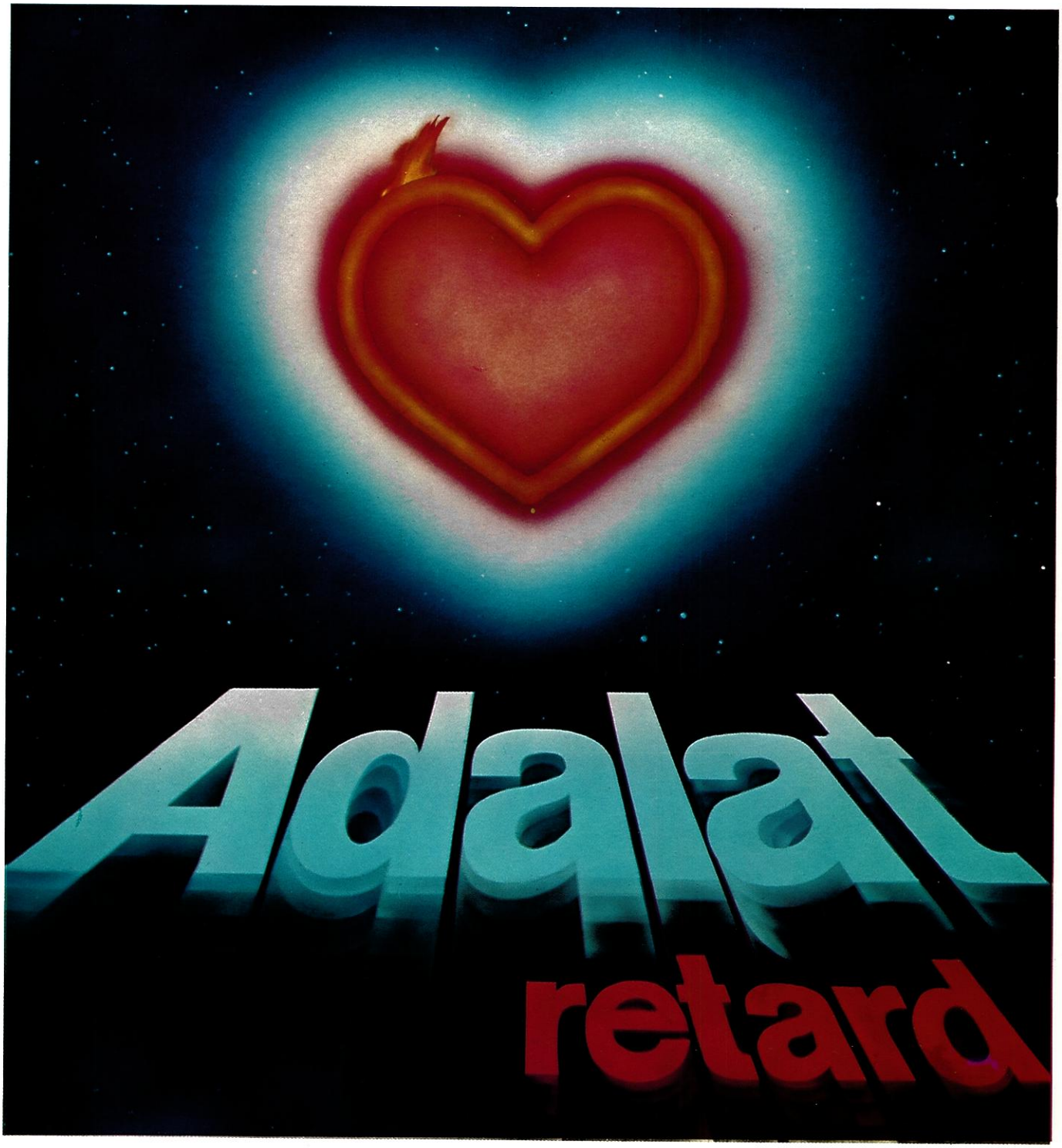
VOLUMEN 16 - Nº 3
JULIO-SETIEMBRE 1987

ISSN 0326-646X

FAC
REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

24 horas de cardioprotección



Fórmula composición

Cada comprimido retard contiene 20 mg de nifedipina en formulación especial de liberación lenta.

Acción terapéutica

Adaltat retard actúa bloqueando el ingreso de los iones de calcio extracelulares a la musculatura lisa vascular, disminuyendo así el tono arteriolar y la resistencia periférica, con lo que se consigue una reducción de los valores tensionales aumentados. Asimismo por su efecto vasodilatador, produce una descarga de presión del corazón y un mayor aporte coronario de O_2 al miocardio.

Indicaciones

Insuficiencia Coronaria Crónica, Angina de pecho estable, Angina de pecho post infarto excepto durante los primeros ocho días posteriores al hecho agudo. Hipertensión arterial.

Acciones colaterales y secundarias

A las dosis recomendadas ADALAT retard es en general bien tolerado. Sólo en casos aislados se pueden presentar efectos secundarios como sensación de calor, mareos y vértigos, los que generalmente son leves y transitorios.

Posología y forma de administración

Salvo otra indicación médica, la dosis diaria media habitual es de 1 comprimido retard cada 12 horas, ingerido con un poco de líquido (vía oral) preferiblemente alejado de las comidas. En casos necesarios pueden administrarse
2 comprimidos retard 2 veces al día.
El intervalo entre 2 tomas nunca debe ser inferior a 4 horas.

Contraindicaciones

Este medicamento no debe emplearse durante el embarazo.

Presentaciones

Envases con 20 y 50 comprimidos retard.

Bayer

VOLUMEN 16 - Nº 3
JULIO-SETIEMBRE 1987

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

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: Carlos Baudino
Director Asociado: Raúl Breglia
Secretarios: Hugo Londero
Carlos Rubio

COMITE EDITORIAL

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

MESA DIRECTIVA DE LA FAC

Presidente
Dr. Carlos R. Fernández
Vicepresidente
Dr. Adolfo V. Poliche
Secretario
Dr. Julio Waisman
Tesorero
Dr. Alberto Feldman
Vocales
Dr. Héctor Sami
Dr. Rafael Manzur

Contenido:

