Antitrombínicos y Antiagregantes en Síndromes Isquémicos Agudos
a) Agentes Trombolíticos. ¿Es lo mismo cualquiera? ¿Existen "Indicaciones Personalizadas"?
b) Actualización de Indicaciones y Agentes Antitrombínicos en Síndromes Isquémicos Agudos.
c) Actualización de Indicaciones y Agentes Antiagregantes en Síndromes Isquémicos Agudos.
d) Líneas de Investigación en Trombolíticos – Antitrombínicos – Antiagregantes.

16 - Actualización en Medicina Nuclear para el Cardiólogo Clínico
a) Indicaciones en Síndromes Isquémicos Agudos
b) Indicaciones en Síndromes Isquémicos Crónicos
c) Indicaciones / interpretación de Estudios Cardiovasculares con Radioisótopos en patologías No Isquémicas.
d) Imágenes por Eco, Rx, RMN, y por Radioisótopos ¿Datos redundantes, antagónicos o complementarios?
e) Nuevas aproximaciones para el diagnóstico y evaluación de la Enfermedad Cardiaca Isquémica. El rol de las Imágenes Cardiacas.

17 - *"Efectos Antioxidantes del Vino"*
a) Vinificación y Contenidos Fenólicos de las Variedades Vitíviníferas.
b) Radicales Libres y Antioxidantes en la Dieta Occidental.
c) Stress Oxidativo, Vino y Mucosa Gástrica
d) "Efectos del vino tinto y blanco sobre la basodilatación dependiente del endotelio en arterias coronarias de ratas y humanas".
e) "Efecto del vino Tinto sobre la Reserva Coronaria".

Controversias (CT)

1. Estratificación de Riesgo post Infarto Agudo de Miocardio: ¿Ecocardiografía ó Medicina Nuclear?
2. ¿Debe Revascularizarse al paciente Isquémico Crónico Estable?
3. ¿Deben indicarse Vasodilatadores en Insuficiencia Aórtica Crónica Asintomática?
4. ¿Las "GUIDELINES" en Hipertensión ayudan al paciente y al Médico?
5. ¿Debe operarse el paciente con Estenosis Aórtica Severa Asintomática?
6. ¿Hay suficiente evidencia para prescribir rutinariamente antioxidantes en la enfermedad Coronaria?
7. Controversia quirúrgica para el cardiólogo clínico: ¿Cirugía con bomba o sin bomba?

Cursos (CU)

- **3er Curso de Ecocardiografía FAC – Mayo Clinic.**
  Invitados Extranjeros: Prof. Dr. Bijoy Khandheria (Rochesters, EE.UU) – Prof. Dr. Mani, Banan (Michigan, EE.UU) – Prof. Dr. James Seward (Rochester, EE.UU) – Prof. Dr. Roger Click (Rochester, EE.UU)

- **Curso – Taller práctico de Reanimación Cardiopulmonar Básico y Avanzado.**

Minicursos: Avances Cardiológico (Mini CU)

- **Genética y Biología Molecular: Proyección Clínica.** Directora: Prof. Dra. Norma Magnelli (Directora del instituto de Genética Facultad de Ciencias Médicas UN de Cuyo, Mendoza, Argentina)
  Invitados Extranjeros : Dr. Ramón Brugada (Cardiology Department Baylor College of Medicine Houston, Texas, EEUU) - Dra. Lia Crotti (Universidad de Pavia – Italia)
- **Electrofisiología**
  Director: Dr. Guillermo Sosa Suarez, Harvard Medical School (Massachussets, EE.UU.)
  Invitados Extranjeros: Dr. Brian A. McGovern (Massachusetts General Hospital Harvard Medical School, Boston, EE.UU.) - Dr. Hasan Garan (Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.)

Jornadas (J)

- **Jornadas de Cardiología Pediátrica.** Invitados Extranjeros: Dr. Richard R. Liberthson (EE.UU.) - Dr. Mario Cazzaniga (España) - Dra. María Maitre Azcárate (España)
- **Jornadas del Instituto Nacional de Cardiología de México – FAC.** Invitados Extranjeros: Dr. Jose Fernando Guadalajara (México) - Dr. Sergio Olvera (México) - Dr. Manuel Gil (México)
- **Jornada de Cardiología Intervencionista.** Invitados Extranjeros: Dr. Igor Palacios (Harvard Medical School, EEUU) - Dr. Carlos M. Macaya (H. San Carlos, Madrid España) - Dr. Constantino Constantini (Brasil) - Dr. Amadeo Betriu (Hospital Clinic, Barcelona, España) - Dr. José L. Delcan (H. Gregorio Marañon, Madrid España) - Dr. Christofer White (EEUU) - Dr. Roberto Sheckman, (EEUU)
- **Jornada de Educación de Grado y Post grado en Cardiología.** Facultad de Ciencias Médicas de la UN de Cuyo, Harvard Medical School y Comité de Docencia de la Federación Argentina de Cardiología. Invitados Extranjeros: Dr. Regis Desilva (EE.UU.) - Dra. Carol Waksmonski (EE.UU.)
- **Jornada de Enfermería y Técnicos de Hemodinamia.** Participación Especial: Escuela de Enfermería de la Facultad de Ciencias Médicas de la UN Cuyo.

Talleres (T)

Talleres Interactivos (Workshops) Marcha diagnóstica y decisión terapéutica en:
(En todos ellos participaran panelistas y comentadores nacionales e internacionales.)

- ***Arritmias:*** Director: Dr. José Luis Ramos
- ***Insuficiencia Cardiaca:*** Director: Dr. Fernando De la Serna
- ***Factores de Riesgo Cardiovascular:*** Director: Dr. Mario Bendersky – Dr. Alberto Lorenzatti
- ***Valvuloplastías:*** Director: Dr. Oscar Pisano

Conferencias

1. Alteraciones celulares en la Insuficiencia Cardíaca.
2. Isquemia Miocardica Silente y Angina. Consideraciones Terapéuticas .
3. Diagnóstico y Manejo de las Cardiopatías Congénicas Acianóticas mas frecuentes en el adulto
4. Diagnóstico y Manejo de las Cardiopatías Congénicas Cianóticas mas frecuentes en el adulto.
5. Dieta y Vino: Antecedentes Epidemiológicos y Estudios de Intervención.
6. Efectos Vasculares del Tratamiento Antihipertensor.
7. El Stress Oxidativo en la patogenia de las Enfermedades Cardiacas y Renales.
8. Endotelina e Hipertensión Arterial.
9. Endotelina e Insuficiencia Cardiaca.
10. Evaluación y Manejo a largo plazo del paciente post Infarto del Miocardio.
11. Fibrilación Ventricular en corazones sanos y enfermos. Toma de decisiones. Manejo.
12. Seguimiento de las anomalías cardiovasculares del "atleta".
13. Genética y Arritmias.
14. Infección, Inflamación y Enfermedad Coronaria.
15. Insuficiencia cardiaca ¿cantidad o calidad de vida?.
16. La evolución de las Cardiopatías Congénitas más frecuentes en el adulto.
17. Modulación del intercambiador Sodio – Calcio como blanco terapéutico en la Insuficiencia Cardiaca Congestiva.
18. Prevención primaria y secundaria en el 3er milenio: Un desafío para todos.
19. Remodelaje Vascular en Hipertensión Arterial.
20. Diferencias sexuales Sexual en el envejecimiento.
21. Terapia Génica en Cardiología.
22. Los Vinos y la Salud Humana.
23. Tratamiento de la Isquemia Cardiaca: Una perspectiva no quirúrgica.
24. Decisión / Elección de Prótesis en reemplazo valvular aórtico en pacientes jóvenes: ¿Cuan bueno es un Homograft frente a otras opciones? (Válvulas biológicas convencionales).
25. Rol / resultados de la cirugía de revascularización en el infarto agudo no complicado (incluso dentro de las 24 horas).

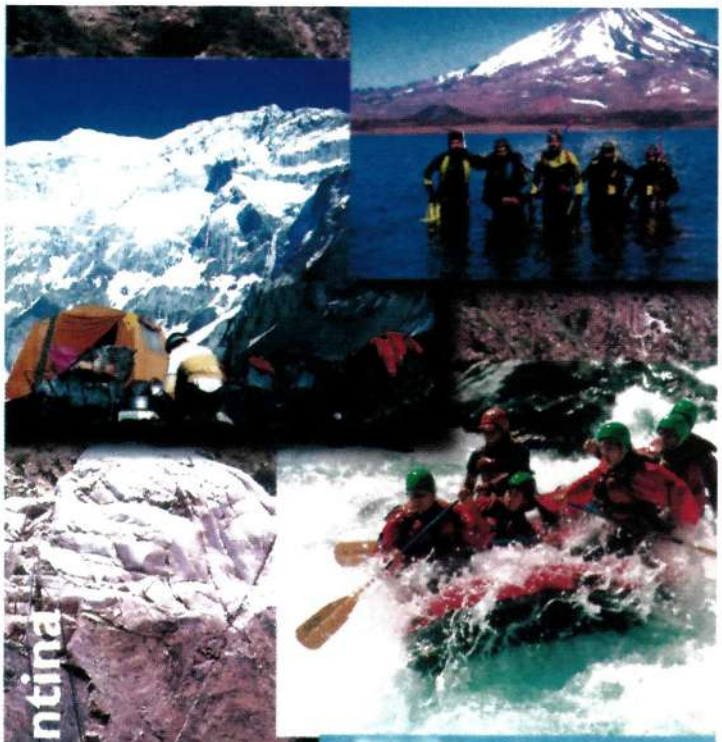
DESAYUNOS Y ALMUERZOS DE TRABAJO CON EXPERTOS

En etapa de confirmaciones finales. Se desarrollarán temas de interés mas frecuentes. Introducción realizada por un experto y posterior discusión con los integrantes de la mesa.

El XIX Congreso Nacional de Cardiología

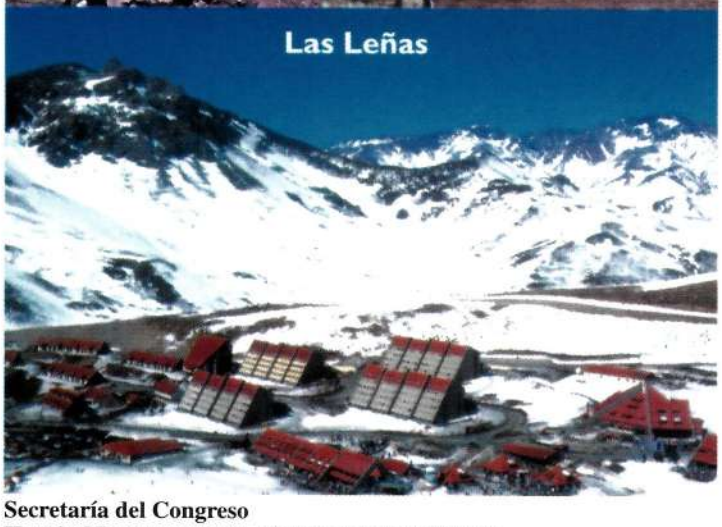
de la Federación Argentina de Cardiología los invita a disfrutar del paisaje y la cultura de la región Cuyana ...y de sus exquisitos vinos...



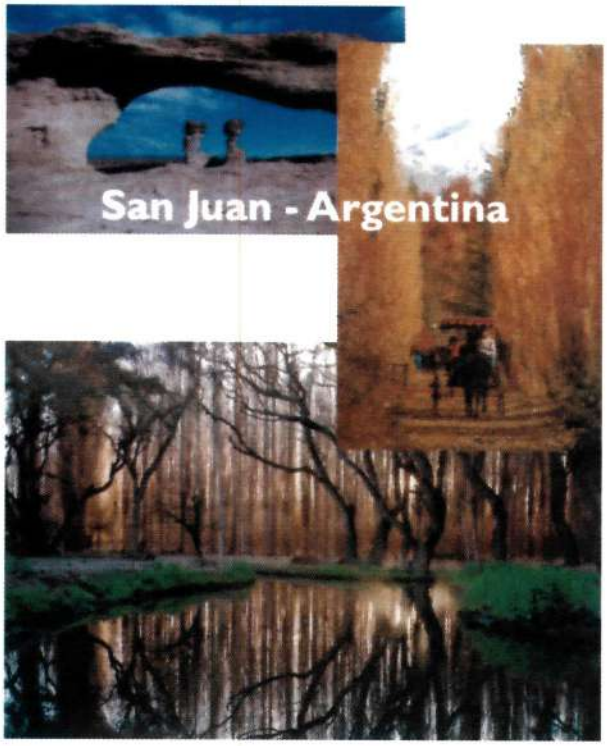


Mendoza-Argentina





Las Leñas



San Juan - Argentina



San Luis - Argentina





Valle Grande, Atuel

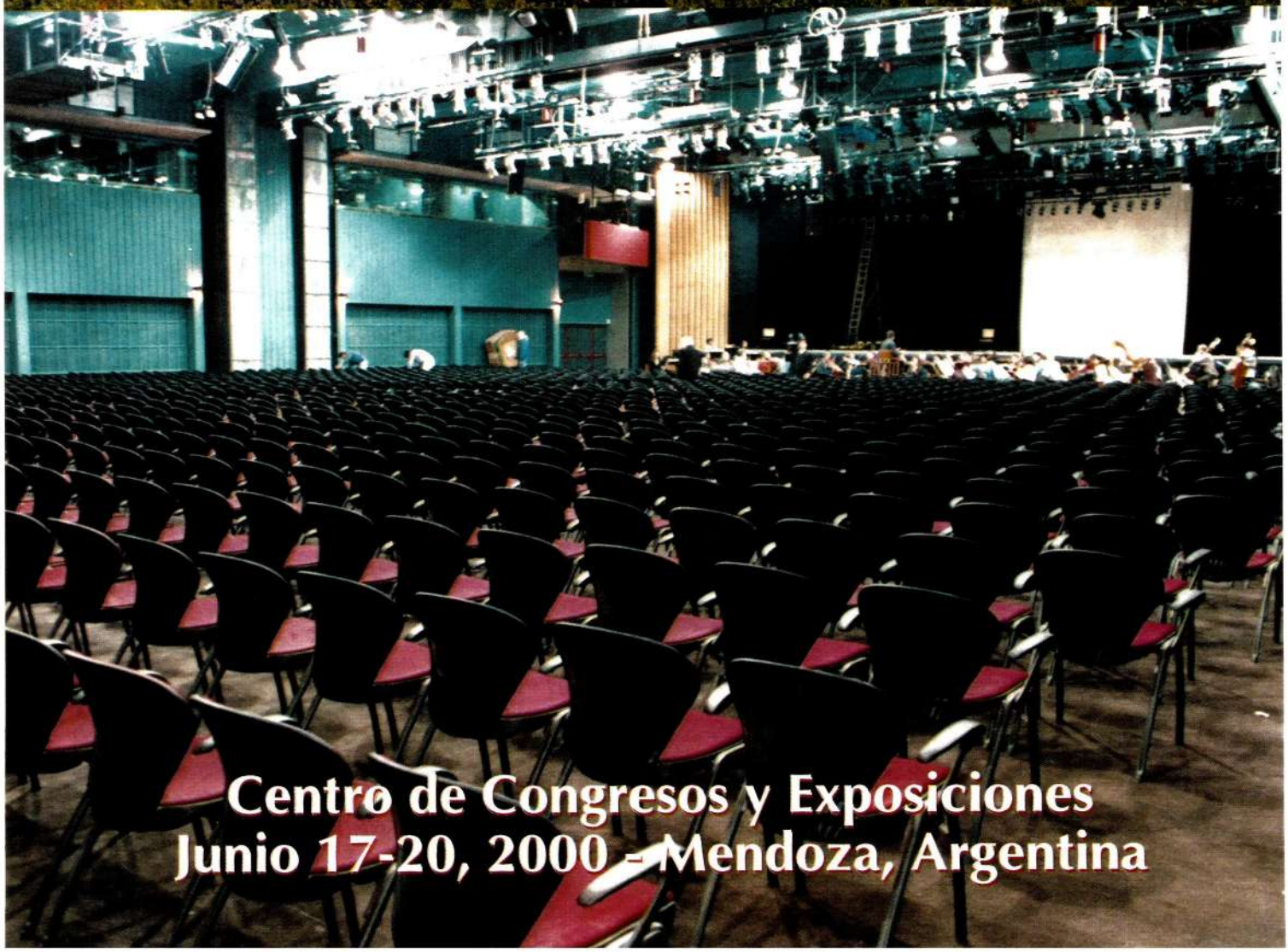


Secretaría del Congreso
Hospital Lagomaggiore - Servicio de Cardiología
Timoteo Gordillo s/n - (5500) Mendoza - Argentina
Tel/Fax: 00 54 261-4202199/1916 E-mail: xixcongreso@infovia.com.ar

XIX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA





Centro de Congresos y Exposiciones
Junio 17-20, 2000 - Mendoza, Argentina



El Atenolol con identidad asegurada...

ATENOLOL GADOR 25 / 50 / 100

ANTIHIPERTENSIVO CARDIOPROTECTOR DE UNA SOLA TOMA DIARIA

Gador en Cardiología

PRESENTACION: 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. Venta Bajo receta.

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

ESAOTE
THE IMAGE OF INNOVATION

En el siglo XXI ...

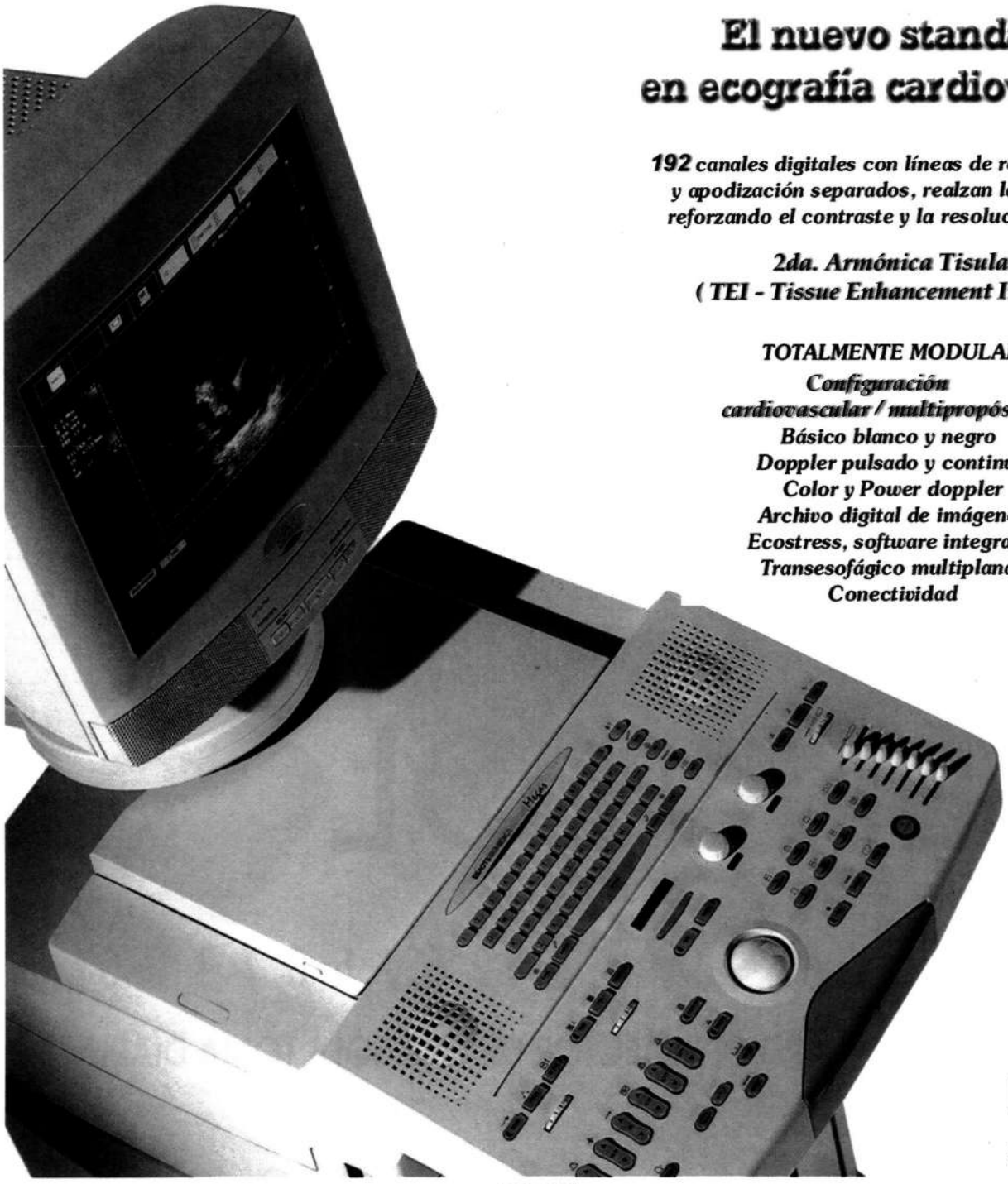
Megas

El nuevo standard en ecografía cardiovascular

***192** canales digitales con líneas de retardo, filtros y apodización separados, realzan la definición, reforzando el contraste y la resolución espacial.*

2da. Armónica Tisular
(TEI - Tissue Enhancement Imaging)

TOTALMENTE MODULAR
Configuración cardiovascular / multipropósito
Básico blanco y negro
Doppler pulsado y continuo
Color y Power doppler
Archivo digital de imágenes
Ecostress, software integrado
Transesofágico multiplanar
Conectividad



CSQ MED EN 46001 CSQ IQNet EN ISO 9001

Fridimex s.a.

Serv. al Cliente : 0800-222-8347
E-Mail : fridimex@satlink.com
Web : www.fridimex.com

Av. Estado de Israel 4237 (1185) Buenos Aires

Tel.: (011) 4866-0240
Fax: (011) 4866-0818

APROBADO FDA

DESCUENTO PAMI

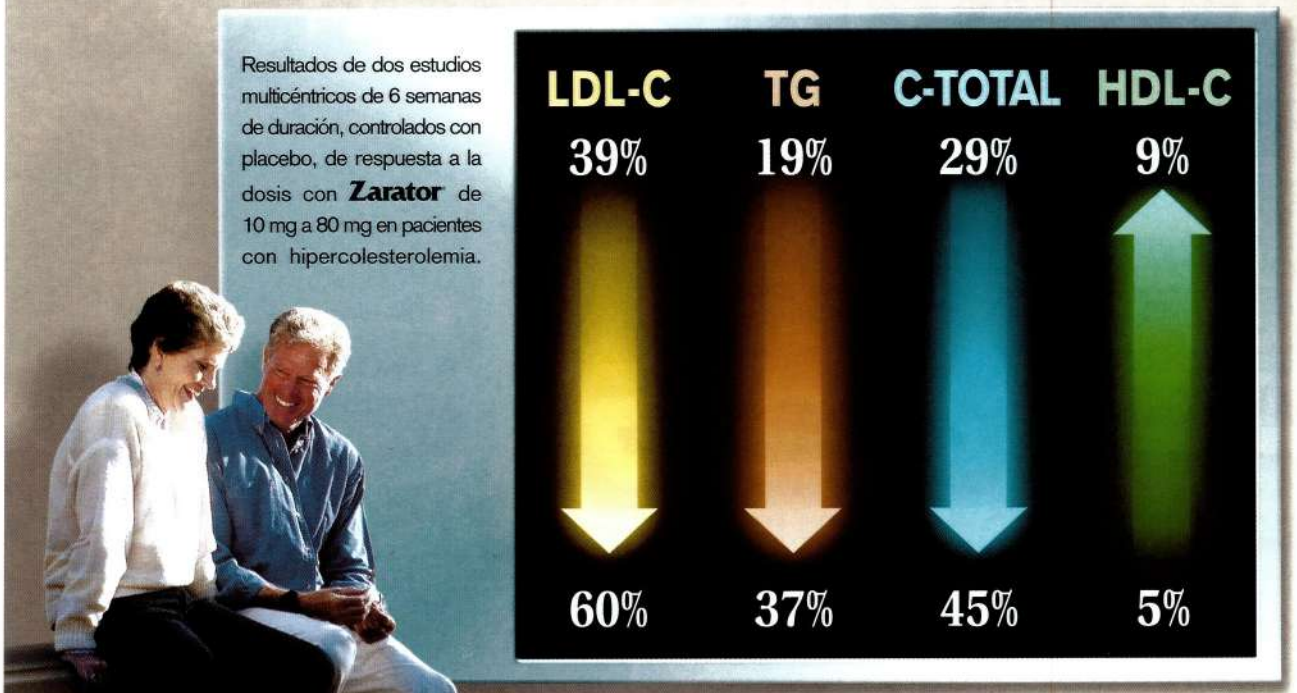
Zarator®

ATORVASTATIN

SIN PRECEDENTES EN LA REDUCCION DEL COLESTEROL

Zarator® brindó excelentes efectos en los principales parámetros lipídicos

Resultados de dos estudios multicéntricos de 6 semanas de duración, controlados con placebo, de respuesta a la dosis con **Zarator** de 10 mg a 80 mg en pacientes con hipercolesterolemia.



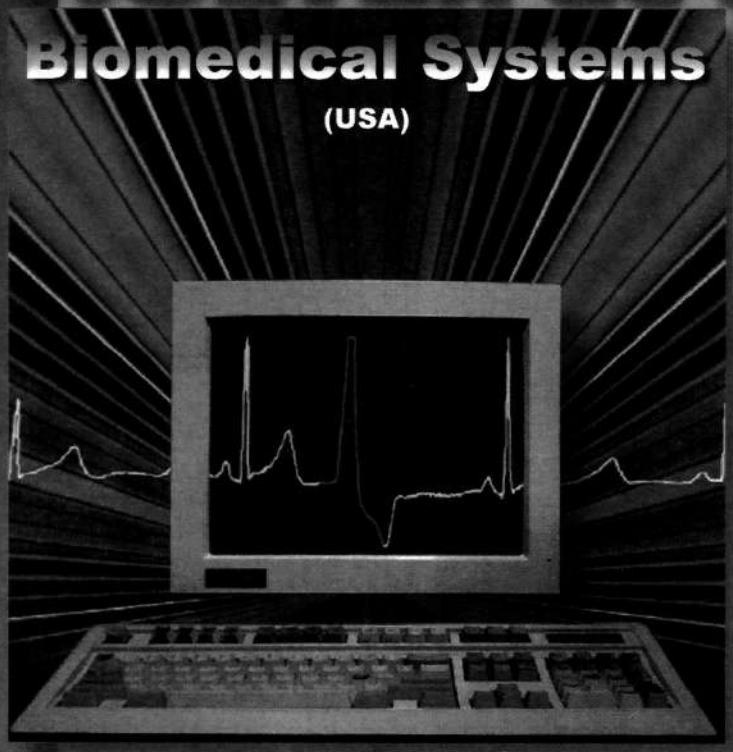


PHOENIX
Compromiso por la Salud

www.phoenix.com.ar

HOLTER de 3 CANALES

Biomedical Systems
(USA)





PLENA SEGURIDAD DIAGNÓSTICA

- Grabadores a Cassette o Flash Card. Totalmente en Español.
- Sistema bajo entorno Windows: Multitarea - Internet.
- Análisis de arritmias y ST en 3 canales. Análisis de la onda P.
- Procesamiento de artefactos. Variabilidad de frecuencia. "Superimposition".
- **Muy fácil de usar. Impresión Láser o Chorro a Tinta.**

ECOCARDIOGRAFOS



ECOGRAFO PORTATIL



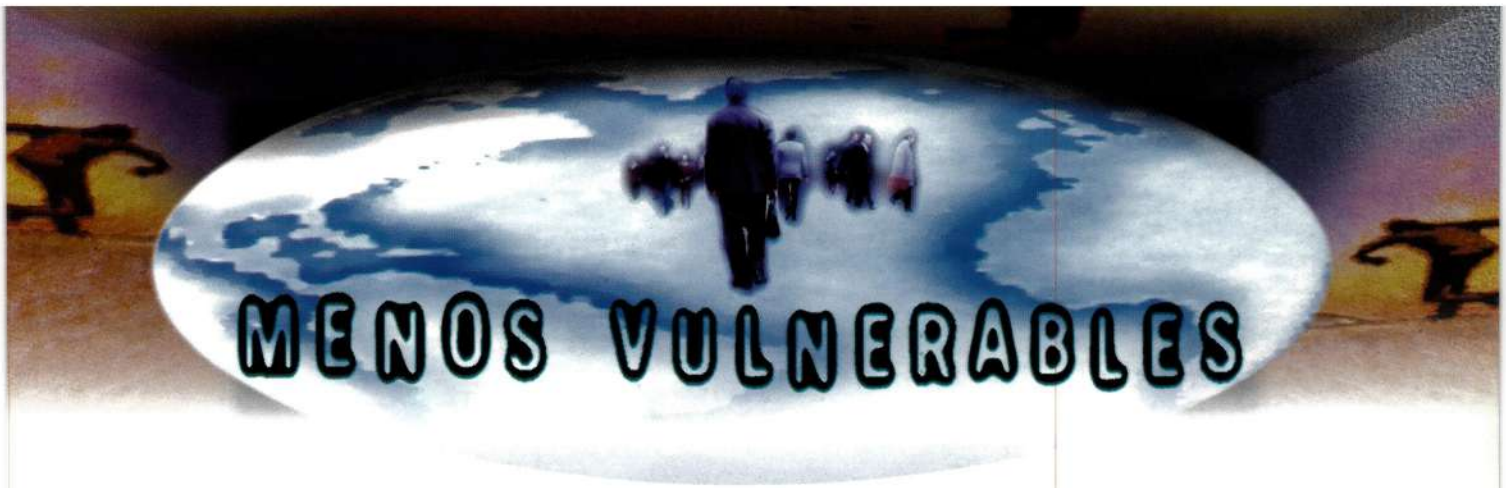
ECOCARDIOGRAFOS DOPPLER Y DOPPLER COLOR REACONDICIONADOS CON GARANTIA

EXCELENTE PRECIO

Financiación - Tarjetas de Crédito

DIGIMED

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
www.digimed.com.ar E-mail: info@digimed.com.ar



Alplax®

Alprazolam 0.25-0.5-1-2

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés
Ansiolítico y antidepresivo desde el origen



Alplax® XR

Alprazolam 0.5/1/2

1 toma diaria

Liberación controlada

Confort ansiolítico estable y por más tiempo

Aumenta la comodidad y el cumplimiento



ALPLAX®

PRESENTACIÓN: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados conteniendo 0,25 mg, 0,50 mg y 1 mg de alprazolam. Envase con 30 y 60 comprimidos multiranurados conteniendo 2 mg de alprazolam.

ALPLAX® XR

PRESENTACIÓN: ALPLAX® XR 0,5: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada conteniendo 0,5 mg de alprazolam. ALPLAX® XR 1: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada conteniendo 1 mg de alprazolam. ALPLAX® XR 2: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada conteniendo 2 mg de alprazolam.

Gador

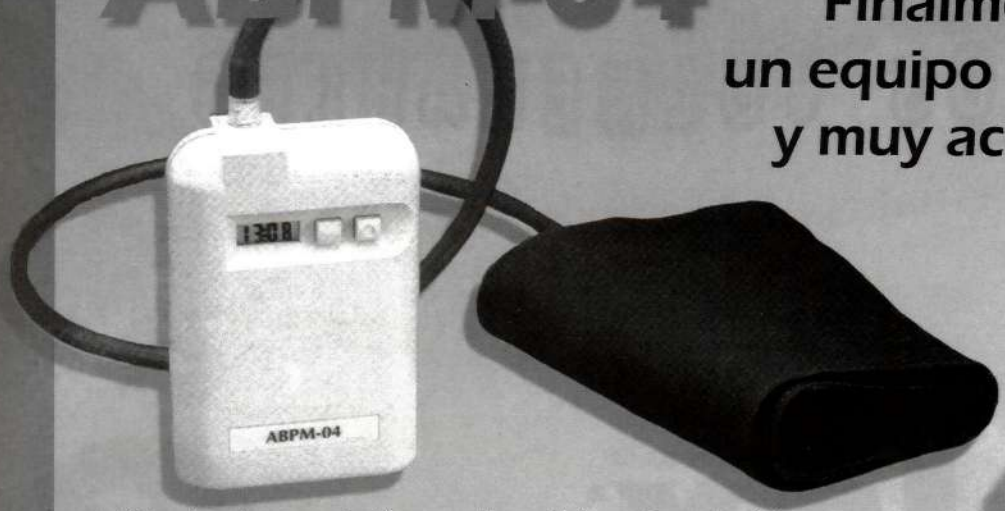
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

PRESUROMETRIA

ABPM-04

Finalmente un equipo validado y muy accesible





- Método de medición oscilométrico sin micrófono.
- Confort, precisión y confiabilidad.
- Validado según los protocolos de la SBH y AAMI.
- Pilas comunes o baterías recargables (provistas).
- Software bajo Windows en español compatible año 2000, muy fácil de usar.

También

CardioTens

Meditech

- Una nueva e innovadora herramienta de diagnóstico para analizar la enfermedad coronaria y la presión arterial.
- COMBINA LA PRESUROMETRIA CON EL MONITOREO DE ECG.

Y como siempre el universalmente probado y aceptado

QuietTrak

Welch Allyn

Tycos®



- Validado según los más exigentes protocolos internacionales (SBH y AAMI).
- Fácil de usar, software en español.
- Preciso, confiable y confortable.
- Inflado y desinflado silencioso.

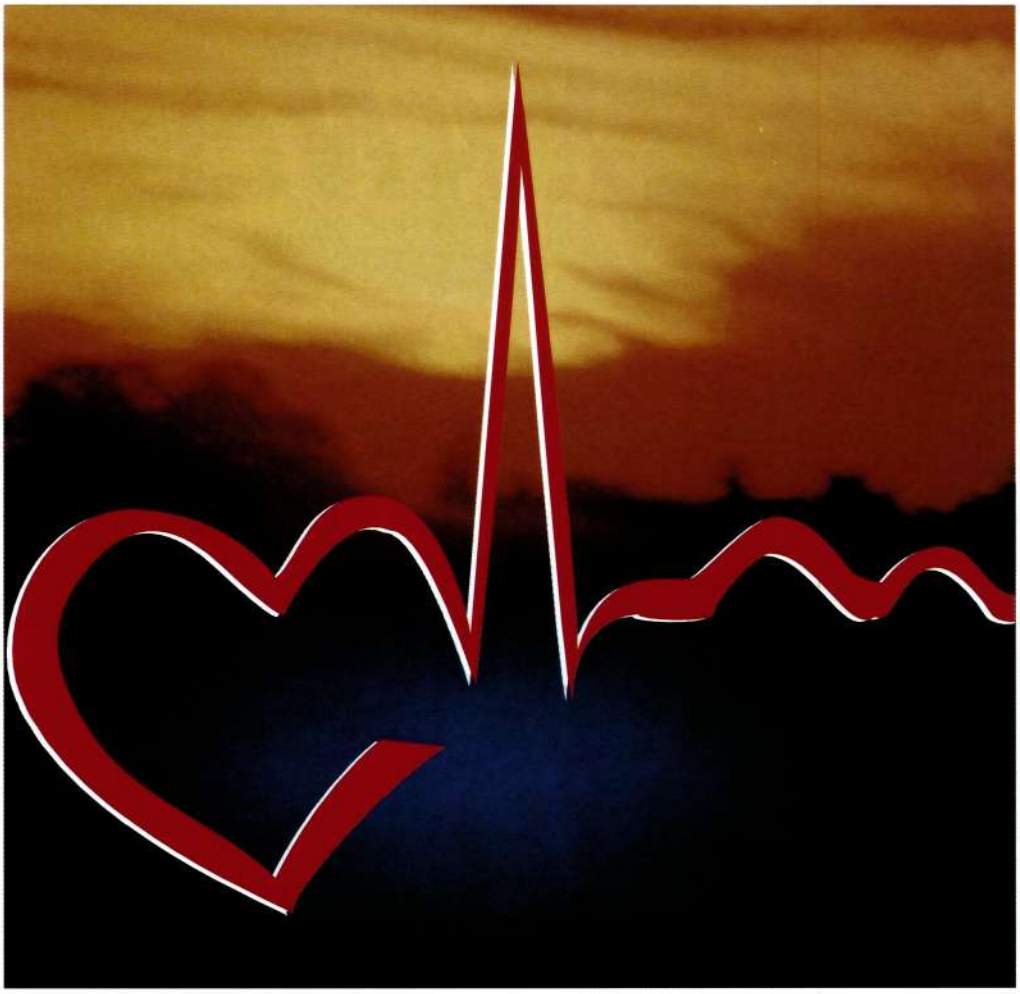
DIGIMED

EXCELENTE PRECIO

Financiación - Tarjetas de Crédito

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
www.digimed.com.ar E-mail: info@digimed.com.ar

EN HIPERTENSION ARTERIAL E INSUFICIENCIA CORONARIA



PELMEC

1 COMPRIMIDO

CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

CASASCO

Desde 1876 con Responsabilidad Farmacéutica

Aventis

CLEXANE®
enoxaparina

Antitrombótico

Tratamiento antitrombótico
de la fase aguda de la angina inestable
e infarto no Q asociado con aspirina

CLEXANE®
enoxaparina

A-771

Presentaciones: 20 y 40 mg x 2 y 10 jeringas
60, 80 y 100 mg x 10 jeringas

Para mayor información referirse al Dto. Médico de Aventis Pharma S.A.
Av. Int. Tomkinson 2054 (1642) - San Isidro, Pcia. de Bs. As. - Tel.: 4732-5000

EL TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO EN LA PREVENCION SECUNDARIA DEL INFARTO DE MIOCARDIO

RAUL ALTMAN, SEBASTIAN FERNANDEZ BUSSY*

Un episodio coronario previo condiciona un riesgo aumentado para sufrir eventos cardiovasculares. La prevención secundaria del infarto de miocardio comprende estrategias no farmacológicas y farmacológicas. Dentro de estas últimas se incluyen los tratamientos antitrombóticos. La heparina, la aspirina y los anticoagulantes orales solos o combinados entre sí, actuando sobre diferentes etapas de la hemostasia, son las medicaciones antitrombóticas más utilizadas, aunque no hay consenso en cuanto al valor comparativo de estos compuestos en la terapéutica cardiovascular. El metaanálisis de estudios, que incluían alrededor de 18.000 pacientes que habían sobrevivido a un infarto agudo de miocardio, realizado por el grupo de Oxford, mostró que la aspirina disminuye en un 25% la incidencia de eventos vasculares no fatales y en un 13% las muertes vasculares totales en comparación con los grupos de pacientes tratados con placebo. Dosis bajas de aspirina (80-100 mg/día) parecen ser tan útiles como dosis mayores. Los estudios *Sixty Plus*, WARIS, ASPECT y el *Thrombosis Prevention Trial* mostraron la efectividad de los anticoagulantes orales en la prevención de las trombosis coronarias. En el *Sixty Plus* los anticoagulantes orales disminuyeron 1 reinfarto de miocardio cada 24 pacientes/año, en el WARIS cada 44,7 pacientes/año y en el ASPECT cada 41 pacientes/año. Debido a que durante la anticoagulación oral se necesitan controles de laboratorio, la cooperación del paciente y existen interacciones con diversas drogas que se usan en forma concomitante, su utilización no se ha difundido ampliamente. También, el costo total es alto, aunque cuando se analiza la frecuencia de los eventos arteriales resulta que el valor del empleo de los anticoagulantes orales es, finalmente, menor en los pacientes anticoagulados que en aquellos sin anticoagulación oral. Los estudios sobre prevención secundaria de los accidentes coronarios, de corta y mediana duración, han demostrado que el uso combinado de anticoagulantes orales y aspirina es más efectivo que la utilización de cada droga en forma separada. Aun cuando el *Thrombosis Prevention Trial* muestra el beneficio de la combinación terapéutica a largo plazo, también indicaría, junto con los estudios CARS y CHAMP, que un nivel de anticoagulación de baja intensidad (INR menor de 2,0) no es suficiente para conseguir una prevención secundaria adecuada.

Rev Fed Arg Cardiol 29: 91-100, 2000

Los pacientes que han tenido un episodio coronario agudo presentan un riesgo aumentado para sufrir eventos cardiovasculares. La prevención secundaria exige diversas medidas que comprenden estrategias farmacológicas entre las que se incluyen los tratamientos antitrombóticos.

Centro de Trombosis de Buenos Aires.
* Clínica de la Providencia, Buenos Aires.
Dirección postal: Raúl Altman. Centro de Trombosis de Buenos Aires. Viamonte 2008. 1056 Buenos Aires. Argentina.
e-mail: draltman@arnet.com.ar

Ante la presencia de una trombosis oclusiva, el único tratamiento farmacológico resolutivo es la terapéutica trombolítica; las demás medidas son medicaciones preventivas que tienden a disminuir (idealmente evitar) la repetición del accidente trombótico.

La heparina, la aspirina y los anticoagulantes orales son los agentes antitrombóticos más utilizados, y tienen diferentes efectos sobre la generación de trombina o la función plaquetaria. En ocasiones se ha propuesto el uso combinado de estas medicaciones.

El papel que juegan estos compuestos en la tera-

péutica cardiovascular está aún sujeto a controversias, aunque en ciertas circunstancias clínicas existen estudios en los que su beneficio en la disminución de los eventos coronarios y en la muerte cardiovascular ha sido fehacientemente demostrado.

Para poder tomar una decisión terapéutica para la prevencion del reinfarto de miocardio debe tenerse presente, por una parte, el mecanismo fisiopatológico de la formación del trombo y, por la otra, la tasa de disminución de eventos que se obtiene con cada terapéutica según lo demuestran los estudios realizados al presente.

TABLA I
BASE FISIOPATOLOGICA DE LA TROMBOSIS

Mecanismo de trombosis	*Terapéutica*
Agresión endotelial	Controlar los factores de
Participación de los leucocitos	riesgo
Adhesión y agregación plaquetaria	Antiplaquetarios
Inflamación	?????????
Activación de la coagulación	Anticoagulantes

FISIOPATOLOGIA

La justificación del uso de los agentes antitrombóticos puede resumirse en la Tabla I donde se detalla la participación de cada uno de los factores que participan en el mecanismo de trombosis y su potencial tratamiento.

Sabemos, actualmente, que la causa primaria más importante del infarto agudo de miocardio es la oclusión coronaria por una trombosis que, generalmente, asienta en una placa aterosclerótica[1,2] la cual puede ser significativa o sólo obstruir parcialmente la luz vascular. Factores procoagulantes, inflamatorios y hemorreológicos contribuyen a la formación del trombo en los accidentes coronarios agudos oclusivos.

El proceso de formación del trombo es un mecanismo complejo, donde compiten fuerzas pro y antitrombóticas, que corresponden tanto al endotelio vascular como a las plaquetas y al plasma circulante. Es decir, la lesión endotelial, donde poco se puede jugar terapéuticamente en el momento agudo, la activación plaquetaria y la puesta en marcha de los mecanismos intrínseco y extrínseco de la coagulación, susceptibles de ser modificadas terapéuticamente, darán lugar a la formación de un trombo rico en plaquetas y fibrina, envolviendo también a otros elementos formes de la sangre.

La idea de que un trombo en la arteria coronaria está especialmente o prevalentemente formado por plaquetas es un concepto que hay que abandonar. Ya en 1972 Sinapius[3] mostraba que el estudio necrópsico de 91 pacientes fallecidos por un infarto de miocardio (IM), 45% presentaban un trombo rojo, 15% un trombo plaquetario y 40% un trombo mixto. Ello fue confirmado recientemente por Van Belle y col[4] quienes, por estudios angioscópicos en el infarto agudo de miocardio (IAM), observaron que hasta los 30 días el 80% de las placas donde asienta la trombosis son placas amarillas que presentan trombosis alrededor del 76% de las placas. De estos 56 pacientes con IAM, 40 fueron tratados con trombolíticos. El estudio de los trombos mostró que el 12% de los pacientes trombolisados y el 30% de los no trombolisados presentaron trombos blancos (plaquetarios), el 24% y el 30% respectivamente presentaron trombos rojos y, finalmente, se constataron trombos mixtos en el 64% y 40% de los pacientes tratados con trombolíticos o sin ellos, respectivamente.

Consecuentemente, la utilización de una sola medicación que inhiba la función plaquetaria o al mecanismo de la coagulación, hará que la incidencia terapéutica se haga sólo en parte de los pacientes, según las características del trombo que ocluye la luz vascular, dejando fuera de tratamiento a los que formen un trombo que escape a las características inhibitorias de la medicación que se estuviere empleando.

Con esa idea básica pasaremos a discutir, dentro del laberinto de medidas terapéuticas antitrombóticas, aquellas más útiles en la prevención secundaria del infarto de miocardio, tratando de encontrar el hilo de Ariadna.

VALORACION DE LAS TERAPEUTICAS ANTITROMBOTICAS

Antiagregantes plaquetarios

La prevención secundaria del infarto de miocardio con fármacos antitrombóticos se hace en la actualidad, principalmente, a través de la administración crónica de aspirina. Otras drogas antiplaquetarias disponibles en el mercado farmacéutico no han sido aún estudiadas a largo plazo.

El uso de la aspirina fue investigado en varios ensayos clínicos[5]. Los estudios prospectivos publicados tomados aisladamente sólo dieron tendencias no significativas en la prevención secundaria de infarto de miocardio y, en uno de ellos, la tendencia resultó a favor del grupo placebo[6,7]. No obstante, el metaanálisis de esos mismos estudios, que incluían 18.441 pacientes que habían sobrevivido a un infarto agudo de miocardio realizado por el grupo de Oxford[8], mostró que la aspirina en dosis diversas

disminuye en un 25% ± 4% la incidencia de eventos vasculares no fatales y en un 13% ± 5% las muertes vasculares por toda causa, cuando se la compara con los grupos de pacientes tratados con placebo[8].

La comprobación del efecto beneficioso de la aspirina se refuerza con el estudio ISIS II[9] al mostrar también, en este caso en pacientes con IAM tratados con estreptoquinasa, que dosis de aspirina de 160 mg/día resultaron tan efectivas como la estreptoquinasa en la reducción de la mortalidad. Además, la aspirina potenció el beneficio obtenido por la estreptoquinasa (cuando se administraron conjuntamente) e indicaba que la aspirina debería administrarse tan pronto como fuera posible luego de un IAM.

El estudio de Goldstein y col[10], que realizó un seguimiento de 23 meses en 936 pacientes que habían presentado un infarto de miocardio (651 pacientes) o angina inestable (285 pacientes) dentro de los 6 meses anteriores, reforzó el criterio sobre el valor de la aspirina en la prevención secundaria. El 80% (751 pacientes) tomaban aspirina, la mayoría entre 250 y 325 mg/día y encontraron que todos los eventos (muerte por causa cardíaca, infarto de miocardio no fatal) fueron menos frecuentes en los pacientes tratados previamente con aspirina.

En el *Thrombosis Prevention Trial*[11] se evaluó una baja intensidad de anticoagulantes orales (INR [*International Normalized Ratio*] medio 1,47) y dosis bajas de aspirina (75 mg/día) en prevención primaria de enfermedades isquémicas coronarias pero en pacientes de alto riesgo. Si bien este estudio no es de prevención secundaria, ya que los pacientes no habían padecido un evento coronario previo, el hecho de presentar factores de riesgo lo hace útil para la comparación que estamos discutiendo. En este estudio, el beneficio de la aspirina fue más evidente en la prevención de los accidentes isquémicos cardíacos no fatales (aspirina 3,7% y placebo 5,7%, reducción absoluta del 2% y reducción relativa del 31,1%) y fue menos evidente en el accidente cerebrovascular trombótico (aspirina 0,8%, placebo 1,4%, reducción absoluta del 0,6% y reducción relativa del 42,8%).

De este breve análisis podemos concluir que el beneficio de la aspirina ha sido reiteradamente demostrado y que no existen diferencias de criterio acerca de su utilidad en la prevención secundaria del infarto agudo de miocardio.

Dosis de aspirina

Lo que no es claro, y no ha sido demostrado en forma concluyente, es la dosis de aspirina que debería utilizarse ya que en los estudios de prevención secundaria se emplearon dosis muy variables (300 mg a 1.500 mg/día) y en otras circunstancias de compromiso coronario, dosis aún más bajas (75 a 160 mg/día)[9,12]. En el Estudio HOT[13], 75 mg de aspirina redujeron el riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos adecuadamente controlados en su hipertensión. También en otras condiciones terapéuticas (prevención de tromboembolismo en pacientes con prótesis valvulares cardíacas), dosis bajas (100 mg/día) resultaron igualmente útiles que dosis más altas[14].

Parecería que la dosis más baja necesaria para inhibir la ciclooxigenasa es de 40 mg/día[15], que la ingestión crónica en bajas dosis produce un efecto acumulativo en la inhibición de la ciclooxigenasa[16], y que cuando se utiliza aspirina recubierta con capa entérica las dosis equivalentes están en el orden de los 80 mg/día[17].

El beneficio de bajas dosis de aspirina está avalado por estudios clínicos en los que se utilizaron dosis de 75 mg/día[18] y 30 mg/día[19] en pacientes con antecedentes de isquemia cerebrovascular.

¿Pueden asimilarse los hallazgos en enfermedad cerebrovascular con las enfermedades coronarias? Los estudios clínicos sugieren que los mecanismos de acción y las dosis necesarias para lograr efectos antitrombóticos a través del uso de la aspirina son similares en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica y con enfermedad isquémica cardíaca[20]. Como dosis bajas de aspirina producen una disminución progresiva de la formación de tromboxano A_2, para una inhibición inmediata se ha aconsejado administrar dosis mayores (300 mg) en la primera ingesta.

El Consenso del *American College of Cardiology / American Heart Association / American Society of Internal Medicine*[21] aconseja el uso de aspirina en pacientes con angina crónica estable. La Comisión de Infarto Agudo de Miocardio de la Sociedad Argentina de Cardiología propone la administración de 160-325 mg/día de aspirina en esta patología aguda[22]. En la patología crónica, como la que acá nos ocupa, la Comisión de Angina Crónica Estable[23] menciona dosis de aspirina de entre 80 y 325 mg/día. La aspirina puede ser suplantada por ticlopidina o clopidogrel en caso de estar aquella contraindicada.

La conclusión, que creemos aún no definitiva, es que dosis bajas de aspirina (80-100 mg/día) parecen ser tan útiles como dosis mayores para la prevención secundaria de los accidentes isquémicos coronarios.

Anticoagulación con antivitaminas K

Los anticoagulantes orales fueron utilizados, en principio, en tratamientos de corta duración durante la fase hospitalaria. Su valor terapéutico fue avalado por el metaanálisis realizado por Chalmers y

col[24] incluyendo los estudios realizados entre 1948 y 1977, que abarcaron 15.981 pacientes ya que, como se mencionó con la utilización de la aspirina, cada estudio aislado, por el número de pacientes incluidos, no permitía obtener datos confiables. Detectaron una reducción significativa de la mortalidad, que de 19,6% descendió a 15,4%, y de la incidencia de complicaciones tromboembólicas, que descendieron de 21,3% a 11,1%; todo ello, no obstante, con un discreto aumento de las complicaciones hemorrágicas. Concluyeron que todos los pacientes deberían recibir tratamiento anticoagulante durante el período de internación hospitalaria, salvo la existencia de contraindicación.

Tal vez el primer estudio que valora el efecto de la administración prolongada de anticoagulantes orales en la prevención secundaria del infarto de miocardio haya sido el publicado por el *Sixty-Plus Reinfarction Study Group*[25], un estudio limitado a una población con más de 60 años de edad que fue tratada con anticoagulantes orales por lo menos durante 6 meses. La mortalidad total y la recurrencia del infarto de miocardio descendieron el 26% y el 55%, respectivamente, a los 2 años de tratamiento anticoagulante (Tabla II).