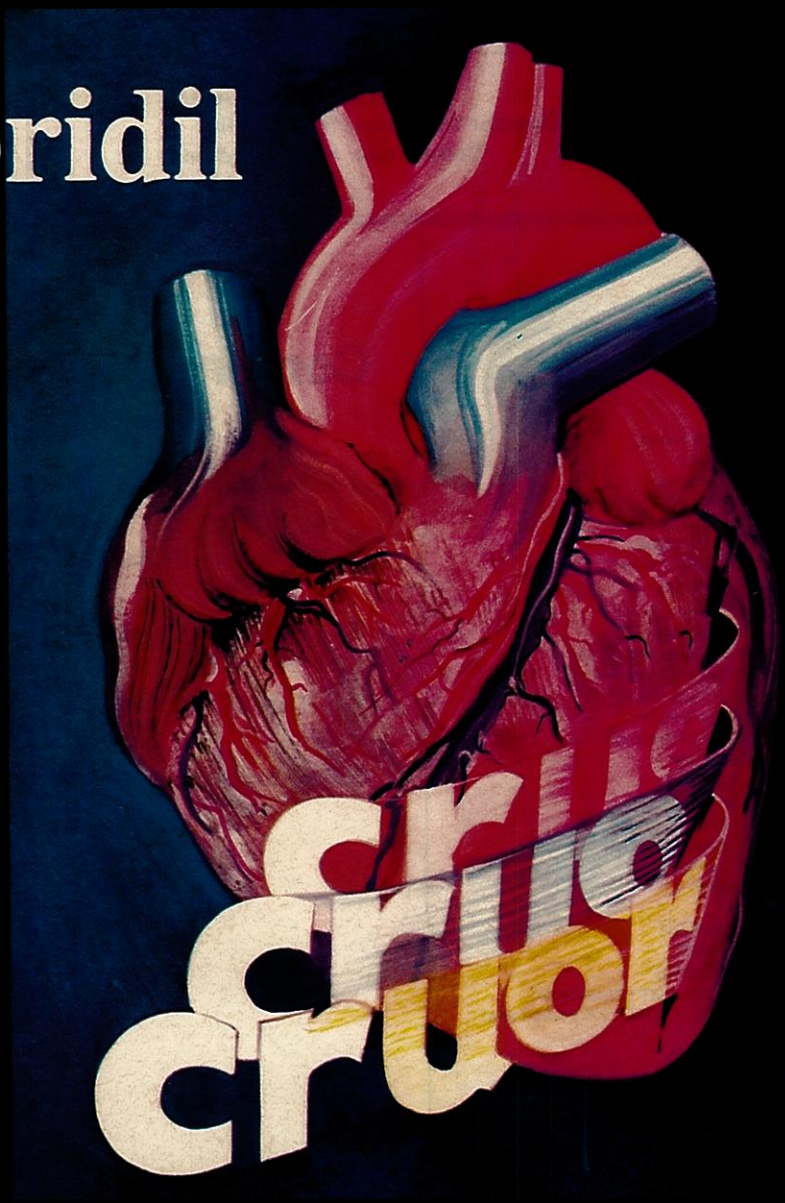
	Pág.
1 — Editorial	177
2 — Temas de Actualidad	185
3 — Artículos Originales	205
4 — Casos Clínicos	234
5 — Estudios Cooperativos	238

Indizada en: **Index Internacional de Cardiología**
Index Medicus Latinoamericano

Propiedad Intelectual Nº 1.316.292
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Pueyrredón 860, 9º piso, Tel. 961.2557 y 962-2765 - 1032 Buenos Aires
Sede de la FAC: Marcos Paz 608, 4º "A" - 4000 Tucumán - Argentina
Suscripción anual (4 números); 30 galenos. Exterior: u$s 30
Tiraje de la edición: 2.500 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

cruor

es Bepridil



PAMI 70% descuento

VOLPINO

Cardiológico

Tratamiento preventivo de las crisis de angina de pecho

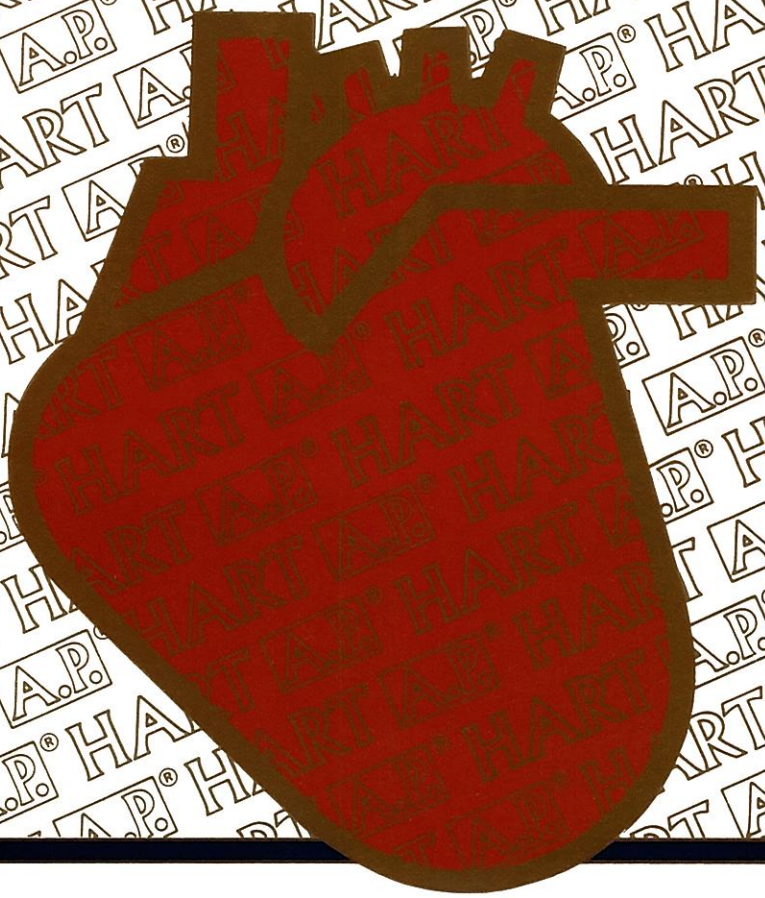
- Mejora la circulación coronaria.
- Reduce el trabajo cardíaco.
- Disminuye el consumo cardíaco de O_2
- Mantiene efecto antiarrítmico esencial.
- Preserva la función ventricular izquierda.
- El calciobloqueante mejor tolerado.

Presentación
Envases conteniendo 24 y 48 comprimidos recubiertos.

HART A.P.®

DILTIAZEM

Antiespasmógeno coronario y antianginoso específico



Su forma de acción prolongada aumenta la biodisponibilidad...
logrando niveles séricos adecuados durante las 24 horas con sólo dos tomas diarias

Actúa sobre el angor sin efectos indeseables (cefaleas, hipotensión)...
diluyendo la angustia concomitante del síndrome

Cápsulas de acción prolongada

SYNCRO
SYNCRO (ARGENTINA) S.A.C.I.C.I.F. - Sarmiento 1230 - 7º Piso
Tel. 35-5475/76/77/78 - (1041) Buenos Aires

EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

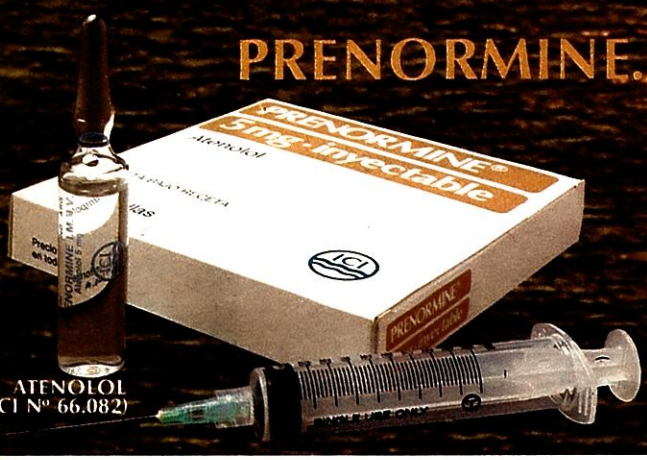
UNA NUEVA OPORTUNIDAD

PRENORMINE® inyectable

PAMI 70%

- Reduce el dolor y consumo de opiáceos.
- Disminuye la progresión de la amenaza de infartos.
- Favorece el control de las arritmias cardíacas.
- Reduce la zona de isquemia y tamaño del infarto.
- Disminuye la mortalidad post-infarto.