Recientemente han aparecido los estudios WARIS[26] y ASPECT[27] (Tabla II) donde pacientes que se recuperaron de un infarto agudo de miocardio fueron incluidos aleatoriamente en dos grupos tratados con warfarina o con placebo. Es importante destacar el nivel de anticoagulación de esta población: el tiempo de protrombina en el grupo bajo anticoagulación oral se mantuvo en un INR (*International Normalized Ratio*)[12] de entre 2,8 y 4,8. Se demostró una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de muertes, reinfartos y accidentes cerebrovasculares en el grupo de pacientes tratados con anticoagulantes orales comparado con los que recibieron placebo.

Los tres estudios reflejan claramente que el tratamiento anticoagulante oral mantenido por tiempo prolongado determina un beneficio estadísticamente significativo en la prevención de complicaciones arteriales en los pacientes que sufrieron un infarto agudo de miocardio. En el *Thrombosis Prevention Trial*[11] la comparación entre el grupo con anticoagulación oral y el grupo placebo indicó que el beneficio fue obtenido mayormente en los accidentes cardíacos fatales (1,5% y 2,7% en el grupo con anticoagulantes orales y placebo, respectivamente; reducción absotula del riesgo 1,2%, reducción relativa del riesgo 44,4%). Debemos recordar que, como

TABLA II

COMPARACION ENTRE ANTICOAGULANTES ORALES Y PLACEBO EN LA PREVENCION SECUNDARIA DE ACCIDENTES VASCULARES TROMBOTICOS

Estudio	*INR*	*N*	*Seguim. años*	*Complicaciones%*		*RAR*	*RRR*	*1 beneficio cada n/pac.*
				Placebo	*Anticoag. oral*			
Sixty Plus	2,7-4,5	878	2					
Mortalidad				15,7	11,6	4,1	26,1	24,4
Reinfartos				15,2	6,9	8,3	45,4	12,0
ACV isquem.				5,6	3,1	2,5	44,6	40
WARIS	2,8-4,8	1214	3,08					
Mortalidad				20,3	15,5	4,8	23,6	20,8
Reinfartos				20,4	13,5	6,9	33,8	14,5
ACV isquem.				7,2	3,3	3,9	54,2	25,6
ASPECT	2,8-4,8	3404	3,08					
Mortalidad				11,1	10,0	1,1	9,9	90,9
Reinfartos				14,2	6,7	7,5	52,8	13,3
ACV isquem.				3,6	2,2	1,4	38,9	71,4
TPT	1,47	5085	6,3					
Mortalidad				8,6	7,5	1,1	12,8	91
Reinfartos				5,7	5,0	0,7	12,3	143
ACV isquem.				1,4	1,2	0,2	14,3	500

RAR: reducción absoluta del riesgo. RRR: reducción relativa del riesgo. TPT: Thrombosis Prevention Trial.

ya dijéramos anteriormente, el nivel de anticoagulación se mantuvo en una media de INR de 1,47 que podría ser terapéuticamente insuficiente. En tal sentido, Azar y col[28] sugieren que la intensidad adecuada de tratamiento anticoagulante para pacientes en terapéutica prolongada por haber sufrido un infarto de miocardio se encontraría en un INR entre 2,0 y 4,0, proponiendo como nivel óptimo un INR entre 3,0 y 4,0. No se mencionan los niveles terapéuticos en el caso de utilizar, al mismo tiempo que los anticoagulantes orales, aspirina u otro antiagregante plaquetario y, en esta circunstancia, los niveles de anticoagulación medidos por el INR podrían ubicarse por debajo de los valores indicados. Por otra parte, en la fibrilación auricular no valvular, sólo un INR de entre 2 y 3 fue capaz de disminuir los niveles plasmáticos del fragmento 1+2[29].

El Consenso de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Argentina de Cardiología no menciona los anticoagulantes orales dentro del tratamiento farmacológico de la angina crónica estable[23], mientras que el Consenso del *American College of Cardiology / American Heart Association / American Society of Internal Medicine* recomienda una anticoagulación oral de baja intensidad junto con la aspirina para prevenir el infarto de miocardio y muerte en pacientes con angina crónica estable, aunque con un nivel de evidencia B para esta recomendación[21].

Los anticoagulantes orales, no obstante su efectividad, necesitan de controles de laboratorio y de la cooperación del paciente (que en ocasiones no viven en medios adecuados para su control); además, son influidos por diversas drogas que se usan frecuentemente en forma concomitante en los pacientes arteriales, y su costo total es mayor que el de la aspirina. Van Bergen y col[30], en un seguimiento de 37 meses, demostraron que cuando se toma en cuenta la frecuencia de los eventos arteriales que pueden complicar la evolución de los pacientes con o sin tratamiento anticoagulante oral, el costo es menor en los pacientes anticoagulados que en el grupo sin anticoagulación oral.

Comparación entre la aspirina y los anticoagulantes orales

En diversas circunstancias clínicas, el uso de los anticoagulantes orales ha demostrado ser superior al uso de la aspirina[31] y también el uso combinado de ambas fue más efectivo que cada una utilizada en forma aislada[32]. Pero pocos estudios han encarado la comparación entre aspirina y anticoagulantes orales en la prevención secundaria de las coronariopatías.

El estudio germano-austríaco de Breddin y col[33], en un seguimiento de 2 años, mostró una reducción estadísticamente no significativa de las muertes totales y de los reinfartos a favor de la aspirina. Un segundo estudio, el EPSIM[34], indicó una ligera tendencia no significativa en favor de los anticoagulantes orales en la prevención de la mortalidad y con mayor incidencia de hemorragias mayores en el grupo anticoagulado. En ese aspecto debe tenerse presente que la expresión de INR para el control del tratamiento anticoagulante no se había desarrollado aún y que, habitualmente, los niveles de anticoagulación eran significativamente superiores a los que usamos en la actualidad.

En el estudio APRICOT[35] se compararon 2 regímenes terapéuticos antitrombóticos (aspirina 325 mg/día o anticoagulación oral, manteniendo un INR de 2,8 a 4,0) con un grupo placebo en 300 pacientes coronarios tratados exitosamente con trombolítico. A los 3 meses la tasa de reoclusiones y mortalidad fueron estadísticamente similares en los 3 grupos; para otros eventos (reinfarto y revascularización miocárdica) la aspirina fue estadísticamente más efectiva que el placebo, pero no hubo diferencia entre aspirina y warfarina o warfarina y grupo placebo. No obstante, tomados los eventos en conjunto, la aspirina resultó más útil que los anticoagulantes orales para mantener a los pacientes libres de eventos.

El estudio AFTER[36] incluyó pacientes con IAM sometidos a terapéutica trombolítica y que recibieron heparina seguida de anticoagulación oral o 150 mg de aspirina. En un seguimiento corto de 30 días, la leve diferencia absoluta a favor del dicumarínico (0,6%) en la mortalidad total no fue significativa; sí lo fue, en cambio, el aumento de las hemorragias ($p = 0,04$) en los pacientes anticoagulados.

En el *Thrombosis Prevention Trial*[11] puede compararse la rama con anticoagulación oral y la rama con 75 mg de aspirina/día. La rama con anticoagulación mostró un descenso de las muertes cardiovasculares con respecto a la aspirina (1,5% y 2,8% respectivamente, reducción absoluta de riesgo 1,3%; reducción relativa 46,4%). En cambio, los eventos isquémicos cardiovasculares no fatales fueron menores en el grupo con aspirina (3,7% y 5,1%; reducción absoluta 1,4%; reducción relativa 27,5%). No hubo diferencias en el nivel de complicaciones hemorrágicas.

Resulta evidente que no hay estudios que permitan sacar una conclusión definitiva sobre el valor comparativo entre los anticoagulantes orales y la aspirina en la prevención secundaria de los eventos isquémicos cardíacos. Los estudios presentados no muestran diferencias entre ambas medicaciones, aunque han sido realizados en condiciones diferentes de experimentación, y algunos con niveles de anticoagulación no recomendados actualmente.

Anticoagulantes orales más aspirina

Si analizamos las características del trombo en el IAM, como lo hiciéramos anteriormente, la utilización de anticoagulantes orales para inhibir la generación de trombina en conjunto con los antiplaquetarios para reducción de la actividad plaquetaria, componentes trombóticos básicos en la patología cardíaca isquémica, constituiría la terapéutica más racional.

El estudio CARS fue publicado por Fuster y col[37] (Tabla III). En este estudio randomizado y doble ciego, 8.803 pacientes con diagnóstico de IAM fueron divididos en 3 grupos: a) un grupo tratado con 160 mg/día de aspirina; b) un grupo al que se le indicaba 80 mg/día de aspirina conjuntamente con una dosis fija de 3 mg/día de warfarina; c) un tercer grupo tratado con 80 mg/día de aspirina más dosis fija de 1 mg/día de warfarina. Los pacientes fueron seguidos durante una media de 14 meses, con un máximo seguimiento de 33 meses. No hubo diferencias en los puntos finales primarios (reinfarto, accidente cerebrovascular no fatal o muerte cardiovascular) entre los 3 grupos de pacientes. El nivel de anticoagulación logrado, medido por el INR, produjo una variación de moderada a casi nula del tiempo de protrombina, aún en el grupo con la dosis más alta de warfarina (3 mg/día), tanto al comienzo como a los 6 meses de ingresados los pacientes al estudio.

En el *Thrombosis Prevention Trial*[11], la totalidad de eventos isquémicos cardíacos fue menor en el grupo tratado con aspirina + anticoagulantes orales (5,6%) comparado con los tratados con anticoagulación oral únicamente (6,5%) o sólo con aspirina (6,5%) y los autores concluyeron que la combinación terapéutica es mejor que cada droga tomada aisladamente.

En estos trabajos, la administración de dosis fijas del dicumarínico se basó en estudios epidemiológicos que indican que una actividad elevada del factor VII es un componente de riesgo asociado con un aumento de la enfermedad isquémica cardíaca[38]. Se suponía que sólo era necesario disminuir los niveles de factor VII para obtener una adecuada protección antitrombótica. Dosis fijas de 3 mg/día de warfarina produjeron una caída del 26% en la concentración plasmática del factor VII[39].

Recientemente, en las *72nd Sesiones Científicas de la American Heart Association*[40], se presentó el estudio CHAMP, que incluyó 5.059 pacientes que habían padecido un infarto agudo de miocardio dentro de los 14 días anteriores. Un total de 2.537 pacientes fueron tratados con 162 mg/día de aspirina

TABLA III

COMPARACION ENTRE ASPIRINA Y ANTICOAGULANTES ORALES + ASPIRINA EN LA PREVENCION SECUNDARIA DE ACCIDENTES VASCULARES TROMBOTICOS

Estudio	*INR*	*N*	*Seguim. meses*	*Complicaciones %*		*RAR*	*RRR*	*1 beneficio cada n/pac.*	*Tipo de complicación*
				Aspirina	*AO + aspirina*				
WILLIAMS	2,0-2,5	57	2,5	32,1	17,2	14,9	46,4	6,7 (a.o.+aas)	Muerte-IAM-ATC-CRM
OASIS Fase 1	1,5	309	6	2,6	6,5	3,9	60	25,6 (aas)	Muerte-IAM ACV
OASIS Fase 2	2,3	197	3	13,1	5,1	8,0	61,8	12,5 (ao+aas)	
ATACS	2,0-3,0	214	3	28	19	9	32,1	11,1 (ao+aas)	Angor recurrente-IAM-Muerte
CARS	1,08-1,4	8803	14	8,6	8,4	0,2	2,3	500	IAM-Muerte CV-ACV
TPT*	1,47	5085	76	6,5	5,6	0,9	13,8	111	Isquemia fatal y no fatal
				8,9	8,1	0,8	9,0	125	Muertes totales

RAR: reducción absoluta del riesgo. RRR: reducción relativa del riesgo. TPT: Thrombosis Prevention Trial. IAM: infarto agudo de miocardio. ATC: angioplastia coronaria. ACV: accidente cerebrovascular isquémico.

* El *Thrombosis Prevention Trial* (TPT) no es un estudio de prevención sescundaria ya que los pacientes no habían padecido un evento coronario previo, pero el hecho de presentar factores de riesgo lo vuelve útil para la comparación.

y a otro grupo de 2.522 pacientes se le indicó 81 mg/día de aspirina diariamente y, al mismo tiempo, estuvieron en tratamiento con anticoagulantes orales en un INR de entre 1,5 y 2,5. El tiempo de seguimiento fue de 2,75 y 2,72 años promedio, respectivamente. El punto final primario fue la mortalidad por cualquier causa y los puntos finales secundarios fueron el infarto de miocardio no fatal, el accidente vascular encefálico no fatal y la mortalidad vascular. Las conclusiones de este estudio fueron que no hubo ventajas en la mortalidad total, la mortalidad vascular o el infarto de miocardio no fatal por la combinación de aspirina y warfarina. Pero también en este estudio, como en los anteriores, el nivel de anticoagulación podría estar por debajo del necesario para una adecuada prevención de la trombosis. Es así que en el estudio CHAMP sólo entre el 20% y el 35% de los pacientes estuvieron en un INR de entre 2,0 y 2,5 durante el seguimiento de 30 meses.

Lo que los estudios CARS, *Thrombosis Prevention Trial* y CHAMP indicarían es que probablemente sean necesarios niveles de anticoagulación más altos y semejantes a los que en otras patologías arrojaron mejores resultados, como es el caso de los reemplazos valvulares cardíacos[14,41]. O en la fibrilación auricular, donde un INR de entre 2 y 3 determinó una mayor protección frente al tromboembolismo que un INR más bajo[31].

Evidencias adicionales acerca del beneficio de la combinación terapéutica que estamos discutiendo pueden ser aportadas por otros estudios (Tabla III).

Cohen y col[42], en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio no-Q, indicaron solamente 162,5 mg/día de aspirina o una combinación de aspirina y anticoagulantes orales, comenzando con heparina, manteniendo un INR de 2,0 a 3,0. A los 14 y 30 días constataron una disminución de complicaciones isquémicas en el grupo de terapéutica combinada con respecto al grupo que sólo tomaba aspirina. El efecto protector de los antiocoagulantes orales se hizo menos evidente a las 12 semanas.

Williams y col[43] proveen también evidencias del beneficio de los anticoagulantes orales más aspirina en el tratamiento prolongado de pacientes con angina inestable. Pacientes con angina inestable o infarto de miocardio con identificación de la coronaria "culpable", en tratamiento con aspirina o con la combinación de aspirina y anticoagulantes orales en un nivel terapéutico de INR entre 2,0 y 2,5 mostraron, a las 10 semanas del episodio agudo, que la combinación aspirina + anticoagulantes orales redujo, con respecto a la aspirina, la progresión de la lesión de la arteria responsable (1 y 8 pacientes respectivamente; 4% *vs* 33%; p = 0,02) y la reoclusión (2 y 11 pacientes respectivamente; 7% *vs* 39%; p = 0,005) utilizando la angiografía cuantitativa.

Finalmente debemos mencionar el *Oasis Pilot Study*[44], un estudio en dos fases en el cual se comparó, en la primera, anticoagulación oral de baja intensidad (dosis fijas de warfarina de 3 mg/día, INR 1,5 ± 0,6) y terapéutica estándar y, en la segunda fase, una terapéutica anticoagulante con dicumarínicos en intensidad media (INR 2,3 ± 0,6) comparada también con terapéutica estándar. El 87% de los pacientes recibieron aspirina al mismo tiempo. Este estudio demostró que los niveles bajos de anticoagulantes orales administrados junto con aspirina no previenen la recurrencia de eventos isquémicos en pacientes con síndromes isquémicos agudos. Sólo los niveles medianos de anticoagulación (INR medio de 2,3) junto con la aspirina disminuyen los eventos en tratamientos prolongados.

Un punto que debe considerarse en toda combinación terapéutica es la posibilidad de que los eventos hemorrágicos aumenten y esto disminuya la utilidad de la terapéutica antitrombótica. Hurlen y col[45] han demostrado que si bien las hemorragias menores fueron algo más frecuentes en el grupo que tomaba aspirina más anticoagulantes orales, no hubo diferencia en la cantidad de las hemorragias severas o fatales. En este estudio, cuando se utilizó la terapéutica combinada, se disminuyeron los niveles de anticoagulación de un INR de 2,5 a 4,2 a un INR de 2,2 a 2,8. Resultados similares obtuvimos nosotros[14] y Meschengieser y col[46].

Resumiendo, a fin de objetivar los beneficios que pueden ser alcanzados con cada una de las terapéuticas, mostramos las Tablas II y III. En la Tabla II se observan los resultados comparativos entre anticoagulantes orales y placebo: indica un claro beneficio con el uso de dicumarínicos en la prevención secundaria del infarto de miocardio; y en la Tabla III la comparación entre el uso de aspirina sola y el de anticoagulantes orales conjuntamente con aspirina, muestra que la terapéutica combinada es mejor que la aspirina administrada aisladamente. Estas conclusiones coinciden con el metaanálisis publicado por Anand y Yusuf [47]. Estos autores encontraron que el beneficio de los anticoagulantes orales está íntimamente relacionado con la intensidad del tratamiento. Con el uso concomitante de la aspirina, un nivel de tratamiento de baja intensidad (INR < 2,0) no determina beneficio superior al uso de aspirina solamente, beneficio que resulta probable cuando la aspirina se combina con un nivel de anticoagulación oral de moderado a alto (INR > 2,0).

El efecto de una terapéutica se encuentra muchas veces validado por una enorme cantidad de pacientes incluidos en los megaestudios que dan, finalmente, una diferencia estadísticamente muy im-

portante, pero es necesaria una cantidad elevada de pacientes para poder obtener la disminución de 1 evento trombótico en la prevención a largo plazo en pacientes con accidentes coronarios.

Para la práctica diaria, establecer la cantidad de pacientes necesarios para obtener 1 éxito terapéutico puede ser más indicativo de las ventajas de una medicación.

Ese valor está indicado en las Tablas II y III y, aún cuando en algunas ocasiones la diferencia en los eventos no llega a ser significativa estadísticamente por el número de enfermos incorporados al estudio, da idea del valor de una terapéutica[48]. La cantidad de pacientes necesarios para obtener la disminución de 1 evento/año está dada por el producto de multiplicar la cantidad de pacientes indicados en la columna 9 por el seguimiento en años (indicado en la columna 4). Es así que en el caso del estudio *Sixty Plus*[25] (Tabla II) por acción de los anticoagulantes orales, se consigue la disminución de 1 reinfarto de miocardio cada 24 pacientes/año, en el WARIS[26] cada 44,7 pacientes/año y en el ASPECT[27] cada 41 pacientes/año. En cambio en el *Thrombosis Prevention Trial*[11], con un nivel bajo de anticoagulación (media INR 1,47) se previene 1 reinfarto cada 905,6 pacientes/año. Cuando el seguimiento de los pacientes es menor de 1 año esta relación es, probablemente, de menor valor[48].

Niveles de la anticoagulación oral

No resulta redundante recalcar que, de acuerdo con los datos indicados anteriormente, los niveles de anticoagulación oral deben ser mantenidos en un INR de entre 2 y 3 por lo menos. Probablemente este nivel puede variar, según se utilice o no conjuntamente con la aspirina. El ASPECT II[49], un estudio holandés en marcha en el que se incluyen pacientes con infarto agudo de miocardio o angina inestable que reciben: a) anticoagulación oral manteniendo un INR de entre 3,0 y 4,0; b) bajas dosis de aspirina; c) bajas dosis de aspirina combinada con anticoagulantes orales en un INR entre 2,0 y 2,5, podrá arrojar una luz adicional sobre el beneficio de la combinación de anticoagulación oral + aspirina en la prevención secundaria de los accidentes coronarios.

El uso de la terapéutica antitrombótica modifica la hemostasia normal y, como consecuencia, pueden existir complicaciones hemorrágicas que, en ocasiones, son de tal importancia que superan al beneficio que puede obtenerse por la medicación.

Los antitrombóticos que usamos ocasionan hemorragias en un nivel tolerable, pero inhibidores de la función plaquetaria o anticoagulantes más efectivos pueden incrementar las complicaciones, hecho que debe ser tenido en cuenta en el momento de la prescripción.

SUMMARY

ANTITHROMBOTIC TREATMENT IN SECONDARY PREVENTION OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A previous coronary event increases the risk of suffering another cardiovascular accident. The secondary prevention of acute myocardial infarction may require pharmacologic strategies which include antithrombotic therapy.

Thrombolytic therapy is used to open the culprit vessel after an acute coronary occlusion; the main effect of antithrombotic treatment is to prevent subsequent reocclusion.

Heparin, aspirin, and oral anticoagulants alone or combined, act on different hemostatic steps and are the most used antithrombotic drugs. Nevertheless, there is no consensus about the comparative beneficial effects obtained in the secondary prevention of myocardial infarction.

The Antiplatelet Trailists' have estimated in 18,000 survivors of an acute myocardial infarction, that aspirin decreases the incidence of non fatal vascular events by about 25% and vascular deaths by 15%. Low-dose aspirin (80-100 mg / day) appears as effective as high-dose. The question has arisen as to whether the risk of secondary ischemic events can be further reduced with other antithrombotic strategies.

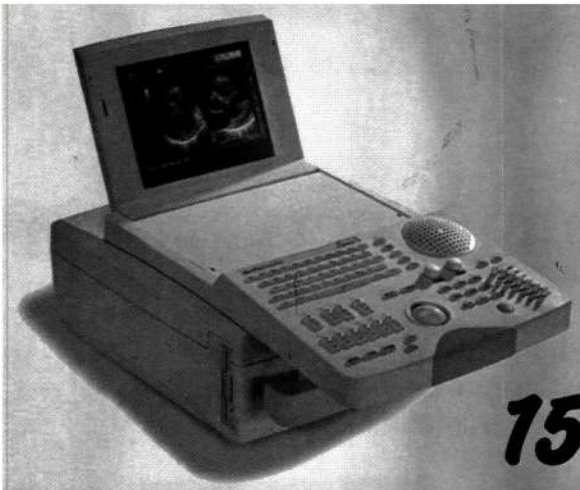
Studies such as Sixty Plus, WARIS, ASPECT and the Thrombosis Prevention Trial have indicted that oral anticoagulant treatment was effective in preventing coronary thrombotic disease. In the Sixty Plus Study oral anticoagulant decreased 1 myocardial infarction per 24 patients / year; in the WARIS Study 1 per 44.7 patients / year and in the ASPECT Trial 1 per 41 patients / year. Because of the need for blood test control and patient cooperation as well as because of the interaction with other drugs, oral anticoagulants are not widely used in the secondary prevention of myocardial infarction. Also the cost is apparently higher, but the cost of long-term anticoagulant treatment is outweighed by the benefits of prevented clinical events.

Short-term and long-term studies have showed that the combine of oral anticoagulant plus aspirin is more effective than the use of each drug alone in the secondary prevention of myocardial infarction. A long-term study, the Thrombosis Prevention Trial, showed the beneficial effect of the combination therapy. Nevertheless this study along with the CARS and CHAMP studies indicates that low intensity anticoagulant levels (INR less than 2.0) is not enough to achieve adequate protection against thrombosis.

Bibliografía

1. Asakura M, Hirayama A: First demonstration by angioscopy: disappearance of residual thrombus at culprit lesions by 6 months after myocardial infarction (Abstract). *Circulation 96*: I-648, 1997.
2. De Wood MA, Spores J, Notske R y col: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med 303*: 897-902, 1980.
3. Sinapius D: Morphology of occlusive coronary thrombi. Localization, length, composition, growth. *Dtsch Med Wochrenschr 97*: 544-546, 1972.
4. Van Belle E, Lablanche JM, Bauters Ch, Renaud N, McFadden EP, Bertrand ME: Coronary angioscopic findings in the infarct-related vessel within 1 month of acute myocardial infarction. Natural history and the effect of thrombolysis. *Circulation 97*: 28-33, 1998.
5. Willard JE, Lange RA, Hillis LD: The use of aspirin in ischemic heart disease. *N Engl J Med 327*: 175-181, 1992.
6. Aspirin Myocardial Infarction Study Research Group: A randomized controlled trial of aspirin in person recovered from myocardial infarction. *JAMA 243*: 661-669, 1980.
7. Prentice CRM: Antithrombotic therapy in the secondary prevention of myocardial infarction. *Am J Cardiol 72*: 175G-180G, 1993.
8. Anti-platelet Trialists Collaboration: Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet therapy. *Br Med J 296*: 320-331, 1988.
9. Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acutemyocardial infarction. ISIS-2. *Lancet ii*: 349-360, 1988.
10. Goldstein RE, Andrews M, Hall J, Moss AJ, for the Multicenter Myocardial Research Group: Marked reduction in long-term cardiac deaths with aspirin after a coronary event. *J Am Coll Cardiol 28*: 326-330, 1996.
11. The Medical Research Council's General Research Framework: Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *Lancet 351*: 233-241, 1998.
12. Hennekens CH, Dyken ML, Fuster V: Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation 96*: 2751-2753, 1997.
13. Hanson L, Zanchetti A, Carruthers SG y col: Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) Randomised Trial. *Lancet 351*: 1755-1762, 1998.
14. Altman R, Rouvier J, Gurfinkel E, Scazziota A, Turpie AGG: Comparison of high-dose with low-dose aspirin in patients with mechanical heart valve replacement treated with oral anticoagulant. *Circulation 94*: 2113-2116, 1996.
15. Hoogendijk EMG, Ten Cate JW: Aspirin and platelets. *Lancet 1*: 93-94, 1980.
16. Patrignani P, Filabozzi P, Patrono C: Selective cumulative inhibition of platelet thromboxane production by low-dose aspirin in healthy subjects. *J Clin Invest 69*: 1366-1372, 1982.
17. Jakubowski HA, Stampfer MJ, Vaillancourt R, Deykin D: Cumulative antiplatelet effect of low-dose enteric coated aspirin. *Brit J Haematol 60*: 635-642, 1985.
18. The SALT Collaborative Group: Swedish Aspirin Low-dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet 338*: 1345-1349, 1991.
19. The Dutch TIA Trial Study Group: A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med 325*: 1261-1266, 1991.
20. Patrono C: Prevention of myocardial infarction and stroke by aspirin: different mechanisms? Different dosage? *Thromb Res 92 (Suppl 1)*: s7-12, 1998.
21. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J y col: ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. Executive summary and recommendations. *Circulation 99*: 2829-2848, 1999.
22. Cagide A, Barrero C, Carbajales J y col: Consenso de cardiopatía isquémica. Comisión de Infarto Agudo de Miocardio. *Rev Argent Cardiol 65 (Suppl II)*: 9-32, 1997.
23. Trongé J, Caramutti V, Ciruzzi M y col: Consenso de Cardiopatía isquémica. Comisión de Angina Crónica Estable. *Rev Argent Cardiol 65 (Suppl II)*: 43-53, 1997.
24. Chalmers TC, Matte RJ, Smith J Jr, Kunzler AM: Evidence favouring the use of anticoagulants in the hospital phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med 297*: 1091-1096, 1977.
25. The Sixty Plus Reinfarction Study Group: A double-blind trial to assess long-term oral anticoagulant therapy in elderly patients after myocardial infarction. *Lancet ii*: 989-994, 1980.
26. Smith P, Arnesen H, Holme I: The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med 323*: 147-152, 1990.
27. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group: Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. *Lancet 343*: 499-503, 1994.
28. Azar AJ, Cannegieter SC, Deckers JW y col: Optimal intensity of oral anticoagulant therapy after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol 27*: 1349-1355, 1996.
29. Koefoed BG, Federsen C, Gullov AL, Petersen P: Effect of fixed minidose warfarin, conventional dose warfarin and aspirin on INR and prothrombin fragment 1+2 in patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost 77*: 845-858, 1997.
30. van Bergen PF, Jonker JJ, van Hout BA y col: ASPECT Coordinating Centre, Rotterdam, The Netherlands. Costs and effects of long-term oral anticoagulant treatment after myocardial infarction. *JAMA 273*: 925-928, 1995.
31. Cowburn P, Cleland JGF: SPAF-III results. *Eur Heart J 17*: 1129, 1996.
32. Altman R, Rouvier J, Gurfinkel E: Oral anticoagulant treatment with and without aspirin. *Thromb Haemost 74*: 506-510, 1995.
33. Breddin K, Loew D, Lechner K, Uberla K, Walter E: Secondary prevention of myocardial infarction: a comparison between acetylsalicylic acid, placebo and phenprocoumon. *Haemostasis 9*: 325-344, 1980.
34. The EPSIM Research Group: A controlled comparison of aspirin and oral anticoagulants in prevention of death after myocardial infarction. *N Engl J Med 307*: 701-708, 1982.
35. Meijer A, Verheugt FW, Werter CJ, Lie KI, van der Pol JM, van Eenige MJ: Aspirin versus coumadin in the prevention of reocclusion and recurrent ischemia after successful thrombolysis: a prospective placebo-controlled angiographic study. Results of the APRICOT Study. *Circulation 87*: 1524-1530, 1993.
36. Julian DG, Chamberlain Da, Pocock SJ: A comparison of aspirin and anticoagulation following thrombolysis for myocardial infarction (the AFTER Study): a multicentre unblined randomised clinical trial. *Brit Med J 313*: 1429-1431, 1996.
37. Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators: Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Lancet 350*: 389-396, 1997.
38. Meade TW, Mellows S, Brozovic M y col: Hemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the

Northwick Park heart Study. *Lancet ii*: 533-537, 1986.
39. Raskob GE, Durica SS, Morrissey JH, Owen WL, Comp PC: Effect of treatment with low-dose warfarin-aspirin on activated factor VII. *Blood 85*: 3034-3039, 1995.
40. CHAMP (Combination Hemotherapy and Mortality Prevention Study): Presented at the 72nd Scientific Sessions of the American Heart Association, Atlanta, Georgia. November 7-10, 1999.
41. Altman R, Rouvier J: Oral anticoagulants in patients with mechanical cardiac valves replacement. The role of aspirin. *Circulation 96*: (Letter),1997.
42. Cohen M, Adams PC, Parry G y col: Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and no-Q wave infarction in nonprior aspirin users. *Circulation 89*: 81-88, 1994.
43. Williams MJA, Morison MI, Parker JH, Stewart RAH: Progression of the culprit lesion in unstable coronary disease with warfarin and aspirin versus aspirin alone: preliminary study. *J Am Coll Cardiol 30*: 364-369, 1997.
44. Anad SS, Yusuf S, Pogue J, Weitz JI, Flather M: Long-term oral anticoagulant therapy in patients with unstable angina or suspected non-Q-wave myocardial infarction: Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) Pilot Study results. *Circulation 98*: 1064-1070, 1998.
45. Hurlen M, Erikssen J, Smith P, Arnesen H, Rollag A: Comparison of bleeding complications of warfarin and warfarin plus acetylsalicylic acid: a study in 3166 outpatients. *J Intern Med 236*: 299-304, 1994.
46. Meschegieser SS, Fondevila CG, Frontroth J, Santarelli MT, Lazzari MA: Low-intensity oral anticoagulation plus low-dose aspirin versus high-intensity oral anticoagulation alone: a randomized trial in patients with mechanical prosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg 113*: 910-916, 1997.
47. Anand SS, Yusuf S: Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA 282*: 2058-2067, 1999.
48. Miller DB: Secondary prevention for ischemic heart disease. Relative numbers needed to treat with different therapies. *Arch Intern Med 157*: 2045-2052, 1997.
49. van Es RF, Grobbee DE, Deckers HW, Bak AA, Verheugt FW, Jonker JJ: Antithrombotic treatment following acute ischemic heart disease: acetylsalicylic acid and (or) oral anticoagulants?; ASPECT-II, a new study. *Ned Tijdschr Geneeskd 141*: 2129-2131, 1997.



Caris

15 Kg !!

Doppler ... color ... Portátil !!!

Opciones :
Caris B/N, Doppler, Doppler Color

Caris es el equipo ideal para la Unidad de Terapia Intensiva, además de exámenes, teatros de operaciones y salas de Emergencia. Un amplio rango de transductores de banda ancha con multiples frecuencias en Modo B, Doppler PW/CW y modos CFM, están disponibles para satisfacer todas las necesidades. Donde la alta perfomance y la versatilidad es prioritaria, Caris es la mejor solución.



Fridimex s.a.

Estado de Israel 4237
(1185) Buenos Aires
Argentina
Te.: (011) 4866-0240
Fax : (011) 4866-0818
Atención al cliente : 0800-222-8347
e-mail : fridimex@satlink.com
Web : http://www.fridimex.com

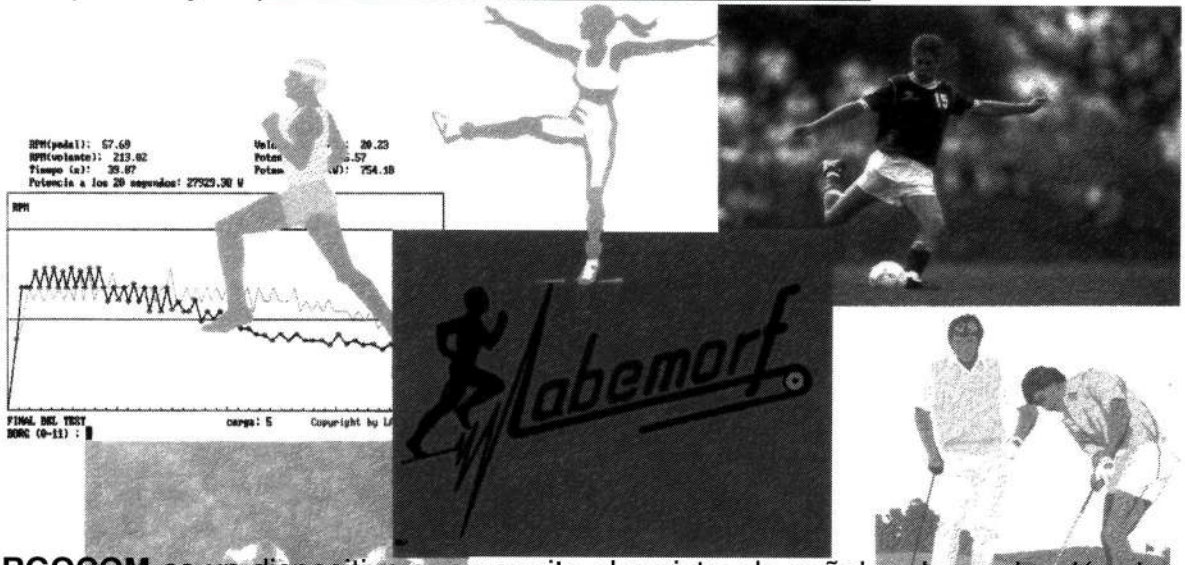
ESAOTE

THE IMAGE OF INNOVATION

CSQ MED EN 46001 CSQ IQNet EN ISO 9001

SOFTWARE PARA CARDIOLOGIA

El departamento de electromedicina de **LABEMORF**(Laboratorio de Evaluaciones Morfofuncionales**)**, informa a los profesionales Médicos, el lanzamiento al mercado de los primeros programas de evaluación de la aptitud física, entrenamiento y nutrición del deportista y de personas interesadas en la actividad física.

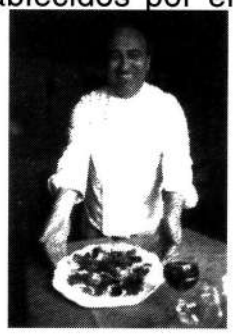


ERGOCOM es un dispositivo que permite el registro de señales de producción de trabajo, desde una bicicleta ergométrica mecánica a una PC IBM o compatible.

ERGOCOM esta provisto de un software para registrar cargas de trabajo producidas en la bicicleta ergométrica y realizar simultáneamente un gráfico sobre pantalla con información de Ergometrías anteriores para evaluación y control cardiorespiratorio: (Astrand, Margaria, Balke, FAC, LABEMORF)

Trabajos ergométricos de rehabilitación física y/o cardiorespiratoria
Ergometrías de evaluación de la aptitud física
Cualquier otro modelo ergométrico diseñado por el profesional

COMPUDIETA permite el cálculo del requerimiento calórico diario de una persona de acuerdo al nivel de aptitud física, de entrenamiento o de trabajo físico realizado. Está diseñado para las necesidades diarias de un consultorio de Medicina del Deporte o del Trabajo. Además, y de acuerdo a criterios establecidos por el profesional, es posible elaborar regímenes alimentarios especiales:



1- para pérdida o ganancia de peso
2- hipocolesterolémicos
3- hiposódicos
4- con residuos, etc.

LABEMORF: Palpa 2461 7º B (1426) Buenos Aires
Tel. Fax.: 788-9691 E-mail: gnarvaez@pi.pro.ec

ARTICULOS ORIGINALES

MIOCARDIOPATIA Y SIDA. PREVALENCIA SUBCLINICA EN LA INFECCION POR VIRUS HIV

HUGO LASTIRI*, HECTOR LAPLUME**, ANTONIO PASCA*, JUAN BELOSCAR*, SERGIO LUPO**, CLAUDIO BLOCH**, CARLOS DUMONT*, GRACIELA AVILA*, EDGARDO MOSCARDI*, GUSTAVO PEREIRO*, JORGE PUEYO**, ALICIA CARRATU**, ISABEL MASUDA*, RUBEN FELDMAN*, OMAR SCAPIN***

La miocardiopatía asociada al virus humano HIV es una entidad poco conocida, al igual que su prevalencia. En este estudio sobre 71 pacientes investigamos la afectación miocárdica de una población HIV positiva sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha o izquierda, mediante electrocardiograma, telerradiografía de tórax y ecodoppler cardíaco. Se excluyeron pacientes con hipertensión arterial, valvulopatías, enfermedades congénitas o coronarias y serología positiva para Chagas. El 23% de los pacientes tenían dilatación del ventrículo derecho (diámetro diastólico > 1,4 cm/área corporal) sin hipertensión pulmonar, y la relación E/A tricuspídea con tendencia a disminuir (p = 0,002) con la progresión del estadio del SIDA, tanto en ventrículos derechos normales como en los dilatados. El ventrículo izquierdo mostró dilatación (diámetro diastólico > 3,2 cm/área corporal + fracción de acortamiento < 28%) en el 8,4% de los casos, y grados menores de disfunción en el 7% (alteraciones segmentarias de la motilidad parietal o cociente E/A mitral < 1). La afectación miocárdica del SIDA se observa en todos los estadios de la enfermedad y se desconoce el tratamiento adecuado en las manifestaciones precoces, subclínicas, de miocardiopatía ventricular derecha o izquierda.

Rev Fed Arg Cardiol 29: 103-112, 2000

En el año 2000, la población mundial tendrá entre 60 y 90 millones de infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). Alrededor de 1 de cada 100 habitantes del planeta será portador[1] del virus, y una proporción significativa desarrollará el SIDA con sus múltiples enfermedades marcadoras.

Desde su aparición hasta el presente, la cifra de afectados por esta enfermedad en la Argentina[2] ha estado en constante aumento y los datos oficiales registran 13.000 casos que reciben tratamiento antirretroviral contra la enfermedad, aunque el número de portadores del virus que desconocen su condición se estima entre 100.000 y 130.000 personas.

Entre las enfermedades marcadoras del SIDA, según el Boletín Oficial del Programa Nacional, no figura el compromiso miocárdico, pericárdico, valvular o coronario.

El motivo de nuestra investigación es el de informar la prevalencia de la afectación miocárdica en pacientes portadores del virus HIV. Para ello se realizó, en forma prospectiva, un examen clínico, electrocardiográfico, radiológico y ecodoppler cardíaco a fin de obtener la información, según el estadio de la enfermedad.

Los pacientes estaban bajo la atención del equipo médico infectológico, recibían todos tratamiento retroviral a través de la cobertura estatal y, en este estudio multicéntrico, intervinieron diez hospitales de la Argentina.

Hasta el presente, desconocemos la prevalencia del compromiso miocárdico en los estados evolutivos de esta enfermedad en la Argentina, aunque los informes en la bibliografía mundial en series de autopsias estiman un compromiso de este órgano de entre el 30% y el 60%. Entre el 7% y el 10% tienen compromiso cardíaco clínicamente importante en su estadio terminal, incluyendo taponamiento cardía-

* Comité de Miocardiopatías de la Federación Argentina de Cardiología.
** Sociedad Argentina de SIDA.
*** Gema. Grupo de Estudios Multicéntricos en Argentina.
Dirección postal: Av. Rivadavia 14276. 1704 Ramos Mejía. Buenos Aires.
Recibido: Septiembre de 1999
Aceptado: Noviembre de 1999

co, miocardiopatía dilatada, tromboembolismo pulmonar, endocarditis, tumores, arritmias ventriculares y muerte súbita. La causa final de muerte cardíaca se halla entre el 4% y el 6% de todos los casos. De ellos, un tercio de las muertes se debe a miocardiopatía dilatada.

MATERIAL Y METODO

Se solicitaron a cada hospital los datos de 10 pacientes consecutivos y se obtuvieron datos completos según el protocolo de 71 pacientes, que son los que se incluyeron en el análisis final.

Criterios de inclusión
1. Pacientes HIV positivo por método Elisa.
2. Confirmación por Western Blot.
3. Edad: mayores de 13 y menores de 54 años.

Criterios de exclusión:
1. Hipertensión arterial.
2. Serología positiva para Chagas.
3. Valvulopatías adquiridas o cardiopatías congénitas.
4. Edad: menor de 13 y mayor de 54 años.
5. Angor pectoris o IAM previo.

Clasificación de estadios de portadores de HIV positivo

Dada la heterogenicidad de la manifestación clínica del SIDA, los pacientes fueron clasificados por el grado de compromiso, según criterios de la OMS 1990[3]:

1. *Portadores asintomáticos*: pacientes HIV positivos libres de síntomas o infecciones oportunistas.
2. *Sintomáticos ambulatorios*: portadores de HIV con síntomas clínicos o infecciones oportunistas pero que pueden recibir tratamiento ambulatorio.
3. *Sintomáticos en cama < 50% del tiempo en el último mes*: pacientes que en el mes anterior a la evaluación han estado internados menos de 15 días.
4. *Sintomáticos en cama > 50% del tiempo en el último mes*: ídem anterior, pero con 15 o más días de internación.

Los pacientes eran evaluados inicialmente por el médico infectólogo y luego eran derivados al servicio de cardiología para su examen clínico, electrocardiográfico y ecodoppler cardíaco completo. En todos los casos la identidad del paciente estuvo protegida.

Infectología

El protocolo incluyó la obtención de los siguientes datos:

1. Estadio de la enfermedad según clasificación descripta.
2. Fuente de infección del HIV.
3. Enfermedades marcadoras de SIDA pasadas o actuales.
4. Antigüedad de la infección.
5. Confirmación por Western Blot.
6. Recuento de CD4 en aquellos que lo disponían.

Cardiología

Criterios de disfunción ventricular derecha o izquierda:

1. *Clínicos de insuficiencia cardíaca clínica*: disnea paroxística nocturna u ortopnea, edema agudo de pulmón, reflujo hepato-abdomino-yugular positivo, ingurgitación yugular, galope por R3.
2. *Ecodoppler*: todas las mediciones de diámetros fueron efectuadas en eje corto paraesternal, con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Las mediciones del Doppler se efectuaron en apical 4 cámaras, siguiendo los criterios publicados[4].

Disfunción ventricular izquierda: diámetro diastólico ventrículo izquierdo (VI) > 3,2 cm/m^2 de área corporal. Fracción de acortamiento modo M < 28%, doppler mitral con cociente velocidad pico E/A < 1.

Disfunción ventricular derecha: diámetro diastólico del ventrículo derecho (VD) > 1,4 cm/m^2 de área corporal. Relación velocidad pico de lleno tricuspídeo E/A < 1, presión sistólica arterial pulmonar > 30 mmHg.

RESULTADOS

Distribución de la población

La muestra estuvo compuesta por un 42% de varones y un 58% de mujeres. El promedio de edad fue de 33 años, con un desvío estándar de 8,21 (Tabla I). El 70% de la población estaba en Estadio 1 y 2 (Figura 1).

TABLA I
DISTRIBUCION POR SEXOS. EDAD DE LOS ENFERMOS

Sexo	*Hombres*	*Mujeres*	*Total*
Cantidad	30 (42%)	41 (58%)	71 (100%)
Promedio de edad	33,79 años	33,09 años	33,46 años
Desvío estándar	9,50	6,24	8,21

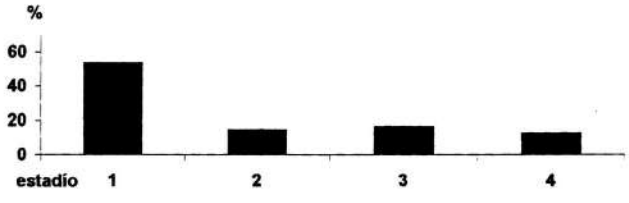


Figura 1. *Población y estadio del HIV.*

TABLA II
VIAS DE CONTAGIO DEL VIRUS HIV

Vía de contagio	*Cantidad de enfermos*
1. Relaciones homosexuales entre hombres	4 (5,6%)
2. Relaciones heterosexuales	24 (33,8%)
3. Inyectables endovenosos	26 (36,6%)
4. Transfusión de derivados sanguíneos	1 (1,4%)
5. Hemotransfusión	4 (5,6%)
6. Otras vías (sin especificar)	7 (9,9%)
a. 1 + 2	3 (4,2%)
b. 2 + 3	1 (1,4%)
c. 2 + 6	1 (1,4%)
Total	71 (100%)

TABLA III
ANTIGÜEDAD EN AÑOS DE LA INFECCION POR HIV

	Hombre	*Mujeres*	*Total*
Cantidad	30	41	71
Promedio (años)	6,71	3,96	5,57
Desvío estándar	18,08	2,73	11,72

TABLA IV
ESTADIO DE LA AFECCION. CLASIFICACION OMS 1990

Estadio	*Hombres*	*Mujeres*	*Total*
1	20 (48,8%)	19 (65,5%)	39
2	6 (14,6%)	4 (13,8%)	10
3	9 (21,9%)	3 (10,3%)	12
4	6 (14,6%)	3 (10,3%)	9
Totales	41 (100%)	29 (100%)	71

Vías de contagio del SIDA

La mayoría de los pacientes se reunían en 2 grupos: relaciones heterosexuales y drogadictos endovenosos (Tabla II), constituyendo el 70% de las vías de contagio en la población (Figura 2).

Antigüedad de la infección por HIV

La antigüedad promedio del diagnóstico por seroconversión fue de 5,57 años, con un desvío estándar de 11,72 (Tabla III).

Estadio de la enfermedad

Entre los grupos 1 y 2 se hallaba el 69% de la muestra. En estadio 3 se presentaron 12 pacientes y en estadio 4 sólo 9 pacientes (Tabla IV).

Electrocardiograma (Figura 3)

En el 25% de los pacientes se obtuvieron alteraciones de la onda T aislada o del ST. El 69,7% tuvo un trazado normal y se encontró un solo caso de bloqueo completo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, hipertrofia septal, segmento PR > 200 ms, bloqueo incompleto de rama derecha, Wolff-Parkinson-White y extrasistolia ventricular, respectivamente (Tabla V).

Telerradiografía de tórax

Un índice cardiotorácico mayor de 0,55 fue hallado en el 8,5% de los pacientes y en todos los estadios del HIV (Tabla VI). Este dato fue hallado en los pacientes con dilatación del VD y con derrame pericárdico, no así en los pacientes con miocardiopatía del VI (Tabla XIV).

Derrame pericárdico

En 7 casos, y en todos los estudios, hallamos derrame pericárdico leve (confinado en pared posterior) y moderado (sistodiastólico menor de 10 mm que rodea al corazón) (Tabla VII).

Insuficiencia cardíaca clínica

Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente en busca de signos o síntomas de insuficiencia del VI o del VD, y ninguno (0%) tenía anomalías compatibles, según criterios.

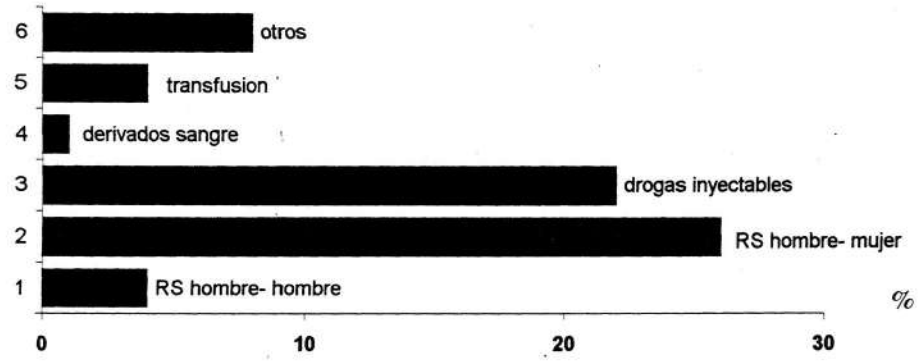


Figura 2. *Vías de contagio del SIDA.*

TABLA V
CANTIDAD DE ENFERMOS CON ALTERACIONES DEL ECG

Patente ECG	*Hombres*	*Mujeres*	*Total*
ST-T patológico	10	8	18 (25%)
BCRD	1	0	1
HBAI	1	0	1
Hipertrofia septal	1	0	1
Síndrome WPW	1	0	1
Totales	14	8	22 (30,9%)

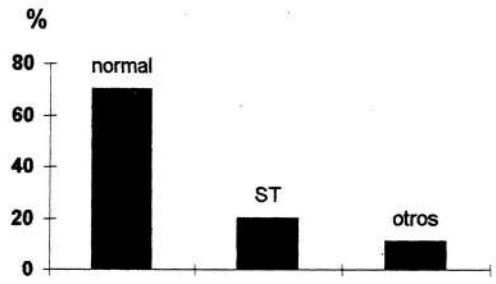


Figura 3. *ECG. Cambios del ST.*

TABLA VI
CANTIDAD DE ENFERMOS CON ANORMALIDADES DE LA RELACION CARDIOTORACICA EN LA TELERRADIOGRAFIA DE TORAX CON RELACION AL ESTADIO DE LA INFECCION HIV

Estadio	*Cantidad*
1	1
2	2
3	1
4	2
Total	**6 (8,4%)** sobre 71

TABLA VII
CORRELACION ENTRE DERRAME PERICARDICO Y ESTADIOS DEL SIDA. CANTIDAD DE ENFERMOS

Intensidad	*Estadio SIDA*				*Total*
	1	2	3	4	
Leve	3	1			4
Moderado			2	1	3
Totales	3	1	2	1	7

X cuadrado = 7,106 1 G. de L. $p \leq 0,025$

TABLA VIII
CANTIDAD DE ENFERMOS POR SEXO CON VALORES DE VI > 3,2 cm/AREA CORPORAL CON RELACION AL ESTADIO DEL SIDA

Estadio	*Hombres*	*Mujeres*	*Totales*
1	2	1	3
2	0	1	1
3	0	1	1
4	0	0	0
Totales	2	3	5

TABLA IX
CANTIDAD DE ENFERMOS POR SEXO CON VALORES DE FRACCION DE ACORTAMIENTO DEL VI < 28% CON RELACION AL ESTADIO DEL SIDA

Sexo	*Estadio SIDA*				*Totales*
	1	2	3	4	
Masculino	1		1		2
Femenino	2		1		3
Totales	3		2		5

Disfunción ventricular izquierda

El 8,4% de los pacientes presentaron VI > 3,2 cm/m^2 de área corporal y fracción de acortamiento del VI < 28%. Este grupo pertenecía al estadio 1, 2, 3 y 4 (Tablas VIII y IX). El 7% de la población presentó trastornos segmentarios de la motilidad parietal a nivel septal izquierdo, en ausencia de bloqueo de rama, o relación E/A mitral < 1, y estos hallazgos se obtuvieron en todos los estadios del SIDA.