PRENORMINE... ES CARDIOPROTECCION COMPROBADA



ICI ICI-farma

division de

Duperial

Sumario Analítico

Volumen 16 - Nº 3 **Julio-Setiembre 1987**

1. EDITORIAL

Cateterismo cardíaco, angiocardiografía y cardiología intervencionista **177**

Cardiac catheterization, angiocardiography and interventional cardiology

LUIS M. DE LA FUENTE

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Cardiomioplastia: reconstrucción anatómica y funcional del corazón **185**

Cardiomyoplasty: anatomic and functional reconstruction of the heart

JUAN CARLOS CHACHQUES

La cardiomioplastia tiene el objeto de corregir los problemas hemodinámicos debidos a insuficiencia cardíaca crónica de origen miocárdico, mediante la restitución de la contractilidad parietal ventricular lograda mediante la sutura del músculo dorsal ancho electroestimulado sobre el corazón. La operación puede desarrollarse en dos tiempos, si la evolución de la enfermedad y la etiología del proceso lo permiten. El primer tiempo consiste en el entrenamiento del músculo dorsal ancho *in situ*, para lo cual deben implantarse quirúrgicamente electrodos y un generador de impulsos. El segundo tiempo operatorio consiste en realizar la cardiomioplastia o trasplante del cardiomioestimulador. Una de las indicaciones más significativas de esta técnica sería la cardiopatía isquémica, donde la cardiomioplastia podría realizarse después que la cirugía coronaria haya sido contemplada y antes que la indicación de trasplante cardíaco haya sido propuesta. La cardiopatía chagásica constituye también en América Latina una indicación preferencial, ya que la mayoría de los pacientes pertenecen al sector social productivo, con edades que oscilan entre los 30 y 50 años y con la particularidad de no presentar compromiso vascular coronario ni sistémico-pulmonar. Finalmente, la cardiomiopatía dilatada, sin arritmias importantes; tumores ventriculares que necesiten una exéresis amplia del miocardio; enfermedades degenerativas de la pared ventricular y toda patología que implique pérdida de la contractilidad ventricular y alteraciones progresivas e irreversibles de la función ventricular podrían beneficiarse con esta asistencia biológica al corazón. Los resultados experimentales y clínicos hasta el momento permiten considerar con optimismo este nuevo recurso terapéutico.

Trombolisis sistémica en el infarto agudo de miocardio
Estado actual **197**

Systemic thrombolisis in acute myocardial infarction
State of the art

ERNESTO PAOLASSO y col.

Los estudios angiográficos revelan una elevada prevalencia (85%) de oclusión coronaria total en las primeras horas del IAM transmural, porcentaje que se reduce espontáneamente al 50% entre las 12 y 24 horas. Si la reperfusión pudiera anticiparse durante la fase aguda, esto podría modificar el tamaño final del infarto, y más aún, la mortalidad aguda y alejada, desde que pudiera prevenirse la reoclusión. Alrededor del 75% de las oclusiones coronarias totales pueden ser revertidas por la infusión intracoronaria de estreptoquinasa, aunque esta vía de infusión no es ampliamente aplicable por su complejidad, porque implica retraso en el inicio del tratamiento y además es costosa. Por ello los esfuerzos se han focalizado en el uso intravenoso de

Tilazem®

(diltiazem)

El calciobloqueante que perfecciona el tratamiento de la angina de pecho



Droga original, licencia exclusiva
Laboratorios Parke-Davis
Formulación original de liberación lenta

- Potente vasodilatación de preferencia sobre los vasos coronarios
- Ausencia de taquicardia refleja
- Leve depresión miocárdica
- Optima tolerancia

Información detallada a solicitud del médico

PARKE-DAVIS 70 AÑOS

Sumario Analítico

Volumen 16 - Nº 3 **Julio-Setiembre 1987**

agentes trombolíticos, que aunque logren menores porcentajes de reperfusión con respecto a la vía intracoronaria pueden ser usados precoz y masivamente. En este artículo se revisa la evidencia surgida en los últimos 25 años con el uso de trombolíticos por vía sistémica en el IAM. Se analizan los datos referidos a mortalidad, "ventana de tiempo" para el inicio del tratamiento, incidencia de reinfarto posterior, efectos sobre la función ventricular izquierda, efectos adversos, etc. Se analizan finalmente aspectos relacionados con los nuevos agentes trombolíticos.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Deflexión intrínseca y mexiletine endovenoso en el postoperatorio de cirugía coronaria del adulto

205

Intrinsec deflection and intravenous mexiletine during the postoperative period of adult coronary artery graft surgery

ALBERTO CARLI y col.

Los autores estudian la acción del mexiletine —droga antiarrítmica del Grupo 1-b— sobre la velocidad de conducción local, mediante el uso de electrodos epicárdicos, en el postoperatorio de cirugía coronaria. La técnica se basa en la medición de la deflexión intrínseca (DI) en la zona revascularizada (ZR) y en la pared libre del ventrículo derecho (ZN). Se incluyeron pacientes con ritmo sinusal, con puentes a la arteria descendente anterior, asociados o no a otros, y sin medicación cardioactiva al momento del estudio, a excepción de antiagregantes y antibióticos habituales. El método fue realizado luego que fueron extubados, en promedio a las 6±1,5 horas. Se administró mexiletine endovenoso: 250 mg en 15 minutos, seguido de un goteo en una hora, de una solución de dextrosa 5% más 250 mg de mexiletine a 30 gotas por minuto, finalizando con un goteo en dos horas de una solución similar a la anterior, pero a 15 gotas por minuto. Se realizaron registros de la ZN y ZR y de una precordial, en las siguientes condiciones: a) basales, b) durante marcapaseo auricular a 100/min mediante un electrodo epicárdico unipolar, y c) luego de finalizar las infusiones endovenosas, sin y con marcapaseo auricular. Se midieron los ángulos formados con la horizontal por las ramas del registro unipolar de las ZR y ZN. El estudio estadístico no mostró diferencias significativas en los ángulos, medidos en los diferentes momentos, por lo que los autores interpretan que el mexiletine no altera la conducción local, tanto en la zona revascularizada como en la ventricular derecha.

Evaluación del maleato de enalapril en el tratamiento de la hipertensión arterial leve y moderada

217

Enalapril maleate in the treatment of mild and moderate systemic hypertension

ALDO O. LODOLO y col.