En total, las manifestaciones de disfunción ventricular izquierda por ecodoppler se hallaron presentes en el 15,4% de nuestra población.

Disfunción ventricular derecha

La dimensión diastólica aumentada del VD mayor de 1,4 cm/m^2 de área corporal se obtuvo en el 28% de los pacientes (Tabla X). De este total, sólo el 23% presentaba historia de afección pulmonar infecciosa previa que fue diagnosticada y tratada. Se encontró en todos los estadios de la infección.

Los trastornos de la motilidad parietal del VD fueron del 3,5%, presentándose como unisegmentaria en todos los casos.

El cociente E/A tricuspídeo descendió en forma significativa cuando comparamos los pacientes con

estadio 4 con los del estadio 1 de la enfermedad, tanto en el total de la muestra como en el grupo que tuvo dilatación del VD, con una p = 0,002 en ambos casos (Tabla XI).

Cociente Vel E/A tricuspídeo: promedio del total de pacientes: Grupo 4: 1,31; Grupo 1: 1,74 (p = 0,002).

Cociente Vel E/A tricuspídeo: con VD > 1,4 cm/área: Grupo 4: 1,23; Grupo 1: 1,95 (p = 0,002).

DISCUSION

La infección por el virus HIV y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida involucran múltiples órganos y sistemas. Entre los blancos preferidos por el virus en sí o por las complicaciones secundarias oportunistas se incluyen el pulmón, la piel, el cerebro, el tracto gastrointestinal y el riñón. Estos órganos han sido muy estudiados hasta el presente, pero el corazón ha permanecido menos caracterizado, quizá porque su relevancia clínica permanezca enmascarada y porque su patogénesis no sea clara. Pero en la actualidad se reconoce que el compromiso cardíaco es relativamente común y que algunas de sus manifestaciones clínicas son fatales. Dentro de este espectro se encuentra el compromiso miocárdico.

Nuestro estudio revela que la población HIV carente de signos de disfunción cardíaca es portadora de grados variables de alteraciones electrocardiográficas, aumento del diámetro transverso cardíaco en la telerradiografía de tórax, derrame pericárdico, disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, aumento de volumen y alteraciones diastólicas del ventrículo derecho (Tablas XII y XIII).

El examen clínico negativo no permite diagnosticar estadios precoces de la disfunción miocárdica por HIV, aunque los trastornos de repolarización ventricular izquierda se hallan presentes en el 25% de los casos, y resulta similar a lo reportado[5]. Tanto el ECG como la relación cardiotorácica > 0,55, hallados en el 8,5% de los casos, si bien no específicos, son signos indicativos de estudios adicionales. En nuestro estudio, todos los casos de cardiomegalia radiológica se debían a compromiso del VD y derrame pericárdico (Tabla XIV).

TABLA X
CANTIDAD DE ENFERMOS POR SEXO CON VALORES DEL VD > 1,4 cm/AREA CORPORAL EN RELACION CON EL ESTADIO DEL SIDA

Estadio	*Hombres*	*Mujeres*	*Totales*
1	5	3	8
2	0	2	2
3	2	2	4
4	4	2	6
Total	11	9	20

El compromiso del ventrículo izquierdo

La heterogeneidad de las manifestaciones clínicas del SIDA es amplia. Nuestra población tuvo estrictos criterios de exclusión: hipertensión arterial, angor o infarto de miocardio previo, valvulopatías adquiridas o enfermedades congénitas y, sobre todo, enfermedad de Chagas, acorde con la realidad sanitaria de la Argentina.

El 69,7% de los pacientes pertenecían a una po-

TABLA XI
CORRELACION ENTRE ESTADIO DEL SIDA Y EL COCIENTE DE VELOCIDAD E/A TRICUSPIDE Y MITRAL (PROMEDIO; SD)

Variables	*E/A mitral*		*E/A tricúspide*	
Estadio 4	1,47	0,39	1,30	0,33
Estadio 3	1,47	0,39	1,46	0,37
Estadio 2	1,49	0,30	1,52	0,35
Estadio 1	1,62	0,45	1,74	0,41

VALORES t DE STUDENT PARA LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS PROMEDIOS PARA E/A TRICUSPIDE

Comparación	*Valor de t*	*Significación*
Promedio entre Estadio 4 y 3	0,193	NS
Promedio entre Estadio 4 y 2	0,215	NS
Promedio entre Estadio 4 y 1	**0,002**	**Altamente significativo**
Promedio entre Estadio 3 y 2	0,141	NS
Promedio entre Estadio 3 y 1	0,066	NS
Promedio entre Estadio 2 y 1	0,302	NS

TABLA XII
CORRELACION ENTRE PATOLOGIA CARDIACA Y ESTADIO DEL SIDA. CANTIDAD DE ENFERMOS

Estadio	*ECG ST-T*	*Rx tórax*	*Derrame pericárdico*	*Dilatación VD*	*Dilatación VI*	*FA < 28% VI*
1	9	1	3 leve	8	3	3
2	3	2	1 leve	2	1	0
3	4	1	2 moderado	4	1	2
4	2	2	1 moderado	6	0	0

TABLA XIII
PORCENTUAL DE SIGNOS ANORMALES SOBRE 71 ENFERMOS

ECG: ST-T	*Tx: > 0,55*	*D. pericárdico*	*Miocardiopatía dilatada de VI*	*Disfunción VI*	*VD dilatado*
25%	8,5%	9,8%	8,4%	7%	28%

blación de bajo riesgo (Grupos 1 y 2) y el 30,3% estuvo internado en los 30 días anteriores al estudio por intercurrencias de enfermedades marcadoras (Grupos 3 y 4).

El total de los pacientes estaba libre de manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca. No obstante, en el 7% encontramos alteraciones de la motilidad parietal a nivel septal, sin bloqueo de rama, o relación E/A mitral < 1. Estos hallazgos son compatibles con disfunción ventricular, probablemente asociada a estadios iniciales de compromiso miocárdico y/o miocarditis, y fueron observados en todos los estadios, sin diferencias significativas.

El diámetro del VI > 3,2 cm/área corporal asociado con la fracción de acortamiento < 28% estuvo presente en el 8,4% de los pacientes. Este grupo tenía mayor compromiso del VI y lo definimos como portador de miocardiopatía dilatada de VI subclínico. Como en el grupo anterior, esta observación se obtuvo en todos los estadios, sin diferencias de significación estadística.

Con respecto al análisis de la función diastólica del VI, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre el cociente E/A mitral y el estadio, pero existe una tendencia a la disminución de esta relación con el progreso clínico de la infección (Tabla XI).

No fue motivo del presente estudio determinar si estos cambios de la función ventricular son transitorios o reversibles o si, por el contrario, son el inicio de una afección miocárdica de deterioro progresivo hacia la insuficiencia clínica, pero han sido recientemente analizados por Cecchi y col[6] quienes, en un seguimiento de 6 a 36 meses, concluyeron que *la mortalidad total en HIV sin cardiopatía* fue del 34% mientras que *la mortalidad total con miocardiopatía dilatada* fue del 85%, y del 73% entre los que mostraron hipoquinesia difusa o hipoquinesia segmentaria reversible por eco. Se necesitan otros estudios para corroborar a éstos, pero es probable que la afectación del VI sea un marcador ominoso.

Estudios recientes realizados en Africa informan que el virus HIV tiene cierto tropismo cardíaco. En un grupo de pacientes consecutivos con infección, pero sin enfermedades marcadoras de SIDA, seguidos a 7 años, el 55% de los casos desarrollaron enfermedades cardíacas[7].

En un estudio prospectivo[5] de compromiso cardíaco en varios estadios de la enfermedad, a 44 meses de seguimiento, el 45% de los pacientes mostró compromiso cardíaco y en el 5,5% del total de los casos, la causa de muerte fue cardíaca. El compromiso cardíaco podía presentarse sin síntomas clínico o complicando el curso de la enfermedad. En los pacientes asintomáticos, 16% tenían compromiso cardíaco, con derrame pericárdico y alteraciones segmentarias de la motilidad parietal. Los más graves, con enfermedades marcadoras de SIDA, tuvieron 16,6% de incidencia de miocardiopatía dilatada de VI y 18% de derrame pericárdico. Este estudio

TABLA XIV
CONCURRENCIA DE VARIABLES ASOCIADAS CON LA RELACION CARDIOTORACICA > 0,55
(N = total 6 pacientes)

	N° de pacientes
Dilatación del VD	4
Derrame pericárdico	2
Dilatación del VI	0

no valoró el VD.

En otro estudio sobre 650 pacientes HIV positivos[8], la prevalencia de miocardiopatía dilatada de VI fue del 12,2%, más frecuentemente en estadios avanzados, y asociada a infecciones oportunísticas por micobacteriosis y citomegalovirus. Este estudio no incluyó al VD.

En nuestro país, el grupo del Hospital Fernández[9], en un estudio observacional de una cohorte de 77 pacientes internados por SIDA, tuvo un 10% de compromiso del VI, evidenciado como disfunción limítrofe (diámetro diastólico > 58 mm y fracción de acortamiento > 28%) y disfunción franca (fracción de acortamiento < 28%). La mortalidad hospitalaria total fue del 21,7%, pero los que tenían compromiso del VI tuvieron una mortalidad del 50%. Este grupo de alto riesgo mostró un 51% de alteraciones ecocardiográficas (pericarditis o afectación biventricular).

Nuestro estudio (Figura 4) muestra una prevalencia algo menor que la publicada por otros autores. Esta disminución se debe a que el 69,7% de nuestros pacientes pertenecen a los estadios 1 y 2 de la clasificación, es decir, pacientes asintomáticos o sintomáticos ambulatorios.

El compromiso ventricular derecho

El VD en pacientes HIV se afecta por hipertensión arterial pulmonar, sobrecarga de volumen secundaria a endocarditis tricuspídea, tromboembolia pulmonar o infecciones pulmonares frecuentes. Una mención especial merece la dilatación ventricular, transitoria o no.

El diámetro ventricular derecho, mayor de 1,4 cm/área corporal, tuvo una incidencia del 28% en nuestra población (Figura 5) y se observó en todos los estadios del SIDA, sin diferencias significativas.

Este interesante dato había sido reportado una sola vez en la literatura, por Casalino y col[10], en un grupo de pacientes clínicamente asintomáticos. Utilizaron la valoración de la función del ventrículo derecho y de la circulación pulmonar mediante la cinerresonancia magnética. Sus hallazgos son consistentes con incrementos significativos de los volúmenes sistólicos y diastólicos, disminución de la fracción de eyección en un 38% y masa ventricular derecha aumentada. El aumento significativo del tamaño del tronco de la arteria pulmonar y la reducción de su distensibilidad sugieren que la sobrecarga sistólica es el mecanismo fisiopatológico.

Entre nuestros pacientes con dilatación del VD, sólo el 23% registraba antecedentes de infección pulmonar previa, por lo cual pensamos que son responsables otros mecanismos fisiopatológicos, especialmente al no haber hallado signos de hipertensión arterial pulmonar por ecodoppler en este grupo.

En la Argentina, el grupo del Dr. Cahn[9] ha comunicado afectación del ventrículo derecho en el 17% de los pacientes internados con SIDA, aplicando el criterio de dimensión ventricular derecha mayor a la izquierda en apical 4 cámaras. Por cierto, este parámetro "duro" para dilatación derecha puede explicar la menor incidencia de estos hallazgos con respecto a otros estudios y los nuestros.

En las autopsias de pacientes fallecidos de HIV se encontró compromiso del VD con dilatación o hipertrofia en el 38% de los casos[11].

Si bien se ha informado una elevada prevalencia de disfunción biventricular[12], con dilatación transitoria de ambos ventrículos y recuperación total o parcial de la función, el pronóstico de la dilatación del VD por Cecchi[5] muestra, a 6-36 meses de seguimiento, una mortalidad del 66%.

Cuando comparamos entre sí los grupos 4 (en cama > 50% del tiempo en el mes anterior al estudio) y 1 (asintomáticos) encontramos que la relación E/A tricuspídea tiende a disminuir significativamente (Figura 5) tanto en los pacientes con aumento del diámetro diastólico del ventrículo derecho como en los que no lo tienen (p = 0,002). Este parámetro, en nuestro conocimiento no publicado, nos indica que la progresión clínica de la enfermedad muestra un compromiso creciente de la función diastólica derecha.

Miocardopatía y virus HIV

La incidencia anual de miocardopatía dilatada en EEUU es de entre 0,7 y 7,5 casos cada 100.000 per-

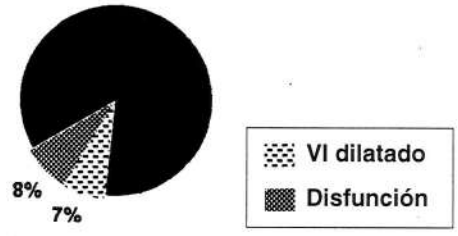


Figura 4. *Compromiso del VI.*



Figura 5. *Ventrículo derecho dilatado.*

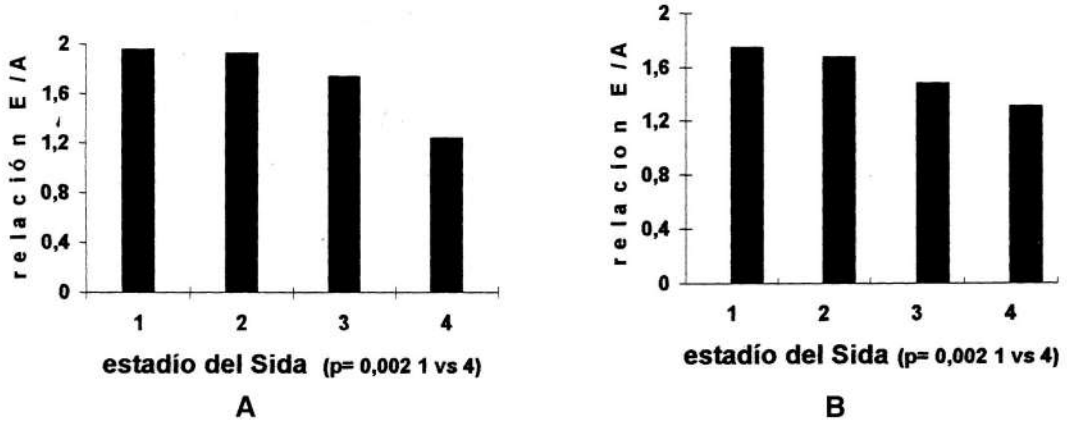


Figura 6. ***A.*** *Ventrículo derecho dilatado (> 1,4 cm / área corporal).* ***B.*** *Ventrículo derecho no dilatado (< 1,4 cm / área corporal).*

sonas[13]. Las cifras publicadas y nuestros hallazgos en la prevalencia de disfunción del VI en pacientes HIV son muy superiores a estos datos (entre 2 y 7 casos cada 100 HIV positivos).

En los pacientes portadores de infección HIV, a lo largo de su evolución, la muerte por causa cardíaca ocurre en el 1,1% de los casos entre 1981-1985, y en el 6,3% de los casos entre 1986-1988. Aproximadamente un tercio de las muertes se debe a miocardiopatía dilatada[11]. La fibrosis miocárdica difusa secundaria a reparación luego de la necrosis miocárdica o miocarditis se encontró en el 67% de las autopsias consecutivas de pacientes con SIDA, y la miocarditis acorde con los criterios de Dallas, en el 42%14.

Las manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca congestiva en la población con HIV es del 2,1%[15]. Entre los pacientes infectados, pero sin clínica de cardiopatía, es frecuente la hipoquinesia global o segmentaria del VI y la miocardiopatía dilatada. Algunos de estos pacientes progresan a la insuficiencia cardíaca y muerte. No es infrecuente la afección de VD.

La causa de la afectación miocárdica en pacientes con infección HIV permanece oscura. Puede ocurrir por acción propia del virus o, indirectamente, por vía inmunológica[16]. La infección oportunista por toxoplasma o citomegalovirus ha sido asociada con miocarditis[17,18]. Otras causas de lesión miocárdica por SIDA se producen por linfoma tipo B o sarcoma de Kaposi con infiltración cardíaca.

El virus HIV, en los estadios asintomáticos de la enfermedad, puede ejercer un efecto directo sobre la pared del VD. O, como ha demostrado Barbaro[19] puede ser posible una asociación entre el virus HIV y otros virus cardiotrópicos, juntos, los responsables del mecanismo patogénico de la enfermedad. Los portadores de miocardiopatía dilatada de VI fueron seguidos con biopsias endomiocárdicas del VD y hallaron secuencias de HIV por el método de hibridización *in situ* del ADN en el 76% de las miocardiopatías dilatadas y en el 92% de los casos con diagnóstico histológico de miocarditis.

Recientemente[20] se ha publicado que los pacientes que reciben tratamiento con 2 inhibidores de la transcriptasa reversa y con un inhibidor de la proteasa, comúnmente llamado tratamiento Haart, desarrollan un síndrome con lipodistrofia, elevación plasmática de colesterol total, descenso de HDL y elevación de triglicéridos. Y describen tres casos de afectación coronaria grave. Nuestra población se hallaba libre del tratamiento Haart porque, al momento del estudio, aún no se había incorporado al tratamiento de los inhibidores de la proteasa.

Limitaciones

Son conocidas las dificultades para la medición de los diámetros del VD desde el eje paraesternal en decúbito lateral izquierdo. Las dimensiones del VD están sujetas a diferencias, ya que sólo se observa una pequeña porción de la cavidad en esta ventana.

No fueron consideradas las variaciones respiratorias del diámetro del VD, que están en el orden del 10% al 20%.

CONCLUSION

En pacientes con infección HIV sin insuficiencia cardíaca clínica, se observó una prevalencia de miocardiopatía dilatada del VI del 8,4%, disfunción menor del VI 7% y dilatación del VD del 28%. Estos hallazgos se presentaron en cualquier estadio de la enfermedad. El ecodoppler, en pacientes subclínicos, es el mejor método de detección, y la cardiomegalia por telerradiografía de tórax con índice cardiotorácico > 0,55 se correlaciona con dilatación ventricular derecha y derrame pericárdico.

El cociente doppler E/A tricuspídeo descendió con la progresión clínica del SIDA. Este dato, de significación estadística, se observó en pacientes con y sin dilatación ventricular derecha.

Queda por establecer cuál es el pronóstico alejado en la afectación temprana del miocardio. Desde la introducción de nuevos tratamientos para el virus del HIV, ha descendido la curva de mortalidad en pacientes que reciben cócteles de drogas[21]. La accesibilidad global de los pacientes a nuevos tratamientos vuelve necesarios trabajos clínicos de seguimiento, sobre todo en esta nueva era terapéutica. Es probable que tengamos que revisar los datos de prevalencia publicados.

Aún desconocemos qué terapia guiada por la evidencia beneficia a la disfunción miocárdica subclínica del paciente HIV, cuándo es el momento oportuno de actuar y cuál es el tratamiento más eficaz.

Ante la insuficiencia cardíaca clínica asociada con el SIDA, la conducta médica actual es el tratamiento clásico, pero desconocemos aún cómo tratar a los grados menores de miocardiopatía y HIV, cuáles pacientes tendrán resolución "espontánea" y qué factores predictivos nos indican, en los estadios precoces de la disfunción, la evolución a la insuficiencia clínica y la muerte.

SUMMARY

CARDIOMYOPATHY AND AIDS. SUBCLINICAL PREVALENCE IN HIV INFECTION

The kind of cardiomyopathy associated with HIV infection is not as yet a distinct entity, and its prevalence is still uncertain.

A series of 71 patients, all of them AIDS carries with no clinical signs of either left or right heart failure, were examined for cardiovascular disorders. Electrocardiogram, chest X-ray and cardiac Doppler ultrasound test were performed on all patients. Subjects with previous history of hypertension, acquired valvular diseases, Chagas' disease, coronary artery disease and congenital heart malformations were not included in this study. Twenty eight per cent of all patients had a dilated right ventricle (diastolic diameter > 1.4 cm / body surface area) without pulmonary hypertension by cardiac Doppler.

The tricuspid E / A relationship in those patients showed a tendency to decrease (p = 0.002) in both, normal and dilated right ventricle, in the latter stages of the AIDS disease.

The left ventricle was dilated (diastolic diameter > 3.2 cm / body surface area + shortening fraction < 28%) in 8.4% of the patients, and minor disfunctions were established. In 7% of the cases (impaired parietal motility or E / A mitral relation < 1).

AIDS patients may present with myocardial disorders in each and every stage of the disease. Unfortunately the most appropriate treatment for early subclinical involvement or either right or left ventricular cardiomyopathy remains unknown.

Lugares de realización del Estudio

CMP S.A. Ramos Mejía (Pcia. de Buenos Aires). Dres. H. Lastiri y H. Laplumé

Hospital Posadas. Haedo (Pcia. de Buenos Aires). Dres. H. Laplumé y L. Daciuk

Hospital Privado Nuestra Señora de la Merced. Pcia. de Buenos Aires. Dres. A. Pasca y G. Pereiro

Hospitales Centenario, Italiano, Carrasco y Provincial. Rosario (Pcia. de Santa Fe). Dres. J. Beloscar, S. Lupo, L. Gastaldi, E. Mariani, C. Dumont, C. Bier, P. Morales, R. Nardi

Hospital Provincial del Neuquén. Pcia. de Neuquén. Dres. M. Barrera, M. Pulita, G. Avila, E. Chiocconi, L. Calanni, A. Gallardo, M. F. Barral

Centro de Epidemiología y Profilaxis. San Justo (Pcia. de Buenos Aires). Dres. E. Moscardi, J. Pueyo, A. Carratú

Hospital Interzonal de Agudos Güemes. Haedo (Pcia. de Buenos Aires). Dres. I. Masuda, D. Flichtentrei, R. Feldman

Asesor: Dr. O Scapín. Grupo de Estudios Multicéntricos en Argentina

Bibliografía

1. UnAids.HIV/AIDS: The global epidemic. Diciembre 1996. http://gpawwwho.ch.high-band/whatsnew.htlm
2. Ministerio de Salud y Acción Social. República Argentina. Boletín Oficial del Programa Nacional de Lucha contra el SIDA. Marzo de 1998.
3. Clasificación de la OMS 1990.
4. Feigenbaum H: Echocardiography 1994. Lea & Febiger, Malvern, Pennsylvania, EEUU.
5. De Castro S, Migliau, G, Silvestri A y col: Heart involvement in AIDS: a prospective study during various stages in the disease. *Eur Heart J 13*: 1452-1459, 1992.
6. Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A y col: Cardiac complications in HIV infections. *G Ital Cardiol 27*: 917-924, 1997.
7. Longo-Mbenza B, Seghers KV, Phuati M, Bikangi FN, Mubawa K: Heart involvement and HIV infection in African patients: determinants of survival. *Int J Cardiol 64*: 63-73, 1998.
8. Arroja I, De Castro S, Santopadre P y col: Dilated cardiomyopathy related to human immunodeficiency virus infections. A clinical and echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol (Suppl A)*: 765-771, 1997.
9. Conterjnic D, Canh P y col: Prevalencia de alteraciones ecocardiográficas en pacientes internados con diagnóstico de SIDA (Abstract). XXIV Congreso Argentino de Cardiología, octubre 1997.
10. Casalino E, Laissy JP, Soyer P, Bouvet E, Vachon F: Assessment of right ventricle function and pulmonary artery circulation by cine-MRI in patients with AIDS. *Chest 100*:1243-1247, 1996.
11. Anderson DW, Virmani R: Emerging patterns of heart disease in human immunodeficiency virus infection. *Hum Pathol 21*: 253-259, 1990.
12. Jacob AJ, Sutherland GR, Bird AG y col: Myocardial dysfunction in patients infected with HIV: prevalence and risk factors. *Br Heart J 68*: 549-553, 1992.
13. Ableman WH: Incidence of dilated cardiomyopathy. *Postgrad Med J 61*: 1123-1124, 1983.

14. Fischer Hansen B: Pathology of the heart in AIDS. *APMIS 100*: 273-2797, 1992.
15. Herskowitz A, Vlahov D, Willoughby S y col: Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol 71*: 955-958, 1993.
16. Ho DD y col: Pathogenesis of infection with immunodeficiency virus. *N Engl J Med 317*: 278-286, 1986.
17. Vynn Adair O y col: Isolated toxoplasma myocarditis in AIDS. *Am Heart J 118*: 856-857, 1989.
18. Lafont A y col: Myocarditis in AIDS: etiology and prognosis (Abstract). *J Am Coll Cardiol 11*: 196, 1988.
19. Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G: Incidence of dilated myocardiopathy and detection of HIV in the myocardial cells in a large population of HIV-positive subjects: a long term clinical and echocardiographic follow up. *J Am Coll Cardiol 31 (Suppl A)*: 109-A, 1998.
20. Gallet B, Pulik M, Genet P, Chedin P, Hilten M: *Lancet 351*: 1958-1959, 1998.
21. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC y col: Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med 338*: 853-860, 1998.