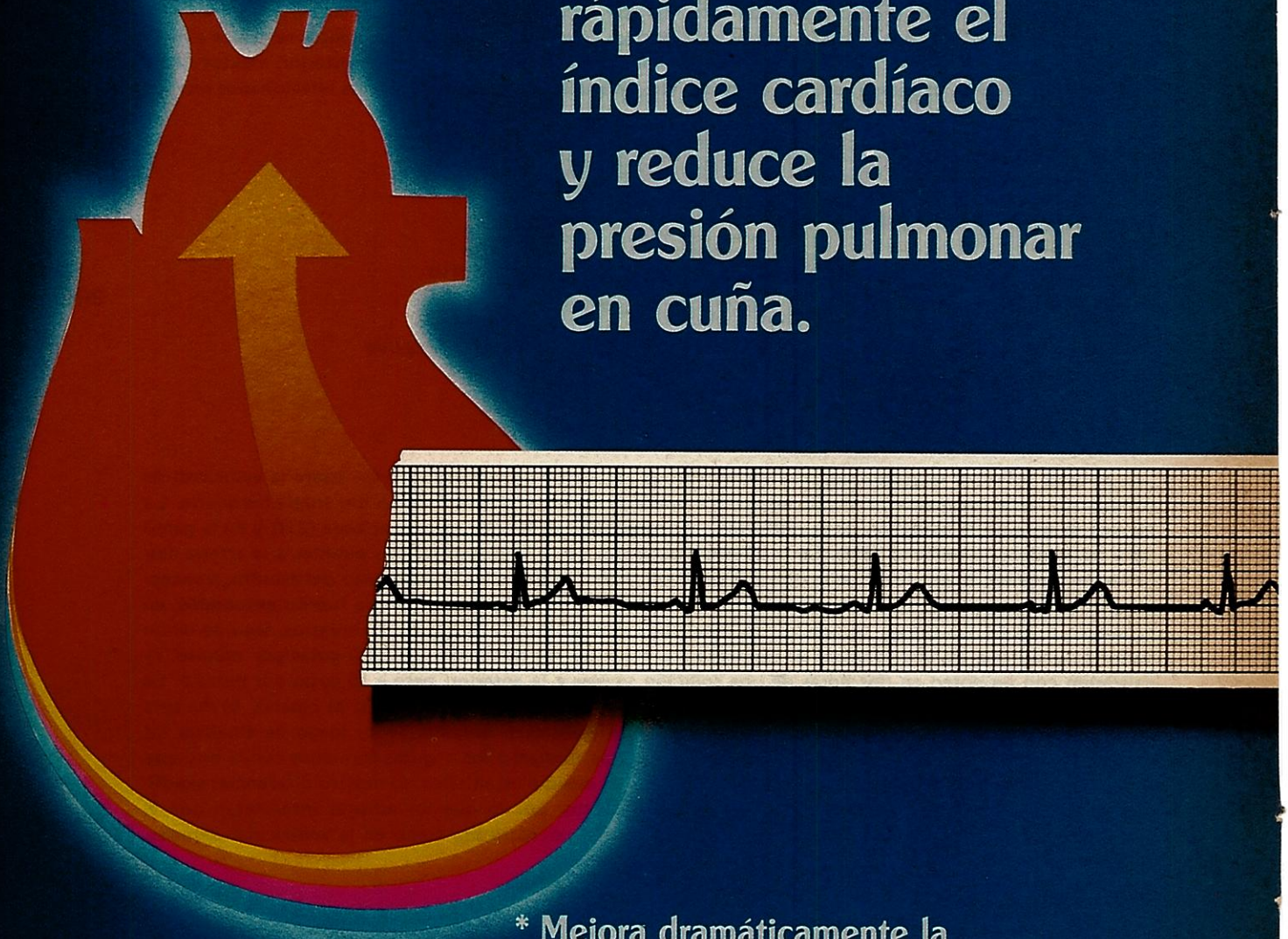
Los inhibidores de la enzima convertidora carentes de grupo sulfhidrilo, con vida media prolongada y sin los efectos adversos dependientes de dicha estructura química, son de interés en el tratamiento de la hipertensión arterial. En este trabajo se evaluó la efectividad del enalapril en el tratamiento de la hipertensión leve y moderada, y sus efectos sobre la respuesta presora al ejercicio mediante la prueba de esfuerzo graduada (PEG) en 20 pacientes, 11 varones y 9 mujeres, con edad promedio de 54 años (27 a 70). Se administró una dosis promedio de 25 mg/día de la droga. Luego de 30 días de tratamiento se produjo un des-

INOTROPICO POTENTE

Inocor® I.V.

(AMRINONA)

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



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

Winthrop CARDIOTERAPIA

Sumario Analítico

Volumen 16 - Nº 3 **Julio-Setiembre 1987**

censo significativo de la presión arterial sistólica, diastólica y media, sin modificación de la frecuencia cardíaca. En la PEG postratamiento no se observó inhibición de la respuesta presora al ejercicio. No se modificaron los parámetros de laboratorio y hubo excelente tolerancia a la droga. Los autores consideran que el enalapril puede representar una alternativa válida para el tratamiento inicial de la hipertensión arterial leve y moderada, con las limitaciones inherentes a su incapacidad para reducir la respuesta presora al ejercicio, en especial en sujetos jóvenes con intensa actividad física.

Eficacia del dinitrato de isosorbide en forma de aerosol en la práctica clínica 225

Effectiveness of isosorbide dinitrate oral spray in clinical practice

LEONARDO H. REISIN y col.

Se efectuaron estudios con dinitrato de isosorbide en aerosol (DNIA) con el objeto de valorar su rapidez de acción en la angina postesfuerzo comparado con la forma convencional sublingual, su eficacia antianginosa preventiva (antes del ejercicio) y sus efectos hemodinámicos en pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda. De acuerdo a los resultados, los autores concluyen que el DNIA es un preparado rápido, eficaz, bien tolerado y fácil de administrar, especialmente en la población geriátrica, como uso preventivo de la angina de pecho de esfuerzo y en casos de insuficiencia cardíaca aguda.

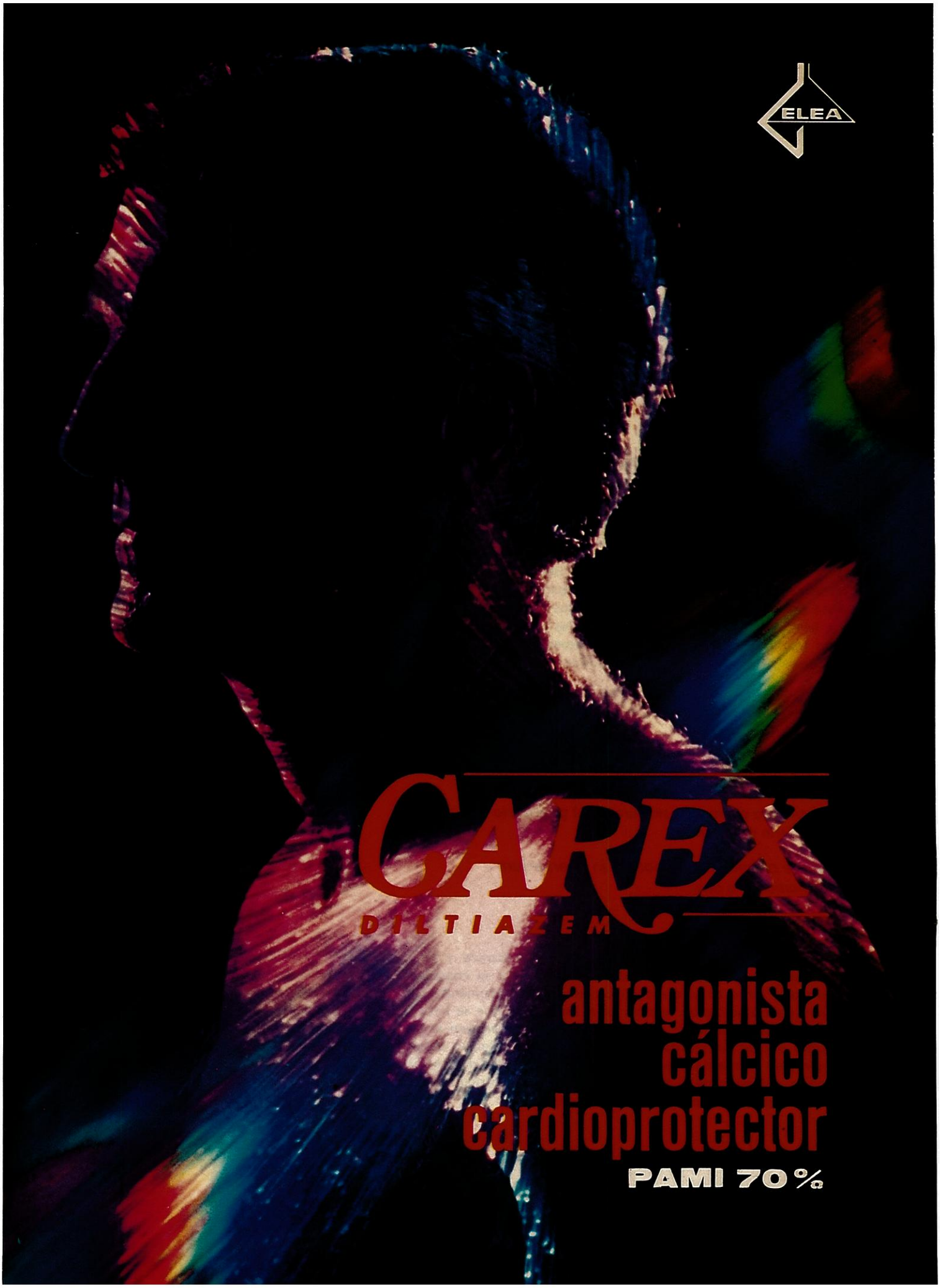
4. CASOS CLINICOS

Embolismo pulmonar masivo en el puerperio
A propósito de un caso 234

Massive pulmonary embolism in puerperium
Presentation of a case

PEDRO R. TUERO y col.

El embolismo pulmonar es frecuente en el embarazo y puerperio, ambos considerados como factores protrombóticos. La trombosis venosa profunda y su consecuencia, la embolia de pulmón, presentan dificultades, tanto en su diagnóstico como en su tratamiento. Con respecto a este último, los fibrinolíticos tienen contraindicación relativa en el embarazo, que se hace absoluta en el puerperio. Se relata un caso de embolismo pulmonar masivo durante el puerperio en el cual, ante lo desesperante de la situación se decidió utilizar fibrinolíticos, pese a la contraindicación absoluta de los mismos en tal circunstancia. Su empleo, en forma de bolo intracavitario ventricular derecho y a pesar de lo reducido de la dosis, determinó la supresión de la sobrecarga sobreaguda ventricular derecha, y con ello la resolución del problema planteado por el embolismo pulmonar masivo.


ELEA
CAREX
DILTIAZEM
antagonista
cálcico
cardioprotector
PAMI 70%

Sumario Analítico

Volumen 16 - Nº 3 Julio-Setiembre 1987

5. ESTUDIOS COOPERATIVOS

Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa - República Argentina (E.M.E.R.A.) 238

Multicentric Study on Streptokinase - Argentine Republic

El presente estudio se realizará entre el 1º de febrero de 1988 hasta el 31 de enero de 1990, abarcando una muestra de 4.000 pacientes, para evaluar los efectos de la estreptoquinasa intravenosa y aspirina oral sobre la mortalidad luego del infarto agudo de miocardio. Intervendrán 60 a 80 centros en todo el país, y el estudio será de tipo "randomizado", factorial y doble ciego. Consistirá en regímenes terapéuticos sencillos, con mínimo trabajo agregado en cada centro, y ausencia de determinaciones de laboratorio y seguimiento, por lo que se considera como un estudio sumamente simple y factible de ser realizado en nuestro país. Los regímenes terapéuticos escogidos son: infusión de estreptoquinasa 1.500.000 U en una hora, seguido de aspirina con capa entérica 160 mg/día durante un mes, o sus placebos. El seguimiento de la mortalidad a un año será efectuado por el Centro Coordinador General a través de registros gubernamentales y comunicación epistolar o telefónica. En centros dotados de laboratorio de hemodinamia se efectuará angiografía coronaria pre-alta. Las evaluaciones principales de los efectos del tratamiento considerarán: 1) la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a estreptoquinasa activa y los asignados a estreptoquinasa placebo; 2) la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a aspirina activa y los asignados a aspirina placebo; 3) la mortalidad a un año entre los pacientes asignados a estreptoquinasa activa y los asignados a estreptoquinasa placebo. Las evaluaciones subsidiarias de los efectos del tratamiento se basarán en varias comparaciones, la principal de las cuales es la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a estreptoquinasa activa y los asignados a estreptoquinasa placebo subdivididos por el número de horas (0-4, 5-12, 13-24) entre el inicio de los síntomas y la inclusión en el estudio.

Lopid 600

(gemfibrozil) 600 mg



Baja el colesterol

Baja los triglicéridos

Baja el factor de riesgo

Eleva las HDL*

*Los niveles de HDL tienen una correlación negativa con la Aterosclerosis

1 comprimido con el desayuno

1 comprimido con la cena

Protección antiaterógena constante

Presentación:
Envases conteniendo 30 comprimidos

Droga de investigación Parke-Davis, único Gemfibrozil con auténtico soporte clínico

PARKE-DAVIS
Mejores medicamentos para un mundo mejor

EDITORIAL

CATETERISMO CARDIACO, ANGIOCARDIOGRAFIA Y CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

LUIS M. DE LA FUENTE

No es muy sencillo escribir una editorial sobre hechos históricos en la medicina, ya que probablemente muchos nombres serán omitidos involuntariamente, o técnicas y procedimientos que a veces se atribuyen a determinado médico han sido realizados tiempo atrás por otros colegas. Trataremos de esbozar sin embargo algunos aspectos del desarrollo de estos procedimientos hasta la actualidad.

En el año 1711 el Reverendo Stephen Hales midió la presión arterial en una yegua, insertando un tubo de bronce dentro de la arteria carótida y pasando luego el mismo a través de la válvula aórtica hasta el ventrículo izquierdo. En el año 1844 Claude Bernard cateterizó en forma retrógrada los ventrículos derecho e izquierdo de un caballo a través de la vena yugular y la arteria carótida, y a este procedimiento lo denominó cateterismo cardíaco.

A partir de ese momento comenzó una nueva era de investigación en fisiología cardiovascular en animales, que dio como resultado el desarrollo de muchas técnicas importantes como la medición de presiones manométricas, y el método de Fick, para calcular el volumen minuto.

En 1863 Chauveau y Marey usaron catéteres para resolver la controversia de aquellos tiempos: cuál era la secuencia del ciclo cardíaco. Para ello, estos autores utilizaron un catéter de doble lumen con un balón en su extremo distal para transmitir presiones; este catéter fue introducido a través de la vena yugular de un caballo para registrar simultáneamente presiones en la aurícula y ventrículo derecho. También demostraron la utilidad del cateterismo arterial retrógrado para registrar presiones en el ventrículo izquierdo, a través de un catéter introducido en la arteria carótida.

Si bien es cierto que en 1912 Unger, Bleichroder y Loeb introdujeron catéteres uretrales dentro de sus propias venas y en pacientes, con el objeto de inyectar medicinas y obtener una máxima concentración de la droga en el órgano deseado, fue Forssmann en 1929 el primero en demostrar la factibilidad del cateterismo cardíaco en el ser humano. Forssmann, inspirado en los trabajos con animales, y soñando con extender sus experimentos al humano (estaba convencido de que podía penetrar con catéteres dentro del corazón sin peligro, a través del sistema venoso), practicaba pasando tubos de goma dentro de las venas de cadáveres.