SISTEMAS DE HOLTER COMPUTARIZADOS

ROZINN

HOLTER FOR WINDOWS

SISTEMA



- Analisis de 3 canales
- Desnivel S-T
- Variabilidad de Frecuencia
- Marcapasos
- Cassettes
- Estado Solido
- Desgrabación en 3 minutos
- Trabaja bajo WINDOWS

GRABADOR DE CASSETTES

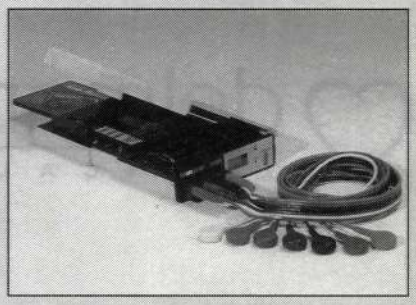


SISTEMA ANALIZADOR DMS PREMIER 4



- Analisis de 3 canales
- Desnivel S-T
- Variabilidad de Frecuencia
- Marcapasos
- Cassettes
- Estado Solido
- Trabaja bajo DOS

GRABADOR DE ESTADO SOLIDO



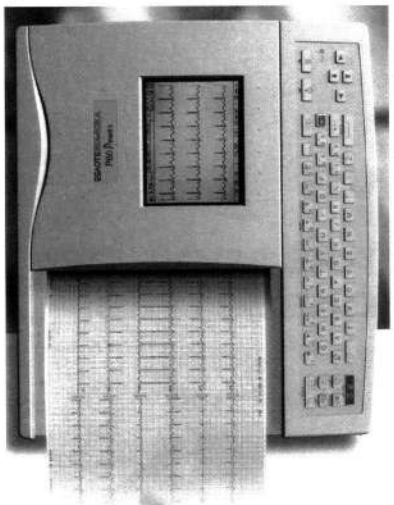
EQUIPOS NUEVOS Y USADOS EN AMBAS MARCAS
SISTEMAS COMPLETOS DESDE $ 5.000 - FINANCIACION
GRABADORAS NUEVAS Y USADAS. SERVICIO TECNICO

CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS
Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 4372-9662 / 4375-2808 / Fax: 4375-2808
E-mail: miguens@cvtci.com.ar

ESAOTE
THE IMAGE OF INNOVATION

ArchiMed

CSQ MED EN 46001 — CSQ IQNet EN ISO 9001



P80 Power

Electrocardiógrafos digitales
12 derivaciones simultáneas
* P80 tres canales
* P80 Six seis canales
* P80 Power seis canales con pantalla
* Software de interpretación adulta y pediátrica



Archimed Formula
Sistema completo para
Ergometría de alto nivel
Admite cicloergómetros y
bandas ergométricas manuales y
automáticas
Impresora térmica y laser



Línea *Archimed* 4220
Impresora termica y laser
Software para diagnóstico
Software para ergometría
Salida para monitor color SVGA
Textos y comandos en español
Batería incorporada

Serv. al Cliente : 0800-222-8347
E-Mail : fridimex@satlink.com
Web : www.fridimex.com

Fridimex s.a.

Av. Estado de Israel 4237 (1185) Buenos Aires

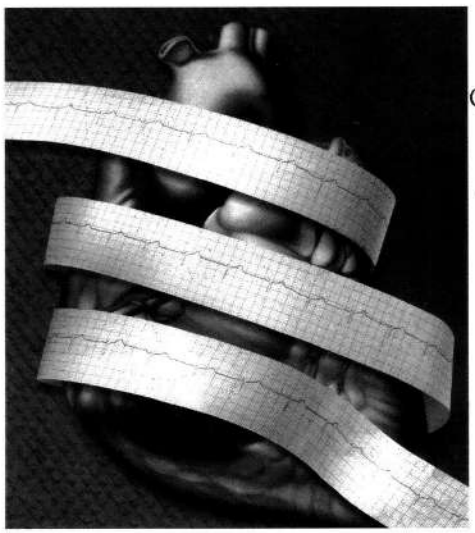
Tel.: (011) 4866-0240
Fax: (011) 4866-0818

---

delmar MEDICAL

En 1963 Del Mar introdujo en el mundo, la tecnología Holter. Ahora luego de decenas de miles de analizadores y grabadores vendidos **delmar** *continúa liderando e innovando en el mundo de la cardiología ambulatoria*

TÜV PRODUCT SERVICE ISO 9001/EN46001 Registered Company



SISTEMAS DE ANALISIS HOLTER
KITS PARA COMPUTADORAS
GRABADORES ANALOGICOS 24/48 Hs
GRABADORES DIGITALES 24/48 Hs.
PRESUROMETRIA AMBULATORIA
GRABADORES EVENTO/LOOP PARA DIAS O SEMANAS

EL SOFTWARE DE ANALISIS MAS CONFIABLE
ARRITMIAS - ANALISIS DE ST
VARIABILIDAD DE FRECUENCIA
POTENCIALES TARDIOS
ANALISIS DE MARCAPASOS
VARIABILIDAD QT

PREVENCION CARDIOVASCULAR

TABACO Y MEDICOS '98 (TYM 98)

CARLOS CUNEO, SILVIA SAAVEDRA, ALBERTO LORENZATTI, CARLOS PATERNO, JUAN HUMPHREYS, OSVALDO MORETTI, LUIS GUZMAN, C. EDUARDO VALEFF, JUAN C. GIMENEZ, en nombre de los Investigadores del Multicéntrico TYM '98*

El tabaquismo es una destacada epidemia del siglo XX. Como parte de la lucha contra esta enfermedad, diversas organizaciones de salud de alcance internacional han recomendado que los médicos no fumen. En la República Argentina no se conocía la tasa de fumadores entre los médicos, razón por la cual se diseñó el Estudio TYM '98, que investiga la tasa de fumadores entre médicos en actividad y relaciona el tabaquismo con otras variables de interés. TYM '98 investigó tabaquismo actual y pasado entre los médicos argentinos, y lo relacionó con: edad, sexo, *hobbie*, actividad física y deportes, horas de sueño, consumo de alcohol, actitud frente a pacientes y familia, factores de riesgo cardiovascular, embarazo y contraceptivos orales. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado. Entre mayo y diciembre de 1998 se recogieron 1.519 encuestas anónimas realizadas entre médicos en actividad. *Resultados*: Edad promedio 43 años. Varones 1.028 (68%), mujeres 476 (32%). *Fumaban 462 médicos (31%), 304 varones (29%) y 158 mujeres (33%)*; 51 (11%) lo hacían frente a pacientes y 333 (73%) frente a su familia. Eran ex-fumadores 411 (27%) y no fumadores (nunca fumaron) 636 (41%). El análisis comparativo entre fumadores y no-fumadores evidenció principalmente que los fumadores tienden a practicar menos deportes (p = 0,06) y practican menos actividad física en general (p < 0,01), cuidan menos el peso corporal (p < 0,001), beben alcohol más frecuentemente (p < 0,001), provienen en mayor proporción de padres fumadores (p < 0,001) y tienden a preocuparse menos por el tabaquismo de sus hijos (p = 0,057). Declararon padecer con más frecuencia hipertensión arterial (p < 0,002) y diabetes mellitus (p < 0,02). Entre las 158 médicas tabaquistas (fumadoras + ex-fumadoras) 166 estuvieron embarazadas y 134 de ellas (81%) no fumaron durante el embarazo, 74 fumadoras y 60 ex-fumadoras (p = 0,02). Habían fumado y usado contraceptivos orales simultáneamente 55 médicas tabaquistas, 37 fumadoras y 18 ex-fumadoras (p = NS). *Conclusión*: Uno de cada 3 médicos argentinos fuma, sin distinción de edad, sexo, ámbito laboral, docencia o investigación, y aún sabiendo que padecen otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial y diabetes mellitus. Los fumadores beben alcohol más frecuentemente, tienen en mayor proporción padres fumadores y se preocupan menos por el tabaquismo de sus hijos. Las mujeres médicas ex-fumadoras parecen haber tenido más en cuenta el riesgo tabaquismo/embarazo; no así el riesgo tabaquismo/anticonceptivo oral. *Recomendación*: Urge emprender acciones educativas tendientes a disminuir estas elevadas tasas de tabaquismo entre los médicos, ya que es un grave problema de salud de los médicos argentinos y de la comunidad a la que sirven, dado el rol de "modelo" que cumplen los profesionales de la salud.

Rev Fed Arg Cardiol 29: 115-122, 2000

El tabaquismo es factor de riesgo mayor para aterosclerosis coronaria (angina de pecho, infarto de miocardio y muerte súbita) y de miembros inferiores (claudicación intermitente, gangrena y amputación), por destacar dos de las más importantes enfermedades cardiocirculatorias que provoca. Está relacionado con el aumento de riesgo de accidente cerebrovascular en los fumadores jóvenes, con obstrucciones precoces de prótesis (*bypass*) aortocoronarias y aortofemorales, con reestenosis precoz postangioplastia, etc. Esta información se conoce en medicina desde hace muchos años[1-5].

En la República Argentina, la principal causa de

*Listado completo de investigadores, por orden alfabético, al final del artículo.

Dirección postal: Carlos Cúneo. Las Higueras 101. 4400 Salta. Argentina.

muerte es la cardiocerebrovascular. También es una causa muy importante de egreso hospitalario; más de 116.000 egresos de establecimientos oficiales se debieron a causas cardiocerebrovasculares en 1995[6].

Además, el hábito de fumar cigarrillos es factor etiológico de neoplasias de pulmón, vías aéreas y digestivas superiores, está estrechamente relacionado con las de vejiga y mama y con otras neoplasias, como las de estómago, páncreas y cuello uterino. Estos efectos dañinos se producen por efecto directo (tabaquismo activo, fumadores) o por efecto indirecto (tabaquismo pasivo, convivencia de no-fumadores con fumadores)[5,7].

Por otro lado, es la principal causa de insuficiencia respiratoria crónica en adultos y está relacionado con enfermedades respiratorias agudas en niños que conviven con fumadores. En 1995, el 10,5% de los egresos hospitalarios oficiales (179.000 argentinos) fue debido a enfermedades respiratorias, muchas de las cuales podrían prevenirse totalmente evitando el tabaquismo[6].

Se ha señalado al hábito de fumar (especialmente al hábito de fumar cigarrillos) como una de las epidemias más catastróficas del Siglo XX. Se sabe que los costos de la atención de la salud podrían descender dramáticamente si la población redujera sustancialmente o eliminara el hábito de fumar.

El hábito de fumar cigarrillos, hoy denominado tabaquismo, es una enfermedad de adicción a uno de los alcaloides más potentes, la nicotina. En la República Argentina no se reconoce aún al tabaquismo como una enfermedad, a pesar de que destacadas instituciones relacionadas con la salud en el orden internacional, como la Organización Mundial de la Salud, la Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología, lo han hecho y están llevando a cabo, desde hace varios años, programas de lucha contra esta enfermedad[5,8-10].

Entre las acciones de estos programas se destaca una enfática recomendación al equipo de salud, en especial a los médicos: NO FUMAR[10].

Esta actitud de avanzada, reflejo de la seriedad con que estas instituciones encaran la lucha contra las enfermedades cardíacas y pulmonares, contrasta con la tibia actitud de organizaciones similares de la República Argentina. En nuestro país no hay campañas públicas destinadas a que los médicos y la población en general abandonen el hábito de fumar. Ejemplos aislados, como por ejemplo la prohibición de fumar en los Congresos de la Sociedad Argentina de Cardiología, no han sido imitados por organizaciones similares, como la Federación Argentina de Cardiología o la Sociedad Argentina de Medicina, por mencionar algunos. Esta actitud de negligencia indolente frente a esta enfermedad, no es privativa de nuestro país: se extiende a toda América Latina.

Sólo recientemente una recomendación para prevención cardiovascular divulgada por la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA tiene un capítulo especialmente dirigido al tabaquismo, en el cual se destaca que es el único factor de riesgo "erradicable" e insiste en el rol de "no fumador" que debe tener el profesional de la salud[11].

La actitud de "tolerancia" hacia una de las adicciones socialmente aceptadas en la República Argentina (junto al alcoholismo), podría estar en relación con el hecho de que dirigentes y miembros destacados de las sociedades médicas y de los organismos responsables de la salud, estatales o privados, son fumadores.

Los expertos recomiendan a los médicos que abandonen el hábito de fumar como medida básica y ejemplar para ser imitada por la población. Varios ejemplos hay en el mundo a favor de esta conducta. El más conocido es el de los médicos norteamericanos y canadienses. Y es de público conocimiento que en estos países la tasa de fumadores ha caído en forma significativa.

La cantidad de médicos fumadores en la República Argentina no se conocía, pero se presumía elevada. En 1996 un estudio realizado en la ciudad de Salta[12] mostró un alarmante 44% de fumadores entre más de dos centenas de médicos que estaban en actividad en 3 hospitales importantes de la ciudad. Esta cifra es muy parecida a las tasas de tabaquismo de la población general adulta que habitualmente se mencionan (40%). Estos datos alarmaron a los investigadores del estudio salteño mencionado y los motivaron para extender esta encuesta a todo el país, iniciando así el Estudio Multicéntrico Tabaco y Médicos '98 (TYM '98).

El Estudio TYM '98 intentó establecer la tasa actual de médicos fumadores de la República Argentina y la relación del tabaquismo con otras variables de interés.

Los objetivos de este estudio fueron:

1. Establecer la tasa de fumadores entre los profesionales médicos de la República Argentina.
2. Relacionar el hábito de fumar con otras variables de interés.

MATERIAL Y METODO

Con una encuesta breve y anónima se recabaron datos sobre cuestiones profesionales, personales y hábitos de vida. La encuesta se realizó de médicos a médicos; tanto encuestados como encuestadores participaron en forma voluntaria.

Los criterios de inclusión fueron ser médico y estar trabajando al momento de la encuesta. El único criterio de exclusión fue haber sido antes encuestado en el TYM '98.

La encuesta fue distribuida a todo el país por dos de los autores desde dos puntos geográficos: Salta (CC) y Buenos Aires (CP). En el listado de investigadores se pueden ver los sitios que participaron.

Se estableció un período de recolección de datos desde el 1 de mayo al 31 de diciembre de 1998. Se planeó recolectar un millar y medio de encuestas. Los datos se procesaron en una base de datos Works de Microsoft. Las comparaciones se realizaron usando la prueba de chi cuadrado (Chi^2). Se especificó la diferencia significativa como un valor p igual o menor de 0,05. Se calculó el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95) para algunas de las variables analizadas.

Participaron 30 investigadores principales, quienes enviaron a la oficina central de Salta 1.519 encuestas terminadas antes del 31 de diciembre de 1998.

TABLA I
CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ENCUESTADA
[rango] (%)

Edad promedio	43	[20-78] años
Sexo:		
Varones	1.028	(68)
Mujeres	476	(32)
Ambito laboral:		
Asistencial privado	463	(31)
Asistencial público	227	(15)
Asistencial privado y público	812	(54)
Docente	727	(49)
Investigador	399	(28)
Práctica de:		
Hobbie	794	(55)
Deportes	808	(54)
Actividad física	1.120	(74)
Hábitos de vida:		
Cuidan su peso	1.051	(70)
Usan salero	645	(43)
Hábitos de sueño:		
Duermen < 4 hs	17	(1)
Duermen de 4 a 6 hs	748	(49)
Duermen > 6 hs	748	(49)
Duermen siesta	432	(29)
Consumo de alcohol:		
Diario	198	(13)
Semanal	511	(34)
Mensual	333	(22)
Nunca	458	(31)
Tabaquismo:		
Fumadores	462	(31)
varones	303	(29)
mujeres	158	(33)
a la vista del paciente	51	(11)
frente a su familia	333	(73)
Ex-fumadores	411	(27)
Nunca fumaron	636	(41)
Descendían de padres fumadores (al menos uno)	934	(62)
Les preocupa que sus hijos fumen	1.336	(88)

En junio de 1998, a pedido de los investigadores de Buenos Aires, se realizó un corte analizando alrededor de 500 encuestas, para presentar un informe preliminar en el XXV Congreso de la Sociedad Argentina de Cardiología. Los resultados finales se presentaron resumidos en formato póster en el XVIII Congreso Nacional de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA en 1999.

RESULTADOS

Los médicos encuestados tenían una edad promedio de 43 años (rango 20-78). Eran varones 1.028 (68%) y mujeres 476 (32%). Fumaban 462 médicos (31%), 304 varones y 158 mujeres, 29% y 33% respectivamente (diferencia entre sexos no significativa [NS]). Fumaban a la vista de los pacientes 51 médicos (11%) y 333 (73%) lo hacían frente a su familia. Eran ex-fumadores 411 (27%) médicos y no fumadores (nunca fumaron) 636 (41%).

Los datos que muestran las características de toda la población estudiada se presentan en las Tablas I y II.

En el análisis comparativo de variables de interés predeterminadas en el protocolo, entre fumadores *vs* no-fumadores (Tabla III) se destacó que los fumadores tendían a practicar menos deportes ($p = 0,06$) y practicaban menos actividad física en general ($p < 0,01$), cuidaban menos el peso corporal ($p < 0,001$), bebían alcohol más frecuentemente ($p < 0,001$), provenían en mayor proporción de padres fumadores ($p < 0,001$) y tendían a preocuparse menos por el tabaquismo de sus hijos ($p = 0,057$).

También se investigaron en esta encuesta la presencia de factores de riesgo cardiovascular y otras condiciones de carácter metabólico. Entre los fumadores se detectó mayor frecuencia de hipertensión arterial ($p < 0,002$) y diabetes mellitus ($p < 0,02$) (Tabla IV).

Un punto importante del análisis fue la relación embarazo/tabaquismo y uso de contraceptivos ora-

TABLA II
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y OTRAS CONDICIONES EN LA POBLACION ENCUESTADA

Factor considerado	*n*	%
Hipertensión arterial	202	14
Diabetes mellitus	36	2
Hipercolesterolemia	229	15
Sobrepeso	487	32
Hipertrigliceridemia	119	8
Hiperfibrinogenemia	9	0,6
Hiperuricemia	77	5

TABLA III
DIFERENCIAS ENTRE FUMADORES Y NO FUMADORES

	Médicos fumadores n (%)	*Médicos no fumadores n (%)*	*Valor p*
Item (n = del total)*			
n = del grupo	462	636	
Docentes (n = 727)	211 (46%)	313 (49%)	NS
Investigadores (n = 399)	115 (25%)	162 (25%)	NS
Act. privada (n = 1.275)	375 (81%)	524 (82%)	NS
Tienen *hobbie* (n = 794)	245 (53%)	304 (48%)	= 0,08
Practican deportes (n = 808)	230 (50%)	353 (55%)	= 0,06
Practican act. física (n = 1.120)	313 (68%)	480 (75%)	< 0,005
Cuidan el peso (n = 1051)	282 (61%)	471 (74%)	< 0,001
Usan salero (n = 645)	205 (44%)	264 (42%)	NS
Duermen 4-6 hs (n = 748)	238 (52%)	312 (49%)	NS
Duermen > 6 hs (n = 748)	214 (46%)	319 (50%)	NS
Alcohol diario (n = 198)	75 (16%)	49 (8%)	< 0,001
Alcohol nunca (n = 458)	125 (27%)	230 (36%)	< 0,002
Fuman los padres (n = 934)	310 (67%)	357 (56%)	< 0,001
Preocupa tabaq. en hijos (n = 1.336)	392 (85%)	564 (89%)	= 0,057

* Incluye también ex fumadores, no especificados en esta tabla.

les/tabaquismo en las 476 mujeres médicas encuestadas. Respecto de la relación embarazo/tabaquismo el análisis mostró que entre las médicas tabaquistas (fumadoras + ex-fumadoras) 166 estuvieron embarazadas y 134 de ellas (81%) evitaron fumar durante el embarazo; entre las que evitaron fumar fueron mayoría las que en la encuesta declararon haber dejado de fumar (ex-fumadoras).

En el punto de la relación entre contraceptivos orales/tabaquismo se evidenció que habían fumado y usado contraceptivos orales simultáneamente 55 médicas; en este punto no se evidenció diferencia entre fumadoras y ex-fumadoras (Tabla V).

DISCUSION

Este es el primer estudio que muestra la tasa de médicos fumadores de la República Argentina. Cubre un amplio rango de edades y considera varones y mujeres. Tiene una amplia distribución geográfica: ciudad de Buenos Aires y nueve provincias, incluyendo las de mayor densidad poblacional, como Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba y Mendoza. Los participantes se desempeñaban mayoritariamente en el ámbito privado, muchos compartiendo su tiempo con el ámbito público, un tercio sólo en el ámbito privado y una minoría (15%) sólo trabajaba en el

TABLA IV
DIFERENCIAS ENTRE FUMADORES Y NO FUMADORES (FACTORES DE RIESGO)

	Fumadores n (%)	*No fumadores n (%)*	*Valor p*	*RR (IC 95%)*
Fact. de Riesgo (n = del total)*	n = 462 (%)		n = 636 (%)	
Hipertensión arterial (n = 202)	71 (15)	58 (9)	0,0015	1,69 (1,22-2,33)
Diabetes mellitus (n = 36)	15 (3)	7 (1)	0,013	2,95 (1,21-7,18)
Hipercolesterolemia (n = 229)	64 (14)	87 (14)	NS	
Sobrepeso (n = 487)	140 (30)	186 (29)	NS	
Hipertrigliceridemia (n = 119)	34 (7)	32 (5)	NS	
Hiperfibrinogenemia (n = 9)	4 (1)	3 (0,5)	NS	
Hiperuricemia (n = 77)	23 (5)	21 (3)	NS	

* Incluye también ex-fumadores, no especificados en esta tabla.

TABLA V
RELACION DE TABAQUISMO CON EMBARAZO Y ANTICONCEPTIVOS ORALES

	Fumadoras	*Ex-fumadoras*	*Valor p*
Embarazo/tabaquismo			
Fumaron en el embarazo n = 32	26 (26%)	6 (10%)	
No fumaron en el embarazo n = 134	74 (74%)	60 (90%)	0,02
Contraceptivos orales/tabaquismo			
Contraceptivos orales + cigarrillo	37 (23%)*	18 (18%)°	NS

* Porcentaje referido a las médicas fumadoras.
° Porcentaje referido a las médicas ex-fumadoras.

ámbito público. La mitad de los encuestados había tenido tareas docentes en los últimos 5 años, y casi un tercio tareas de investigación en el mismo período. Este espectro parece representar, en forma fidedigna, a la población médica activa de la República Argentina.

Respecto de sus hábitos de vida, tres de cada cuatro declararon realizar algún tipo de actividad física (caminatas), la mitad practicaba deportes y la mitad declaró tener un *hobbie*.

La mayoría manifestó cuidar su peso corporal y menos de la mitad usaba salero en la mesa. Llamó la atención que la mitad de los médicos dormía 6 ó menos horas habitualmente, mientras que un tercio declaró que dormía la siesta.

Respecto del consumo de alcohol, un tercio se declaró abstemio y sólo el 13% consumía alcohol en forma diaria. La mayoría (56%) lo hacía en forma ocasional, semanal o mensualmente.

Muy preocupante es la tasa de fumadores del 31% encontrada en este estudio que, aunque es menor del 44% hallado en el estudio previo realizado en Salta en 1996[12], sigue siendo muy elevada. A esto se suma un 27% de ex-fumadores, lo que lleva a casi el 60% la tasa de los que tuvieron contacto con el cigarrillo. Se encontró una proporción ligeramente superior de mujeres fumadoras respecto de los hombres (33% *vs* 29%), pero al análisis estadístico no mostró diferencias significativas.

Uno de cada 10 médicos fumadores reconoció en la encuesta que fuma a la vista de sus pacientes, mientras que la mayoría declaró hacerlo frente a su familia. La mayoría de los encuestados descendía de padres fumadores (al menos uno) lo que hace reflexionar y suponer una elevada tasa de fumadores en la generación progenitora de la encuestada en este estudio. La amplia mayoría de los encuestados (entre 8 y 9 de cada 10) reconoce estar preocupada por el tabaquismo en los hijos. Esta preocupación es compartida por fumadores, ex-fumadores y no fumadores. En el caso de los fumadores, está en evidente contradicción con el hecho de reconocer que la mayoría fuma frente a su familia.

Respecto de los factores de riesgo declarados por los médicos encuestados, se halló una proporción menor de la reconocida habitualmente para la población general, 14% de hipertensos entre los médicos *versus* más del 20% en la población general, 2% de diabéticos *versus* 5%, 15% de hipercolesterolémicos *versus* 50%, 32% de sobrepeso *versus* 50% de la población general. Este hallazgo permite varias suposiciones: los colegas no controlan sus factores de riesgo cardiovascular, motivo por el cual los padecen y no lo saben; no reconocen las variables citadas como factores de riesgo en sus personas; conocen padecer factores de riesgo pero no quieren reconocer que se encuentran en riesgo de padecer enfermedad cardiovascular ni siquiera en una encuesta anónima. Sería parte de otra investigación verificar si estas actitudes son concientes o inconcientes.

Las comparaciones de estos datos entre fumadores y no fumadores mostró muchos aspectos dignos de destacar: la elevada tasa de tabaquismo no guarda relación con el ámbito laboral, ni con el haber desempeñado tareas de docencia o de investigación. La mitad de los médicos fumadores son docentes, podría suponerse una forma involuntaria de dar el ejemplo de fumador a sus alumnos.

Los que fuman practican un *hobbie* en una proporción levemente mayor, sin que alcance la significación prevista del 0,05. Y tienen una más clara tendencia a practicar menos un deporte, lo que se hace significativo cuando se analiza el rubro actividad física, ya que los fumadores son significativamente más sedentarios.

Respecto de otras formas de cuidar la salud, hay una notable diferencia con los no fumadores, quienes declaran cuidar el peso corporal en mayor proporción.

No hallamos diferencias respecto del uso de salero en la mesa; la mayoría de los colegas encuestados no lo usan, sin diferencias llamativas entre grupos.

Respecto de las horas utilizadas para el sueño, no se hallaron diferencias.

Resulta interesante el hallazgo de que los fumadores que beben alcohol todos los días doblan la proporción de los no fumadores que tienen igual conducta frente al alcohol, como señalando una población más fácilmente afectada por las adicciones. En este punto también se verifica lo contrario, la proporción de abstemios de alcohol es mayor entre no fumadores.