En aquellos días de 1929 las muertes por anestesia no eran infrecuentes, y Forssmann había tenido la experiencia de presenciar hemorragias intrapericárdicas como resultado de las inyecciones intracardíacas de adrenalina, normalmente usada en aquellas emergencias. Así, concibió la idea de que podía ser mucho más seguro inyectar adrenalina en el corazón derecho a través de un catéter pasado por una vena del brazo.

Forssmann, médico de 25 años, residente del Augusta Victoria Hospital en Eberswalde (cerca de Berlín), expresó a su jefe el deseo de utilizar este método clínicamente. A pesar de que su permiso fue denegado, estaba tan convencido de su valor potencial y de su seguridad que aprovechó un viaje de su jefe para realizarse un cateterismo a sí mismo como paciente, y demostrar que el procedimiento era seguro. Para ello solicitó a un compañero residente que le introdujera un catéter uretral en su propia vena; pero cuando el catéter había avanzado hasta la axila, el residente fue ganado por el temor. Forssmann subió entonces dos pisos hasta el departamento de Radiología, y ayudado por una enfermera y con un espejo frente a la pantalla fluoroscópica completó el procedimiento y obtuvo una radiografía del catéter en su propia aurícula derecha.

El procedimiento fue indoloro y afortunadamente sin complicaciones.

Aunque los esfuerzos para mejorar el cateterismo fueron frustrados por sus superiores, Forssmann continuó con su experimento en sí mismo, usando todas sus venas en nueve ocasio-

Departamento de Hemodinamia. Sanatorio Güemes. Francisco Acuña de Figueroa 1240, (1180) Buenos Aires.

nes; además pudo realizar la primera angiografía pulmonar utilizando un catéter central e inyectando material radioopaco. Una lluvia de críticas posteriores hicieron que Forssmann dirigiera su atención a otros temas médicos, terminando finalmente como urólogo en una pequeña ciudad del Valle del Rhin.

Sin embargo su trabajo no pasó desapercibido en otros países. Klein, en 1930, comunicó 11 cateterismos cardíacos derechos, incluyendo la medición del volumen minuto cardíaco utilizando el principio de Fick. En 1932, Padilla, Cossio y Berconski, en nuestro país, efectuaron el cateterismo derecho del corazón en pacientes, con medición del volumen minuto, pero lamentablemente estos estudios no fueron continuados.

Los doctores Dickinson, Richards y Andres Cournand, que supervisaban los casos de accidentes graves en el Bellevue Hospital de Nueva York, solicitaron permiso para estudiar por medio de cateterismo cardíaco a pacientes accidentados y en shock. Así, Cournand en 1941 publicó sus primeros trabajos sobre la aplicación clínica con esta técnica. Cournand y Richards, ya sea trabajando aisladamente o en colaboración, produjeron un gran avance en la investigación de la fisiología humana del corazón derecho.

Dexter en 1947 publicó sus estudios sobre cardiopatías congénitas, pero además también avanzó el catéter más allá de la arteria pulmonar y definió el capilar pulmonar (Wedge), concluyendo que las presiones medidas en esta posición son una buena estimación de la presión venosa pulmonar y de la aurícula izquierda.

En 1947 Chávez, en México, realizó la primera angiografía selectiva de ventrículo derecho, y a partir de allí los avances en el cateterismo cardíaco y la angiocardiografía se sucedieron con rapidez vertiginosa. El cateterismo arterial retrógrado al ventrículo izquierdo fue referido por Zimmerman en 1950. Por su parte, la técnica percutánea desarrollada por Seldinger en 1953, fue rápidamente aplicada al cateterismo cardíaco, tanto para el lado izquierdo como para el lado derecho del corazón. La técnica transeptal fue desarrollada en 1959 por John Ross.

En 1945 Radner visualizó las arterias coronarias en el ser humano por medio de un aortograma efectuado por punción supraesternal de la aorta; posteriormente numerosos investigadores aplicaron diferentes técnicas para mejorar la calidad de las arteriografías coronarias obtenidas por aortografía, desarrollándose inyectores sincronizados con la diástole, momento en que el flujo coronario es mayor.

En octubre de 1958 Mason Sones, en la Cleveland Clinic, observó en forma accidental la opacificación selectiva de la arteria coronaria derecha durante un aortograma efectuado en un paciente de 26 años con enfermedad reumática. En mayo de 1959 Sones, con la fabricación de un catéter radioopaco diseñado por él mismo, introdujo a la clínica la cinecoronariografía selectiva.

En 1970 Swan y Ganz introdujeron un catéter balón para cateterizar el lado derecho del corazón, al lado de la cama del paciente, sin necesidad de fluoroscopía, mejorando notablemente el manejo de pacientes en la unidad coronaria y en terapia intensiva.

Nuevos intensificadores de imágenes, mejores materiales de contraste, gran variedad de catéteres, mayor experiencia y nuevas proyecciones radiológicas permitieron que los estudios angiográficos se realicen con gran rapidez y seguridad, y con una perfecta delineación de la anatomía a estudiar.

Si el primer reemplazo de válvula mitral realizado por Albert Starr en Portland (Oregon, Estados Unidos) el 16 de setiembre de 1960 dio un gran impulso a la cirugía cardiovascular, la introducción de la cinecoronariografía selectiva por Mason Sones posibilitó el desarrollo de la cirugía directa de revascularización miocárdica.

En mayo de 1967, el Dr. René Favaloro, en la Cleveland Clinic, realizó la primera cirugía de revascularización directa del miocardio por interposición de vena safena, para ser seguida luego por el puente de vena aortocoronario. A partir de ese momento se planteó un gran desafío para los cardiólogos, no sólo para realizar un diagnóstico correcto de la cardiopatía isquémica sino también para obtener cineangiogramas que permitieran apreciar correctamente la severidad de las obstrucciones y los lechos distales.

Pero todos estos avances traerían aparejado el desarrollo de intervenciones terapéuticas por medio del catéter, tal vez siendo premonitorio el hecho de que Forssmann, cuando realizó en sí mismo el primer cateterismo cardíaco, lo hizo con fines terapéuticos y no diagnósticos.

Desarrollo de la angioplastia transluminal

Dotter, en 1964, introdujo la angioplastia transluminal percutánea y también le dio su nombre. Mientras realizaba una angiografía de rutina en la Universidad de Oregon en un paciente con obstrucciones ateroescleróticas periféricas, inadvertidamente descubrió la técnica y de esta forma cambió el papel del cateterismo y el del cardiólogo, al permitirle realizar no sólo procedimientos diagnósticos sino también terapéuticos.

Esto sucedió cuando, en el estudio de un paciente, el catéter pasó a través de la arteria ilíaca, que se encontraba completamente obstruida. El genio de Dotter inmediatamente advirtió que era posible modificar favorablemente las estrecheces de los lúmenes arteriales ateroescleróticos. Rápidamente realizó estudios en cadáveres que le demostraron que las estenosis localizadas podían ser dilatadas fácilmente, sin embolización distal de las placas ateroescleróticas.

El 16 de enero de 1964, en Portland, realizó la primera dilatación transluminal en un paciente de 82 años de edad que presentaba en su pierna izquierda una úlcera isquémica y gangrena en tres dedos; el angiograma femoral presentaba una obstrucción localizada de 0,5 cm en el canal de Hunter, con enfermedad vascular distal. Se decidió una amputación, pero la paciente rehusó. Dotter intentó entonces una dilatación con éxito y el procedimiento le llevó tan sólo veinte minutos, apareciendo los pulsos distales en la parte inferior de la pierna; la paciente pudo caminar por primera vez en seis meses.

En noviembre de 1964, Dotter y Judkins refirieron quince procedimientos realizados en nueve pacientes y los resultados iniciales fueron impresionantes: cuatro amputaciones fueron evitadas y seis de los nueve pacientes mejoraron. También mostraron que la técnica fue más exitosa para áreas localizadas de estenosis, y que los resultados más pobres fueron obtenidos cuando había obstrucciones que comprometían segmentos extensos. Dotter y Judkins no sólo entendieron muy bien el tremendo potencial de la angioplastia para el tratamiento de las lesiones arteriales obstructivas en el árbol arterial periférico, sino que también predijeron que las lesiones proximales severas de las arterias coronarias podían ser sujetas a esta técnica (ya sea mediante una aortotomía o a través de la arteria humeral con la técnica de Sones). También podían beneficiarse con esta técnica las estenosis proximales de las arterias renales, carótidas y vertebrales.

No es difícil suponer que en aquellos tiempos esas ideas encontraron un tremendo excepticismo entre los médicos, especialmente entre los cirujanos, a quienes les era difícil creer que una placa dura, calcificada, pudiera ser dilatada exitosamente sin secuelas para el paciente.

La técnica de la angioplastia transluminal no atrajo interés en los médicos de Estados Unidos, pero sí el de los médicos europeos; y la experiencia clínica fue creciendo progresivamente en Europa. En 1974 Zeitler refirió 161 pacientes con angioplastia transluminal percutánea con oclusiones o estenosis en las arterias ilíacas, femoral y poplítea (los catéteres mejoraron y se obtuvieron mejores resultados).

Gruentzig, en Zurich, introdujo un nuevo tipo de catéter, tipo balón, que permite utilizar 3 a 5 atmósferas de presión. En 1977 describió 136 pacientes con enfermedad femoropoplítea y 41 pacientes con enfermedad ilíaca que fueron tratados con este nuevo catéter balón. Estimulado por el éxito de la dilatación de las arterias de las piernas, el uso del catéter balón se extendió a otros territorios vasculares, incluyendo las arterias renales, celíacas y arterias subclavias. Ante estos buenos resultados clínicos extendió luego sus experiencias, dilatando arterias coronarias en cadáveres humanos con balones más pequeños.

En San Francisco (Estados Unidos), en 1977, Gruentzig y Myler realizaron angioplastias coronarias intraoperatorias en el momento de la cirugía de *by-pass* coronario (para determinar si podía desprenderse material ateroesclerótico y embolizar distalmente). Estos autores no encontraron ninguna evidencia de embolia periférica, y después de la dilatación del vaso estenótico el lumen aparecía liso. En setiembre de ese año, Gruentzig realizó la primera angioplastia transluminal coronaria en humanos a un paciente de 38 años, con un 85% de obstrucción en la arteria descendente anterior proximal, y la obstrucción fue dilatada exitosamente con un catéter balón, a 5 atmósferas de presión.

Desde entonces, con el advenimiento de nuevos catéteres guías, balones de bajo perfil y con mayor experiencia, la técnica y sus indicaciones se han expandido, y no es de extrañar entonces que, con mejores resultados, la angioplastia de un solo vaso se haya extendido a la dilatación de múltiples vasos. También se realizó en pacientes postcirugía de revascularización, con angina inestable y/o infarto agudo de miocardio. Por otro lado, obstrucciones coronarias más complejas y distales del árbol coronario pueden ser dilatadas con éxito en el momento actual.

Además, la introducción del coronarioscopio nos permite hoy en día visualizar el lumen de las arterias coronarias, mostrándonos no sólo la anatomía normal sino también la presencia de coágulos y de placas ateroescleróticas en sus distintas formas anatomopatológicas. También nos permite incursionar con el láser en el árbol arterial.

Myler y Stertzel, en San Francisco, han utilizado el láser con éxito en obstrucciones completas de arterias femorales, seguidas de angioplastia transluminal. También el láser ha sido utilizado en la arteria descendente anterior, con buenos

resultados en casos seleccionados de obstrucciones totales proximales.

Avances en electrofisiología

Desde que Puech, en 1960, realizó un registro accidental de la actividad del haz de His al cateterizar a un paciente con una comunicación interauricular, se han producido rápidos avances en el campo de la electrofisiología. El mapeo endocavitario de las taquicardias ventriculares y la elección de la terapia antiarrítmica son procedimientos de rutina en los laboratorios de electrofisiología.

Recientemente, en 1977, Fontaine y colaboradores, también en forma accidental, comunicaron la interrupción del haz de His en el laboratorio, postchoque endocavitario. Comenzó entonces la era de la electrofisiología intervencionista, permitiendo en el momento actual la fulguración del haz de His como tratamiento de las taquicardias supraventriculares incesantes (fibrilación auricular paroxística con alta respuesta ventricular refractaria al tratamiento médico).

Procedimientos terapéuticos en cardiopatías congénitas y adquiridas

Determinadas cardiopatías congénitas se han beneficiado en extenso con los procedimientos terapéuticos no quirúrgicos practicados en el laboratorio de cateterismo cardíaco.

W. Rashkind, en 1967, introdujo con éxito la septotomía interauricular con catéter balón en la transposición de las grandes arterias.

Otras malformaciones tales como atresia mitral o tricuspídea son factibles de esta práctica, teniendo como principal objetivo la descompresión de uno de los atrios. En este sentido se ha demostrado la utilidad del catéter cuchilla de Park.

Sin embargo, fue en los últimos cinco años en que la práctica intervencionista ganó un extenso terreno, hasta entonces patrimonio de la cirugía.

Discole y Lock informaron su experiencia con la dilatación angioplástica de venas y arterias pulmonares periféricas, como asimismo los buenos resultados de la angioplastia transarterial en la coartación de aorta nativa y recurrente postquirúrgica.

Aun cuando se destaca la referencia de Rubio en 1954 en el tratamiento de las estenosis valvulares pulmonares, fue Kan quien obtuvo en 1982 un éxito clínico manifiesto postvalvuloplastia en un paciente con esta patología valvular congénita.

Otras válvulas cardíacas también han sido objeto de terapéutica con catéter balón, destacándose la estenosis aórtica, estenosis mitral reumática y de prótesis biológica en posición tricúspide.

Asimismo, otras patologías se han beneficiado de este novedoso método terapéutico, tales como la estenosis subaórtica de membrana, estenosis supraaórtica, y la estrechez intraventricular postcirugía con técnica de Senning, en la transposición de grandes vasos.

Pero la terapéutica intervencionista se extiende al cierre transvenoso de la comunicación interauricular, oclusión del conducto arterioso, y la embolización de vasos anómalos desarrollados en ciertas cardiopatías congénitas.

Lock e Inone refirieron con éxito la dilatación con balón de la válvula mitral, realizándose en el momento actual aun en válvulas mitrales calcificadas.

Finalmente, Cribier en Francia realizó con éxito la dilatación de las estenosis aórticas valvulares calcificadas del anciano con catéter balón. Este método representa en el momento actual, en casos seleccionados, una buena alternativa a la cirugía del reemplazo de la válvula aórtica.