Ya se comentó antes la elevada proporción general de por lo menos un progenitor fumador entre los médicos encuestados, tasa que es aún más elevada entre fumadores; indicativo de que el ejemplo familiar es un buen modo de inducir tabaquismo en los hijos. Relacionando este hecho al hallazgo de que los fumadores declaran preocuparse por el tabaquismo en sus hijos en forma mayoritaria, pero fuman delante de ellos; parece que los ciclos de inducción de tabaquismo de padres a hijos tienen una continuidad de generación en generación, en forma más o menos inconciente. Vale destacar que los no fumadores presentan una mayor proporción de preocupados por el tabaquismo en los hijos. Estas cifras pueden tener otra lectura: el 11% de los no fumadores no parecen preocupados por el tabaquismo en sus hijos, frente a un 15% de fumadores que declaran no estar preocupados por el tabaquismo en su descendencia; la comparación de estos datos arroja una diferencia muy similar a la mostrada en la Tabla III ($p = 0,061$). Otro dato aporta más evidencia a favor de esta transmisión generacional. Un estudio sobre factores de riesgo en niñez y adolescencia (FRICELA)[13] reveló recientemente que entre los encuestados fumadores adolescentes se verificó igual fenómeno de transmisión de adicción de padres a hijos. Tal vez llamando la atención sobre este hecho se consiga que algunos fumadores dejen de fumar, al menos frente a su familia.

Se destaca también que los fumadores padecen con más frecuencia hipertensión y diabetes que los no fumadores. Tanto la hipertensión como la diabetes se reconocen como factores de riesgo cardiovascular desde hace tiempo, por lo cual debería suponerse que los fumadores médicos saben que el tabaquismo aumenta este riesgo de manera notable. Podríamos también hacer alusión, en este punto, a la negligencia conciente o inconciente respecto del riesgo cardiovascular en la propia persona del médico fumador.

Un último análisis se realizó especialmente entre las mujeres médicas fumadoras: la proporción de fumadoras que fumaron durante sus embarazos previos a la encuesta es superior a las que luego del/de los embarazo/s dejaron de fumar y fueron exfumadoras al momento de la encuesta. Un fenómeno que parece revelar una mayor asunción del riesgo tabaquismo/embarazo por parte de algunas mujeres fumadoras, toma de conciencia que podría haber favorecido el dejar de fumar después del parto, o el hecho de no reanudar el tabaquismo luego del parto. Podría asumirse el embarazo como una buena oportunidad para que las mujeres dejen de fumar definitivamente.

Este hallazgo no se repite al analizar la relación tabaquismo/contraceptivos orales, en la que no se encuentra una diferencia entre grupos. Puede discutirse este aspecto relacionando la actitud con la negligencia mencionada antes, o presumir que la cantidad de mujeres que usaron este método anticonceptivo es muy pequeña respecto de la encuestada, o que el riesgo de trombosis relacionado con esta asociación tabaco/anticonceptivos no ha sido suficientemente difundido entre las médicas fumadoras.

CONCLUSION

Uno de cada tres médicos argentinos fuma, sin distinción de edad, sexo, ámbito laboral, docencia o investigación, y aún sabiendo que padecen otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial y diabetes mellitus.

Los fumadores beben alcohol más frecuentemente, tienen en mayor proporción padres fumadores y se preocupan menos por el tabaquismo de sus hijos.

Las mujeres médicas ex-fumadoras se abstuvieron de fumar durante sus embarazos en mayor proporción que las que siguieron fumando al momento de la encuesta; no surge la misma diferencia cuando se analiza el riesgo tabaquismo/anticonceptivo oral.

RECOMENDACIONES

Urge emprender acciones educativas tendientes a mejorar el conocimiento de los médicos respecto del tabaquismo, como medida para motivarlos a disminuir estas elevadas tasas de tabaquismo entre médicos.

Este es un grave problema de salud de los médicos argentinos, lo que repercutirá, a corto y mediano plazo, sobre su capacidad laboral, sus sistemas previsionales y de cobertura de riesgo para la salud, a la vez que es un grave problema de la comunidad a la que sirven, dado el rol de "modelo" que cumplen los profesionales de la salud.

Este rol de modelo para la comunidad, que voluntaria o involuntariamente desempeñan los profesionales de la salud, de no asumirse plena y concientemente, implicaría continuar con los fracasos que hasta hoy han tenido los esfuerzos aislados,

destinados a que los argentinos terminemos con esta epidemia, y con las consecuencias sociales y económicas que implica.

Agradecimientos

A los colegas que voluntariamente permitieron ser encuestados.
A los Investigadores TYM '98 por el apoyo irrestricto.
A Laboratorios Roemmers, que colaboró desinteresadamente en las etapas de elaboración, análisis, difusión y publicación de estos datos.

Investigadores principales del Estudio Tabaco y Médicos '98 (TYM '98)

Guillermo Acosta (Catamarca), Miguel Assaf (Misiones), Esteban Avila (Tucumán), Eduardo Biasin (Buenos Aires), Ana Bonelli (Buenos Aires), Yolanda Caballero (Misiones), Mirta Cirigliano (Buenos Aires), Carlos Cúneo (Salta), Carlos Damiano (Buenos Aires), José Francisco De Rosa (Tucumán), Francisco Gadaletta (Buenos Aires), Juan Carlos Giménez (Buenos Aires), Luis Guzmán (Córdoba), Fernando Ferraro (Buenos Aires), Juan Flores (Necochea, Prov. de Buenos Aires), Juan Humphreys (Buenos Aires), Oscar Kisen Briger (Córdoba), Alberto Lorenzatti (Córdoba), Enrique Mendoza Aguilar (Salta), Osvaldo Moretti (Mendoza) Víctor Ola Castro (Salta), Carlos Paterno (Buenos Aires), Alcira Pereyra de Crespo (Salta), Jorge Righetti (Córdoba), Teresita Royano (Jujuy), Viviana Rudich (Buenos Aires), Silvia Saavedra (Salta), Luis Sonzini (Córdoba), Carlos Eduardo Valeff (La Plata, Prov. de Buenos Aires), Néstor Vita (Rosario, Santa Fe)

SUMMARY

SMOKING AND PHYSICIANS '98 (TYM '98)

Smoking is one of the most important epidemy of the XX century. Fighting against smoking, many International Health Organizations recommended physicians to avoid smoking. In República Argentina we didn't know the physicians smoking rate. TYM '98 is a study designed to determine the physician smoking rate and to relate smoking with other important variables as: age, gender, working, teaching and research place. Relation of smoking to: hobbies, physical activity, hours of sleeping, alcohol consumption, patients, family, cardiovascular risk factors, pregnancy, use of contraceptive drugs. Groups differences were analysed with Chi square test.

Results: Between May and December 1998, 1519 surveys to active physicians were carried out. Males 1028 (68%), females 476 (32%). Average age: 43 years old. There were 462, (31%) smoker physicians, 304 males (29%) and 158 females (33%); 51 (11%) smoked in patient's view and 333 (73%) smoked while they were with their families. Four hundred and eleven (27%) were ex-smokers, and 636 (41%) were never-smokers physicians.

Comparative analysis between smokers and never-smokers showed that smokers: tend to do less sport practical ($p = 0.06$) and in general less physical activity ($p < 0.01$), take less care of body weight ($p < 0.001$), drink alcohol more frequently ($p < 0.001$), have more frequently smoker parents ($p < 0.001$) and less tendency to worry about smoking in their children ($p = 0.057$). Smokers declare tu suffer more frequently high blood pressure ($p < 0.002$) and diabetes mellitus ($p < 0.02$). Between females smokers and ex-smokers, 166 had been pregnant and 134 of them (81%) did not smoke during pregnancy (74 smokers and 60 ex-smokers, $p = 0.02$). Fifty five females had simultaneously smoked and used oral contraceptives (37 smokers and 18 ex-smokers, p = NS).

Conclusion: One in three Argentinian physicians smoke, with no differences in age, sex, working, teaching or research place; even in the knowledge of suffering others cardiovascular risk factors as high blood pressure and diabetes mellitus. Smokers drink alcohol more frequently, have a larger proportion of smoker parents and are less worried about smoking in their children. Females ex-smoker physicians seem to have taken more into account the smoking / pregnancy risk, but not in the same way the smoking / oral contraceptives risk.

Recommendation: It is urgent to begin educational actions to diminish this high prevalence of smoking between Argentinian physicians; this is a severe health problem of physicians' health and the community served by these physicians, because of the "model" role of members of health teams.

Bibliografía

1. Anderson EW, Andelman RJ, Strauch JM y col: Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris. *Ann Intern Med 79*: 46-50, 1973.
2. Doll R, Gray R, Hafner B y col: Mortality in relation to smoking: 22 years' observations on female British doctors. *Br Med J 280*: 967-971, 1980.
3. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R: Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med 314*: 271-275, 1986.
4. Galan KM, Deligonul U, Kern MJ y col: Increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarettes after coronary angioplasty. *Am J Cardiol 61*: 260-263, 1988.
5. Department of Health and Human Services: Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS Pub. N° (CDC) 89-8411, 1989.
6. Programa Nacional de Estadísticas de Salud. Egresos de Establecimientos Oficiales por Diagnósticos. Serie 4. Número 18. Ministerio de Salud y Acción Social. Buenos Aires. República Argentina, 1998.
7. Garland C, Barret-Connor E, Suarez L y col: Effects of passive smoking on ischaemic heart disease mortality in nonsmokers. *Am J Epidemiol 121*: 645-650, 1985.
8. American Heart Association: Children, youth and smoking: a message for the family. AHA. Dallas, Texas, 1995.

9. American Heart Association: Smoking and heart disease. AHA. Dallas, Texas, 1986.
10. Conjunto de Acciones para la Reducción Multifactorial de Enfermedades no Transmisibles. CARMEN CINDI. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la OMS para Europa, 1997.
11. Guzmán LA, Cúneo CA, Lorenzatti A y col: Prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Recomendaciones prácticas. Comité de Epidemiología y Prevención de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA. Mayo 1999.
12. Cúneo CA, Saavedra SS: Tabaquismo médico. Actas del XV Congreso Nacional de Cardiología. FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA. Córdoba 1996.
13. Paterno CA y col: FRICELA (Factores de Riesgo en Niñez y Adolescencia). Comunicación personal.

SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST EN V1, V2, V3, EN CORAZONES ESTRUCTURALMENTE SANOS Y MUERTE SUBITA CARDIACA

RAUL BADRA, ALEJANDRO FARAH

El electrocardiograma que mostramos pertenece a un hombre de 40 años, aparentemente sano, que sufrió un primer episodio de convulsiones en la noche mientras dormía.

El examen neurológico fue normal, incluyendo electroencefalograma y resonancia magnética nuclear de cerebro (simple y contrastada).

El examen cardiovascular fue normal, incluyendo ecocardiograma bidimensional; las enzimas cardíacas no se elevaron; el ECG no se modificó durante la internación.

COMENTARIOS

Pacientes con corazón estructuralmente normal y ECG como el que mostramos tienen alto riesgo de muerte súbita cardíaca arrítmica (MSCA)[1]. Durante los años que siguen al descubrimiento del ECG, el 24% desarrolla un episodio de arritmia que puede culminar en MSCA y los que sobreviven a un primer episodio tienen un 34% de recurrencia[1].

Un defecto genético localizado en el cromosoma 3 afecta la función del canal de Na^+ en las células epicárdicas; de esta forma, el potencial de acción tiene una duración menor en el epicardio que en el endocardio, creándose un gradiente eléctrico que puede desencadenar reentrada en fase 2 y, por este mecanismo, taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular[3,4].

A veces el defecto genético se debe a una mutación; sin embargo, se demostró transmisión en forma autosómica dominante, con neto predominio en el sexo masculino (8 a 1). Por lo tanto, es necesario intentar detectar portadores de ECG anormal en los familiares[4].

Tanto en los que sufren un episodio de MSCA por esta causa como en los familiares portadores, las características electrocardiográficas típicas pueden estar ausentes, ya que el ECG puede normalizarse transitoriamente[2,3]. En este caso es posible poner en evidencia el patrón electrocardiográfico típico mediante la administración de ajmalina 1 mg/kg ev, procainamida 10 mg/kg ev ó flecainida ev[2,3].

Con frecuencia, los estudios electrofisiológicos muestran prolongación del intervalo HV[3] y la posibilidad de desencadenar taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular mediante 1, 2 ó 3 impulsos ventriculares prematuros, aunque esto último es posible también en personas normales[4].

Los diagnósticos diferenciales que se plantean son:

a) Displasia arritmogénica de ventrículo derecho, donde puede detectarse anomalía estructural.

b) Síndrome de QT largo, que también produce taquicardia ventricular polimorfa.

c) Taquicardia ventricular monomórfica regular con corazón normal, donde la arritmia puede originarse en la porción superior y basal del septum interventricular o en el fascículo posterior de la rama izquierda del haz de His.

d) Fibrilación ventricular idiopática, aunque algunos de estos casos podrían incluirse dentro de este nuevo síndrome si se demuestra el ECG típico de base.

e) Pacientes con enfermedad de Chagas reproducen el patrón electrocardiográfico con la administración de ajmalina[5]. Podría suponerse que la muerte súbita en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas (cuando todavía no hay enfermedad estructural) tiene un mecanismo fisiopatológico similar a este síndrome.

El tratamiento farmacológico con antiarrítmicos y/o betabloqueantes no es efectivo[1]; por el contrario, el tratamiento no farmacológico es eficaz. En los pacientes con este síndrome tratados con cardiodesfibrilador implantable la mortalidad fue nula, según la casuística de Brugada[1]. El mismo autor sugiere que el cardiodesfibrilador implantable estaría indicado en pacientes sintomáticos, pacientes asintomáticos con historia de muerte súbita en la

Servicio de Cardiología. Hospital Privado de la Comunidad.
Dirección postal: Córdoba 4545. 7600 Mar del Plata. Buenos Aires. Argentina.

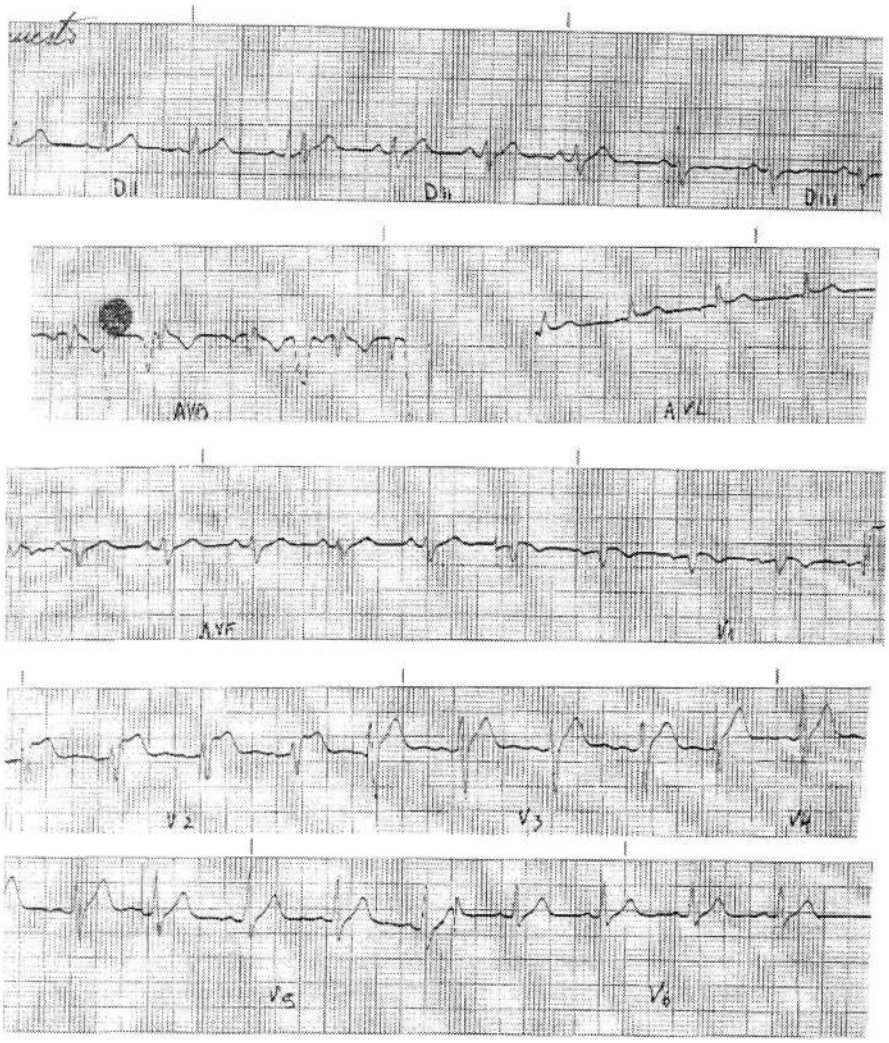


Figura 1. *El ECG muestra ritmo sinusal; FC de 80 por minuto; eje del QRS a la izquierda; PR de 0,16 mseg; QRS de 0,10 mseg; QT de 0,32 mseg; supradesnivel de ST en V1, V2, V3.*

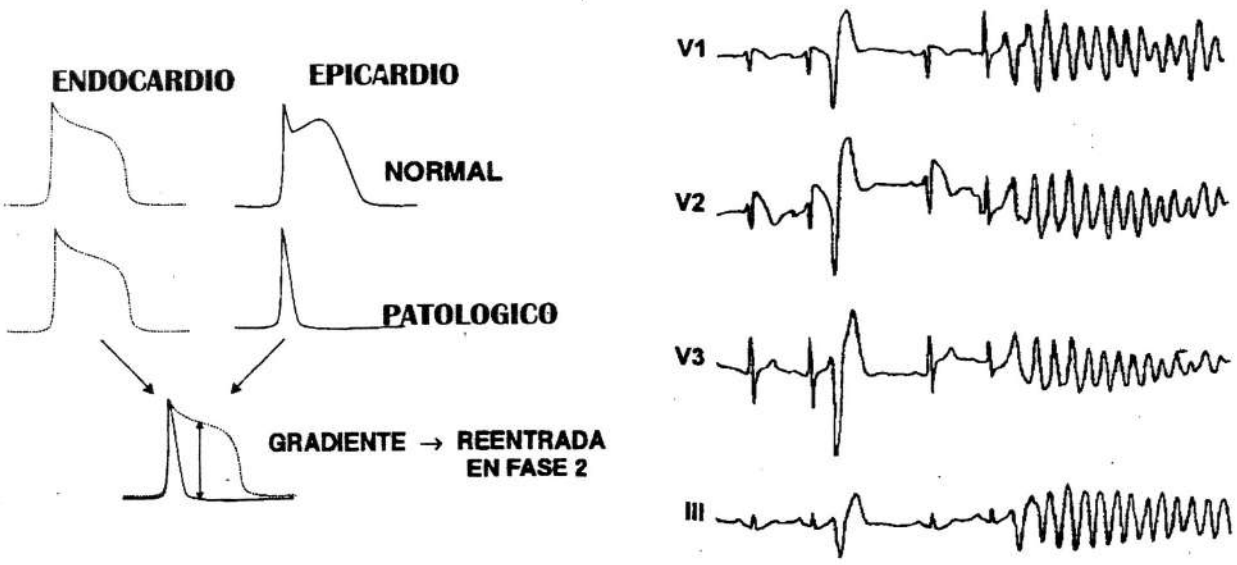


Figura 2. (Izquierda) *Morfología normal del potencial de acción a nivel endocárdico y epicárdico comparado con la morfología anormal y el gradiente eléctrico resultante.* (Derecha) *Arritmia ventricular resultante. Tomado de cita bibliográfica 4.*

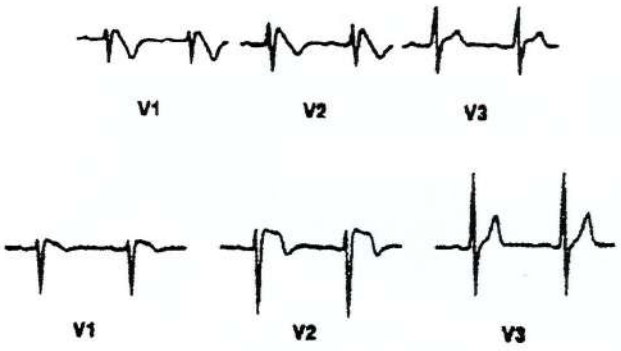


Figura 3. *Patrones electrocardiográficos. Tomado de cita bibliográfica 4.*

familia y asintomáticos con arritmia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico[4].

CONCLUSION

Este patrón electrocardiográfico marca alto riesgo de MSCA.

Deben buscarse estas alteraciones del ECG en pacientes con muerte súbita abortada y en familiares de portadores.

El tratamiento se efectúa con cardiodesfibrilador implantable.

La ingeniería genética se plantea como tratamiento en el futuro.

Bibliografía

1. Brugada J, Brugada R, Brugada P: Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3. A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation 97*: 457-460, 1998.
2. Brugada J, Brugada P: Further characterization of the syndrome of right bundle-branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophisiol 8*: 325-331, 1997.
3. Alings M, Wilde A: Brugada Syndrome. Clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation 99*: 666-673, 1999.
4. Brugada P, Brugada J, Brugada R: El síndrome de bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST en las derivaciones V1 a V3 y muerte súbita (Síndrome de Brugada). *En*: Elizari M, Chiale P: Arritmias cardíacas. Bases celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires, Propulsora Literaria, Cap 22, pp 438-457.
5. Chiale PA, Przybylski J, Laiño RA y col: Electrocardiographic changes evoked by ajmaline in chronic Chagas' disease without manifest myocarditis. *Am J Cardiol 49*: 14, 1982.

El Holter Inteligente

HCI TR 2f con Ergometría



Tres equipos en uno:

- Holter.
- Protocolo para ergometría.
- Monitoreo ECG.

El Equipo incluye

- Un Analizador Ambulatorio con funda de cuero.
- Data Transfer (Interfase).
- Software bajo Windows.
- Maletín para transporte.

Características exclusivas

- Garantía extendida con seguro adicional contra robo o pérdida.
- Un sistema de inmejorable relación calidad/ precio/ costos.
- Totalmente en cuotas, sin anticipo (tres estudios por mes cubren la cuota).
- Amplios planes de financiación.
- Producto de exportacion.

Ventajas

- Sin cassette ni partes móviles.(silencioso)
- Garantía total por 1 año.
- Monitoreo en pantalla.
- Display alfanumérico.
- Memoria en estado sólido.
- Sin costo de mantenimiento.
- Compatible con cualquier PC e impresora.
- Obtención de la información clasificada en solo 3 minutos.
- Livianos y resistentes.
- Provee un informe inmediato.
- Simple manejo.

24 ctas. de $ 199.-

Contáctenos en:

S.C. Servicios Computados S.A. División Medicina
(54-11) 4827-4666 Líneas Rotativas
Junín 1120 1° piso 1113 - Buenos Aires - Argentina
www.holter.com.ar
Info@holter.com.ar

SERVICIOS COMPUTADOS

PRIMER CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA

Se han completado los tres primeros meses de desarrollo del Primer Congreso Virtual de Cardiología (octubre 1, 1999 – marzo 31, 2000), organizado por la Federación Argentina de Cardiología, que se desarrolla en Internet:
http://www.fac.com.ar/cvirtual
http://pcvc.sminter.com.ar/cvirtual

Su resultado ha sobrepasado las expectativas más optimistas ya que hasta el 31 de enero el PCVC reúne a 6.784 inscriptos provenientes de 93 países, habiéndose recibido 142 Conferencias y Relatos y 521 Temas Libres estando auspiciado por 15 universidades, 58 sociedades científicas, 16 fundaciones y diversas instituciones nacionales e internacionales.

La cifra de inscriptos supera largamente a los tres eventos virtuales médicos anteriores en Internet: Ciencias Biomédicas, Anatomía Patológica y Neurología que tuvieron una asistencia máxima de 1.400 inscriptos.

Es la primera actividad cardiológica en Internet en la que se presentan Temas Libres evaluados por árbitros habiéndose aprobado 457 trabajos procedentes de 36 países.

La interactividad del PCVC se realiza a través de listas de discusión (mailing lists) moderadas, donde participan conferencistas, expertos, autores de Temas Libres e inscriptos. Los mensajes son traducidos, por lo que se reciben en castellano e inglés o en portugués e inglés, y es la primera vez que se dispone en Internet de Foros de Discusión bilingües.

Estos Foros, en número de 16 (Arritmias, Insuficiencia Cardíaca, Farmacología, Epidemiología y Prevención, Cirugía, Chagas, Ecocardiografía, Hipertensión Arterial, Informática, Cardiología Intervencionista, Cardiopatía Isquémica, Cardiología Nuclear, Enfermería en Cardiología, Cardiología Pediátrica, Cardiología y Deportes, Técnicos en Cardiología) han sumado en el primer trimestre del PCVC 707 preguntas, respuestas y aportes, lo que constituye una cifra inédita en mailing lists cardiológicas en Internet.

Los participantes que sólo disponen de correo electrónico (inscriptos en Cuba y otros países), sin acceso a la Web, obtienen el material publicado mediante FTPMail.

En conjunto con el Comité de Docencia de FAC se ha diseñado el REFACIN (Recertificación de la FAC por Internet). Se seleccionaron diferentes actividades y se formularon paquetes de preguntas que se exponen en formularios en la Web. Las respuestas correctas acreditan puntaje para la recertificación del título de especialista. Los requisitos para ello pueden consultarse en:
http://pcvc.sminter.com.ar/cvirtual/llave/recertif.htm

El Consejo Federal de la FAC en su última reunión, resolvió que una vez terminado el Congreso los distintos Foros sigan funcionando bajo un Programa de Educación Continua (en cuya programación estamos abocados junto con el Comité de Docencia de la FAC) y además, teniendo en cuenta el importante éxito obtenido, aprobó la realización del Segundo Congreso Virtual de Cardiología organizado por la FAC que se desarrollará desde el 1 de setiembre al 30 de noviembre de 2001.

Dr. Armando Pacher
Presidente del Comité Organizador

Dr. Emilio Kuschnir
Presidente del Comité Científico

Dr. Florencio Garófalo
Miembro del Comité Organizador

Receptividad del Primer Congreso Virtual de Cardiología

La receptividad que ha tenido el Primer Congreso Virtual de Cardiología, es un reflejo del éxito alcanzado.

Más de 7.000 inscriptos provenientes de 94 países, es una cifra contundente que avala la receptividad individual y el alto nivel de participación.

El respaldo de 15 Universidades, 58 Sociedades Científicas y 16 Fundaciones es una muestra del apoyo institucional que ha tenido el Congreso.

Es la primera actividad cardiológica en Internet en la cual se presentan temas libres, se realizan discusiones, se puede participar en los tres idiomas hablados en el continente americano (español, inglés y portugués) y se pueden interactuar activamente.

Para la Fundación Interamericana del Corazón este importante congreso constituye un novesodo mecanismo que facilita la diseminación de la información científica en una forma amplia y económica, asímismo, estimula y fortalece la red organizacional e individual en el continente americano, lo cual contribuye al desarrollo de los programas de Prevención y Control de las Enfermedades Cardiovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, por su alta morbilidad y mortalidad, requieren para su control, la participación de todo el equipo de Salud y de la Comunidad en general, asímismo la utilización de formas de comunicación que permitan que el conocimiento pueda llegar a todos para que el beneficio pueda ser universal.

Este Primer Congreso cumplió las expectativas y debe estimularnos a la organización de eventos similares en el futuro.

Bartolomé Finizola Celli
Presidente de la Fundación
Interamericana del Corazón

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

XX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA *CORDOBA 2001*

Estimados colegas:

Entre el 28 de abril y el 1 de mayo de 2001 se realizará en la Ciudad de Córdoba (Ciudad Universitaria) el XX Congreso Nacional de la ***Federación Argentina de Cardiología.***

En su transcurso se abordarán los aspectos más trascendentes de la cardiología actual, con la participación de muy destacados invitados nacionales y de importantes centros cardiológicos del extranjero.

Para tal fin, los integrantes del Comité Organizador y del Comité Científico de este evento se encuentran en plena tarea, esperando brindarles una programación acorde con la jerarquía científica de la ***Federación.***

Reciban un cordial saludo...

... y ¡Hasta Córdoba 2001!

Carlos Rubio
Presidente
Comité Científico

José P. Sala
Presidente
Comité Organizador

ANEURISMAS MULTIPLES DE ARTERIA ESPLENICA

CARLOS GLASSERMAN*, DANIEL GRANA**, JOSE MILEI*,**,***

CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino, de 59 años, sometida a esplecnectomía por diagnóstico hemodinámico de aneurismas múltiples de arteria esplénica.

La pieza quirúrgica extirpada fue radiografiada *ex vivo* (Figura 1) y se observa el bazo con formaciones aneurismáticas múltiples.

En el examen macroscópico (Figura 2) una de las formaciones tiene forma sacular de 2 cm × 1,5 cm y al corte se observa que contiene un trombo con áreas organizadas y otras en vías de organización (Figura 3).

El examen microscópico reveló lesiones de ateromatosis con calcificación, con presencia de macrófagos vacuolados y engrosamiento subintimal. Se observan extensas áreas de "parites" (placas ateromatosas con calcificación rodeadas de tejido fibroso).

COMENTARIOS

Los *aneurismas* de la arteria esplénica son raros. Se consideran como factores etiopatogénicos: sexo femenino (predominancia en mujeres), hipertensión portal con esplenomegalia, arterioesclerosis, embarazo, procesos infecciosos y traumáticos[1].

Se ha comunicado la existencia de aneurismas de la arteria esplénica en asociación con: embarazo[1], trasplante hepático[2], lupus eritematoso sistémico[3], coagulopatía como manifestación poco común[4].

A menudo la ruptura es el primer y único síntoma. Su tamaño oscila entre 2 y 3,5 cm (promedio 3 cm) siendo más frecuente en mujeres cuya edad promedio es de 55 años, acompañado de esplenomegalia con hipertensión portal. La ruptura se da en todos los pacientes, aún los asintomáticos, con aneurisma de arteria esplénica de 1,5 cm o más de diámetro, secundario a degeneración de la media[5]. Como complicaciones pueden sobrevenir hemorragia digestiva y hemoperitoneo[6].

Los *seudoaneurismas*, en cambio, se presentan siguiendo el curso de: pancreatitis aguda[7] o crónica[8], asociados a seudoquistes pancreáticos secun-



Figura 1. *Pieza quirúrgica extirpada, radiografiada* ex vivo, *observándose el bazo con formaciones aneurismáticas múltiples.*



Figura 2. *Ver explicación en el texto.*

* Cardiopsis.
** Cátedra de Cardiología. Facultad de Medicina. Universidad del Salvador.
*** Laboratorio de Cardiopatología. USAL.
Dirección postal: José Milei. Tucumán 2163, 4° "B". 1050 Buenos Aires. Argentina.



Figura 3. Ver explicación en el texto.

darios a pancreatitis[9], asociados a infarto esplénico secundario a pancreatitis crónicas[10], postraumáticos intraesplénicos[11], asociados con hemorragia digestiva masiva e intermitente[12].

El diagnóstico se realiza por:

— Ecodoppler color[13]

— Power Doppler (para el diagnóstico de aneurisma de arteria esplénica calcificada)[14]

— Tomografía computada[14]

— Angiografía esplénica[15]

— Arteriografía en pacientes estables[16]

Mientras que el bazo y el páncreas tienden a preservarse cuando se tratan aneurismas verdaderos asintomáticos, el manejo de la ruptura de aneurismas y seudoaneurismas de la arteria esplénica consiste en la esplenectomía o esplenopancreatectomía[13]. La laparoscopia terapéutica es el tratamiento de elección, con las siguientes posibilidades:

a) Aneurismectomía de la arteria esplénica o su ligadura[17].

b) Resección a ligadura con posible esplenectomía[17].

c) Ligadura-escisión del aneurisma con esplenectomía.

Bibliografía

1. Gallo TD, Vournazeau JA, Amblard J, Pouly JL, Lemery D: Rupture of a splenic artery aneurysm during pregnancy: report of a case. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 28*: 168-179, 1999.
2. Obori L, Van der Lolk MJ, De Jong KP y col: Splenic artery aneurysms in liver transplant patient. Liver transplant group. *J Hepatol 27*: 890-893, 1997.
3. Tazawa K, Shimoda M, Nagata T y col: Splenic artery aneurysm associated with systemic lupus erythematosis: report of a case. *Surg Today 29*: 76-79, 1999.
4. Kala Z, Hanke I, Slechtova M y col: Coagulopathy as an unusual manifestation of splenic artery aneurysm. Case report. *Rozhl Chir 77*: 66-68, 1998.
5. Dogan R, Demircin M, Pasaoglu I, Onat DA, Hamaloglu D, Kutluay L: Surgical treatment of splanchnic artery aneurysms secondary to medial degeneration: report of two cases. *Thorac Cardiovasc Surg 43*: 230-233, 1995.
6. Domingo C, Ternero C, Castro C, Ponce JL, Delgado F, Pons E: Digestive hemorrhage and hemoperitoneum as complications of visceral aneurysms. *Rev Esp Enferm Dig 87*: 601-604, 1995.
7. Girocchi R, De Leo S, Cavarelli P y col: Splenic pseudoaneurysms following acute pancreatitis. *Minerva Chir 54*: 277-282, 1999.
8. De Perrot M, Berney T, Buhler L, Delgadillo X, Mentha G, Morel P: Management of bleeding pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Br J Surg 86*: 29-33, 1999.
9. Toscano RL, Ruiz OR, Gerace CA Jr: Rupture of splenic artery pseudoaneurysm. *Am J Surg 61*: 940-942, 1995.
10. Lee HS, Park JJ, Kim CD, Ryu HS, Hyum JH: Pseudoaneurysm and splenic infarction in chronic pancreatitis: a case report. *J Korean Med Sci 11*: 183-187, 1996.
11. Goletti O, Ghiselli G, Lippolis PV y col: Intrasplenic postraumatic pseudoaneurysm: echo color Doppler diagnosis. *J Trauma 41*: 542-545, 1996.
12. De Perrot M, Buhler L, Schneider PA, Mentha G, Morel P: Do aneurysms and pseudoaneurysms of the splenic artery require different surgical strategy? *Hepatogastroenterology 46*: 2028-2032, 1999.
13. Ishida H, Konno K, Hamashima Y y col: Splenic artery aneurysm: value of color Doppler and the limitation of gray-scale ultrasonography. *Adbom Imaging 23*: 627-632, 1998.
14. Tolmas HC: Rupture splenic aneurysm: case report in a young adult. *J LA State Med Soc 147*: 551-552, 1995.
15. Kanzawa S, Inada H, Murakami T y col: The diagnosis and management of splanchnic artery aneurysm. Report of 8 cases. *J Cardiovasc Surg Torino 38*: 479-485, 1997.
16. Rokke O, Sondenaa K, Amundsen SR, Bjerke Larssen T, Jensen D: Successful management of eleven splanchnic artery aneurysms. *Eur J Surg 163*: 411, 1997.
17. Arca MJ, Cagner M, Heniford BT, Sulivan TM, Beven EG: Splenic artery aneurysms methods of laparoscopic repair. *J Vasc Surg 30*: 184-188, 1999.

CORRESPONDENCIA

Sr. Director:

Motiva la presente el felicitar públicamente al Comité de Docencia y a su Presidente, el Dr. Félix Brunetto por el lanzamiento de REVAFAC, un sistema sencillo, muy fácil de cursar, y que utiliza un lenguaje de *software* "amigable". En síntesis, una muy buena idea llevada a cabo por el Comité de Docencia, que bien aprovechada llenará un hueco en la formación, capacitación y perfeccionamiento de los colegas que ejercen en sitios alejados (y cercanos) de los centros formadores.

Las entidades que representan y fiscalizan la labor científica medica, no sólo deben obrar imponiendo normas y requisitos para certificar y recertificar; también deben mostrar un camino fácil de transitar para que el médico pueda llegar sin tropiezos hasta el objetivo en un tiempo prudencial, acorde con las necesidades del mundo actual.

Al Presidente del Comité de Docencia y sus miembros: ¡Felicitaciones!

Dr. Carlos A. Cúneo
Las Higueras 101
4400 Salta

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (REVAFAC)

La REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA ha incorporado un sistema de evaluación que tiene como objetivo principal posibilitar la obtención de puntaje no presencial para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

Utiliza la Revista como medio de evaluación, mediante la lectura y análisis razonado de sus artículos. La respuesta a un cuestionario adjunto facilita la posibilidad de obtener los créditos.

Cada pregunta consta de cuatro opciones, de las cuales una es correcta. Esta respuesta surge de la lectura del artículo en cuestión o de la bibliografía mencionada.

En general, se seleccionan los principales artículos y se formulan 30 preguntas. El interesado debe responder en la grilla adjunta, separarla, anotar sus datos personales y enviarla al Comité de Docencia de la FAC, antes de la fecha indicada en el cuestionario respectivo.

El test se considerará aprobado con 25 respuestas correctas. Cada formulario correctamente respondido aportará 25 puntos que serán acreditados al Especialista y válidos para la recertificación. El Comité de Docencia otorgará un certificado donde conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.

Juan F. Brunetto
Presidente Comité de Docencia
Federación Argentina de Cardiología

CUESTIONARIO DE EVALUACION

Importante: Enviar la grilla de respuestas antes del 20/06/2000.

1 - La utilidad del activador tisular del plasminógeno asociado a la terapia convencional en el IAM no Q evidenció:

a) Franco beneficio clínico
b) Ausencia de beneficio clínico
c) Benefició al 60% de los pacientes
d) Agravó el cuadro clínico del IAM no Q.

2 - En el TIMI III B la frecuencia de complicaciones en el IAM no Q fue mayor en:

a) Pacientes no trombolizados
b) Pacientes con terapia conservadora
c) Trombolisis seguida de ATC precoz
d) Las complicaciones fueron iguales en todos los grupos.

3 - Señale lo correcto respecto al estudio VANQWISH:

a) Franco beneficio con la terapia invasiva
b) La sobrevida aumentó con el uso de las glicoproteínas IIb-IIIa
c) La mayoría de las muertes entre los revascularizados fue por complicaciones de la cirugía
d) La mortalidad total fue mayor en el primer año.

4 - El estudio FRISC II para el IAM no Q mostró:

a) Mayor IAM a los 6 meses en el grupo invasivo
b) Significativa disminución de la mortalidad en el no invasivo
c) El beneficio invasivo fue mayor en pacientes de bajo riesgo
d) El uso del dalterapin es eficaz en el primer mes de tratamiento.

5 - En el estudio PURSUIT la glicoproteína usada fue:

a) Eptifibatide
b) Tirofiban
c) Lamifiban
d) Integrelin.

6 - En el estudio VANQWISH el promedio de días de internación fue:

a) Mayor en el grupo de tratamiento conservador
b) Menor en el grupo de tratamiento invasivo
c) Menor en el grupo de tratamiento conservador
d) Igual en ambos grupos.

7 - Las glucoproteínas IIb/IIIa superan la inhibición plaquetaria de la aspirina por:

a) Son específicas de las plaquetas
b) Participan en la vía final de la agregación plaquetaria
c) Son las proteínas de membrana más numerosas
d) Todas son correctas.

8 - Señale el aminoácido cuyo metabolismo produce homocisteína como producto intermedio:
a) Leucina
b) Metionina
c) Fenilanina
d) Triptofano.

9 - Los niveles basales normales en ayunas de homocisteína oscilan entre:
a) 5 a 15 µmol/L
b) 25 a 50 µmol/L
c) 100 a 150 µmol/L
d) 200 a 300 µmol/L.

10 - ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:
a) Los valores de homocisteína son más elevados en el hombre que en la mujer
b) Los valores de homocisteína son menores en la mujer postmenopáusica que en la premenopáusica
c) La homocisteína plasmática disminuye con la edad
d) Los valores de homocisteína son mayores en la raza negra que en la raza blanca.

11 - La incidencia del defecto homocigota productor de hiperhomocisteinemia congénita es de:
a) 1/200 recién nacidos vivos
b) 1/2.000 recién nacidos vivos
c) 1/20.000 recién nacidos vivos
d) 1/200.000 recién nacidos vivos.

12 - Señale la sustancia cuya carencia no produce hiperhomocisteinemia:
a) Folatos
b) Vit B1
c) Vit B6
d) Vit B12.

13 - Señale el fenómeno que no se produce en la hiperhomocistinemia inducida por dieta en modelos animales:
a) Alteraciones en la reactividad vascular a agentes vasodilatadores
b) Cambios degenerativos en la pared arterial
c) Fenómenos tromboembólicos
d) Fenómenos hemorragíparos.

14 - La principal causa de morbimortalidad en los sujetos homocigotas con defecto de la enzima cistationina β-sintetasa que desarrollan hiperhomocisteinemia es:
a) IAM
b) Insuficiencia cardíaca congestiva
c) Insuficiencia renal crónica irreversible
d) Tromboembolismo.

15 - En sujetos normales los valores basales de homocisteína pueden reducirse hasta un 30% mediante la administración de:
a) Acido fólico
b) Piridoxina
c) Vit B12 en dosis altas
d) a y c son correctas.

16 - En los pacientes enfermos de SIDA, ¿en qué porcentaje el compromiso cardíaco es causa final de muerte?:
a) 50%
b) 30%
c) 4% a 5%
d) 15%.

17 - En un estudio observacional realizado en el Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina, en pacientes internados por SIDA, ¿cuál de los siguientes resultados fueron obtenidos?:
a) La prevalencia de compromiso del Ventrículo Izquierdo (VI) fue del 10%
b) La mortalidad hospitalaria total fue del 21,7%
c) Los pacientes con compromiso del VI tuvieron una mortalidad del 50%
d) Todas son correctas.

18 - En pacientes con infección por HIV, sin insuficiencia cardíaca clínica, se observa una prevalencia de miocardiopatía dilatada de VI, disfunción menor del VI y dilatación del Ventrículo Derecho (VD) respectivamente del:
a) 8,4%, 7%, 28%
b) 28%, 8,4%, 7%
c) 50%, 28%, 7%
d) 70%, 7%, 28%.

19 - El cociente doppler e/a tricuspídeo:
a) Desciende con la progresión clínica del SIDA sólo en pacientes con dilatación del VD
b) Desciende con la progresión clínica del SIDA tanto en pacientes con dilatación del VD o sin ella
c) No se modifica con la progresión de la enfermedad
d) Todas son correctas.

20 - ¿Cuál de las siguientes son posibles cau-

sas de afectación miocárdica en pacientes con infección HIV?:

a) Acción propia del virus
b) Miocarditis por infecciones oportunistas
c) Infiltración cardíaca por linfomas tipo B
d) Todas son correctas.

21 - Los pacientes tratados con dos inhibidores de la transcriptasa reversa y un inhibidor de la proteasa (Haart) pueden presentar:

a) Aumento del colesterol total
b) Disminución de los triglicéridos
c) Aumento del HDL colesterol
d) b y c son correctas.

22 - En la serie de pacientes infectados por HIV publicada en esta Revista, el aumento del índice cardiotoráxico (mayor de 0,55) fue hallado:

a) En el 8,5% de los pacientes
b) En todos los estadios de la infección por HIV
c) En pacientes con dilatación del VD y derrame pericárdico
d) Todas son correctas.

23 - La infección por HIV puede comprometer las distintas estructuras cardíacas, produciendo:

a) Pericarditis con o sin derrame
b) Endocarditis marasmática
c) Miocardiopatía dilatada
d) Todas son correctas.

24 - Marque lo incorrecto:

a) La infección por HIV es una causa de miocardiopatía dilatada
b) La patogenia del compromiso muscular cardíaco no es del todo clara
c) La incidencia de miocardiopatía dilatada es mayor en pacientes con un recuento de CD4 menor de 400 células/mm^3.
d) La miocardiopatía dilatada en pacientes infectados por HIV no se asocia a mal pronóstico.

25 - Marque lo correcto:

a) Las anomalías cardiovasculares son infrecuentes en pacientes infectados con HIV
b) El diagnóstico clínico frecuentemente es dificultoso
c) Mientras más vive un paciente infectado con HIV mayor el riesgo de complicaciones cardíacas
d) b y c son correctas.

26 - En la prevención secundaria del IAM ¿cuáles son los agentes antitrombóticos más utilizados?:

a) Heparina
b) Aspirina
c) Anticoagulantes orales
d) a, b y c son correctas.

27 - El estudio realizado por el grupo de Oxford, sobre 18.441 pacientes mostró que la aspirina reducía la incidencia de eventos vasculares no fatales y las muertes vasculares por toda causa respectivamente, comparados con placebo en un:

a) 21±4% y 16±9%
b) 25±4% y 13±5%
c) 45±6% y 18±3%
d) 62±8% y 34±1%.

28 - El estudio ISIS II mostró que el efecto beneficioso de la aspirina en la reducción de la mortalidad es cuando se utilizan:

a) 80 mg/día
b) 160 mg/día
c) 325 mg/día
d) 600 mg/día.

29 - Señale lo incorrecto de lo siguiente: Según el trabajo publicado en esta Revista, al referirse a la aspirina, pareciera:

a) Que la dosis más baja necesaria para inhibir a la ciclo-oxigenasa es de 40 mg/día.
b) Que la ingestión crónica en baja dosis produce un efecto acumulativo en la inhibición de la ciclo-oxigenasa
c) Que es conveniente más de 600 mg/día de aspirina asociado a la ingesta de alcalinos
d) Que cuando se utiliza aspirina recubierta con capa entérica las dosis equivalentes están en orden de los 80 mg/día.

30 - El estudio CARS sobre 8.803 pacientes mostró que: (referente a reinfarto, accidente cerebro vascular no fatal o muerte cardiovascular):

a) El grupo tratado con 160 mg diarios de aspirina anduvo mejor
b) El grupo tratado con 80 mg/día de aspirina más 3 mg/día de warfarina anduvo mejor
c) El grupo tratado con 80 mg/día de aspirina más 1 mg/día de warfarina anduvo mejor
d) No hubieron diferencias en los puntos finales primarios entre los tres grupos de pacientes.

ARTÍCULOS SELECCIONADOS

1. Lastiri H y col. Miocardiopatía y SIDA.
2. Fischer P y col.: Hiperhomocisteinemia moderada.
3. Luciardi H y col.: Síndromes coronarios agudos sin onda q.
4. Altman R y col.: El tratamiento antitrombótico en la prevención secundaria del infarto de Miocardio.

GRILLA DE RESPUESTAS

Nombre: .....

M.P.: ..... D.N.I.: .....

Sociedad a que pertenece: .....

Domicilio: ..... C.P.: ..... T.E.: .....

Localidad: ..... Provincia:

Corresponde a Rev. Fed. Arg. Cardiol.: Vol.: ..... N°: ..... Año: .....

RESPUESTAS	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				

Enviar a: COMITE DE DOCENCIA. F.A.C.
La Rioja 881
(5000) Córdoba.

Firma

REVAFAC
GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Corresponde a Rev. Fed. Arg. Cardiol. Vol. 28 - N° 4 - Año 1999

RESPUESTAS	A	B	C	D
1		X		
2		X		
3		X		
4			X	
5		X		
6			X	
7		X		
8	X			
9		X		
10			X	
11			X	
12			X	
13	X			
14				X
15			X	
16			X	
17			X	
18				X
19			X	
20			X	
21		X		
22				X
23				X
24				X
25			X	
26				X
27				X
28				X
29				X
30			X	

PARA SU ACTUALIZACIÓN PERMANENTE,
la Federación Argentina de Cardiología le propone:

EDUCACIÓN MÉDICA VIDEOASISTIDA

Videos

- Programa de Educación Médica Continua mediante el sistema de módulos en video.
- Planificación trianual: 1999, 2000 y 2001.
- Junto a los videos recibirá una guía impresa con sus evaluaciones correspondientes.
- Otorga créditos para la Recertificación de acuerdo con los convenios firmados con las Universidades Nacionales de Córdoba, Cuyo y Tucumán.
- El temario de los tres primeros módulos tratará sobre Hipertensión arterial, Cardiopatía isquémica y Prevención cardiovascular desde los lípidos.
- Arancel anual: $ 200.-, en 6 cuotas de $ 33.34 sin intereses.

1er. Curso Satelital de Hipertensión Arterial

Presencial

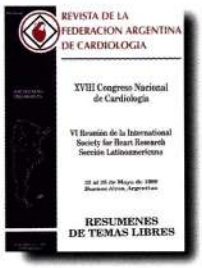
- 4 actividades programadas para el 11/9, 1/10, 29/10 y 26/11/99, y desarrolladas en Mesas Redondas, abarcando los diversos aspectos de la patología.
- Transmisión simultánea con bajada de señal en Córdoba, Bahía Blanca, Paraná, Santa Fe, Rosario, Neuquén, Mendoza, Tucumán y Resistencia.
- Participación interactiva de los distintos auditorios con el panel central.
- Otorga créditos para la Recertificación a quienes cumplan con el 100% de la asistencia a las sesiones y aprueben la evaluación final.
- No arancelado.



PROCARDIO

- *a distancia*
- *guiado y acompañado*
- *sin descuidar sus actividades habituales*

- Un Programa de Educación Médica Continua a Distancia que pone a su disposición:
- Material didáctico (4 fascículos por año enviados trimestralmente), con autoevaluaciones y evaluaciones con retorno.
- Centros Académicos Zonales y Sistema Tutorial.
- Actividades presenciales.
- Centro de Información a Profesionales.
- Cada 3 años la Dirección del Programa le otorgará 1212 horas académicas a quienes hayan aprobado el **PROCARDIO.**
- La FAC le acreditará **750** créditos de los **1.000** necesarios para su Recertificación.
- Arancel anual: u$s 438.-, en 12 cuotas de u$s 36.50 c/u.



REVAFAC

- Este Sistema de evaluación consiste en la respuesta a un cuestionario presentado en cada número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.
- Actividad desarrollada mediante la lectura y análisis razonado de los artículos publicados.
- Una vez completada, deberá ser enviada por correo al Comité de Docencia de la FAC quien emitirá el certificado correspondiente.
- Permite obtener 25 créditos por cada evaluación aprobada para su Recertificación.

INFORMES E INSCRIPCIÓN:

FAC: Tel/Fax: 4862-0935 – 4862-5910 - fac@fac-adm.com.ar o a:

PROCARDIO: Editorial Médica Panamericana – Tel.: 4821-2066 – Fax: 4821-1214 info@medicapanamericana.com.ar

Educación Videoasistida: GTV – Tel.: 4776-2012

1er. Curso Satelital: Laboratorios Astra Tel.: 4650-4071

AMLOC*

amlodipina original Pfizer



El antihipertensivo #1 en el mundo[1]

- Por su **EFICACIA**[2,3] en todos los grados de hipertensión
- Por su **TOLERABILIDAD**[2,4] a corto y largo plazo
- Por su **SEGURIDAD**[2,3] aún en pacientes con enfermedades concomitantes

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

CONTRAINDICACIONES: Amlodipina está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática: Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

Uso en la Insuficiencia Renal: Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. **Uso en Ancianos:** El tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y sujetos jóvenes. El clearance de amlodipina tiende a disminuir con un consecuente incremento en el área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación en pacientes ancianos. Los incrementos en ABC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado. Amlodipina, es igualmente bien tolerada en dosis similares en los pacientes mayores o en los más jóvenes. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos.

EFECTOS ADVERSOS: Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, rubor, palpitaciones y mareos. En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anormalidades en pruebas de laboratorio, relacionadas a amlodipina, que sean clínicamente significativas. Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron alteraciones del hábito intestinal, artralgia, astenia, dispepsia, disnea, hiperplasia gingival, ginecomastia, impotencia, aumento del ritmo diurético, cambios de humor, calambres musculares, mialgia, prurito, rash, trastornos visuales y raramente, eritema multiforme. También se han informado, muy infrecuentemente, ictericia y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.

SOBREDOSIS: En humanos, la experiencia con sobredosis intencional es limitada. El lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y control del volumen de fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso en revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada.

PRESENTACIONES: Amloc® 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

REFERENCIAS:

1. IMS Midas sales data. **2.** Información para prescribir. PDR 1999. **3.** Datos en archivo Pfizer. **4.** Neaton J et al, Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS, JAMA 1993; 270:713-724).

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(011) 4788-7000

Pfizer

*Marca de Pfizer Inc.