Con todos estos avances, no podemos hoy dejar de preguntarnos, ante la rapidez de los acontecimientos, hacia dónde vamos y cuál es el futuro de la cardiología intervencionista. No hay duda que su futuro es más promisorio, y las indicaciones serán cada vez más amplias. Seguramente nuevos pioneros seguirán aportando ideas en el futuro para un mejor diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

9. Dewar ML, Drinkwater DC, Wittnich C, Chiu R: Synchronously stimulated skeletal muscle graft for myocardial repair. *J Thorac Cardiovasc Surg 87*: 325, 1984.
10. Grandjean PA, Herpers L, Smits K et al: Implantable electronics and leads for muscular cardiac assistance. *In*: Chiu RCJ (ed): Biomechanical Cardiac Assist, Chapter 7. Futura Publ, New York, 1986.
11. Heiligenstein D, Fournier C, Mechmeche R et al: Infarctus du myocarde, étude enatomo-clinique des causes de la mortalité à la phase aiguë, 100 malades. *Nouv Presse Méd 7*: 4205, 1978.
12. Kuschnir E, Vives JV, Sgammini HO et al: Valoración de la reserva cardíaca en pacientes chagásicos. *Rev Fed. Arg Cardiol 8*: 8, 1979.
13. Kuschnir E, Sgammini H, Castro R et al: Perfil hemodinámico de la cardiopatía chagásica crónica: valoración por angiografía radioisotópica. *Rev Fed Arg Cardiol 14*: 205, 1985.
14. Magovern GJ, Park SB et al: Latissimus Dorsi as a functioning synchronously paced muscle component in the repair of a left ventricular aneurysms. *Ann Thor Surg 41*: 116, 1986.
15. Mannion JD, Bitto T, Hammond R et al: Histochemical and fatigue characteristics of conditioned canine Latissimus Dorsi muscle. *Circulation Res 58*: 298, 1986.
16. Poirier V: The economic burden of artificial hearts. *In*: Nosé Y, Kjellstrand C, Ivanovich P (eds): Progress in Artificial Organs, p 96. ISAO Press, Cleveland, 1986.
17. Richard JL, Cambian F, Ducimetière P: Particularités épidémiologiques de la maladie coronarienne en France. *Nouv Presse Méd 10*: 111, 1981.
18. Salmons S, Henriksson J: The adaptative response of skeletal muscle to increase use. *Muscle & Nerve 4*: 94, 1981.
19. Sgammini HO: Criterios de clasificación de la miocardiopatía chagásica. *Rev Fed. Arg. Cardiol 10*: 145, 1981.

Vapresan

EL ANTIHIPERTENSIVO DE ELECCION POR:

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

Fórmulas:

Cada comprimido de VAPRESAN contiene:

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

Posología y Forma de Administración:

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

Presentación:

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

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones:

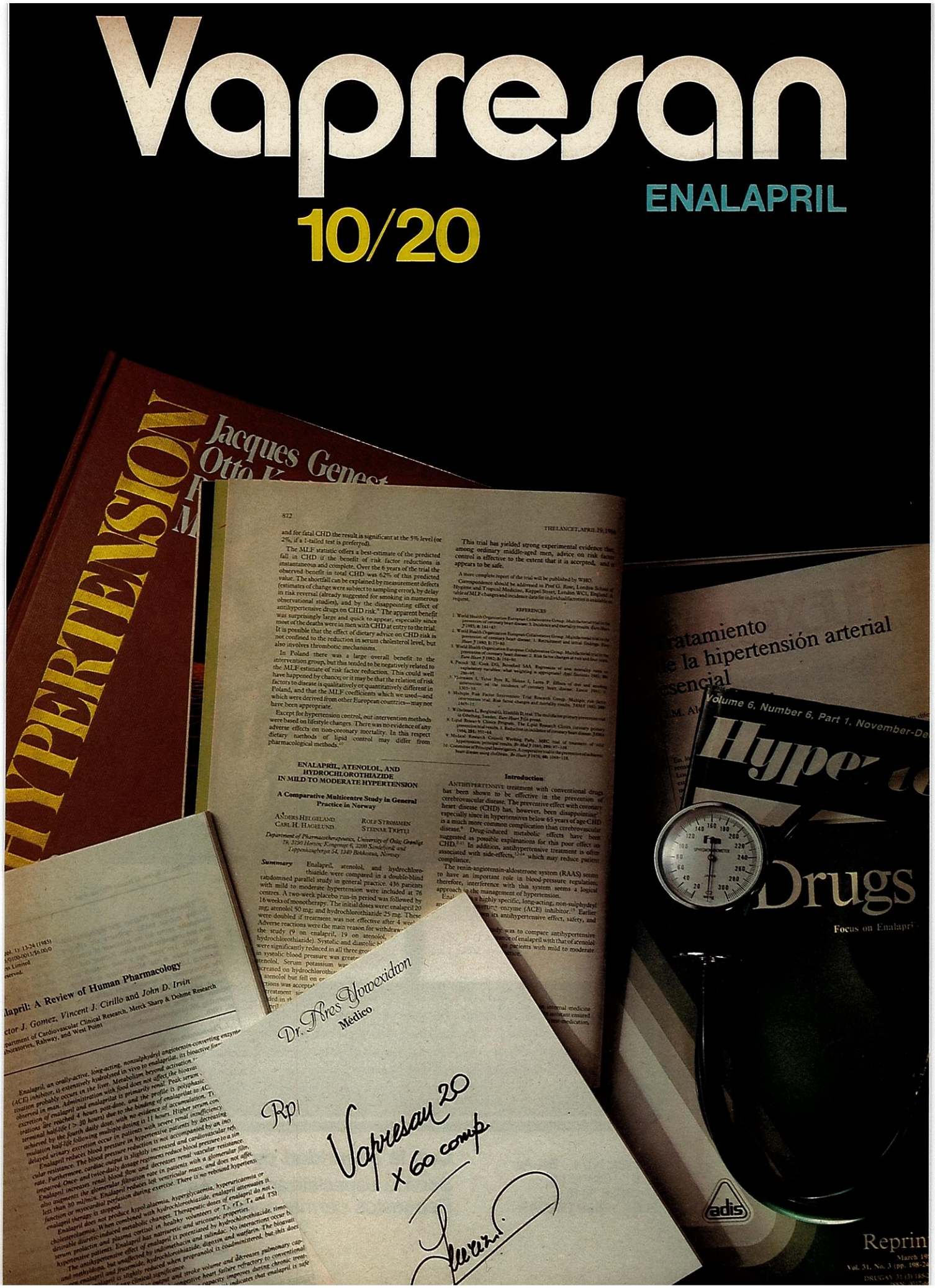
Contraindicado en hipersensibilidad, estenosis de la arteria renal, estenosis aórtica, hiperaldosteronismo primario y depresión inmunológica.
No se aconseja en el embarazo, lactancia y en niños pequeños.
La hipotensión sintomática ha sido raramente observada después de utilizar VAPRESAN.
En ciertos enfermos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

Efectos colaterales y secundarios:

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

Antagonismos y Antidotismos: No posee.

Laboratorios
TEMIS-LOSTALO


Vapresan
ENALAPRIL
10/20
HYPERTENSION
Jacques Genest
Otto
Tratamiento
de la hipertensión arterial
esencial
Volume 6, Number 6, Part 1, November-De
Drugs
Focus on Enalapri
adis
Dr. Pres Yowexidon
Médico
Vapresan 20
x 60 comp.

CASA PI-RO

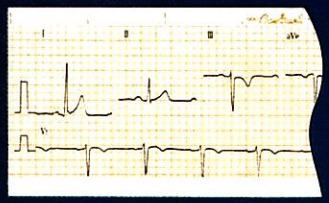
FUKUDA DENSHI

Análisis de ECG asistido por computador

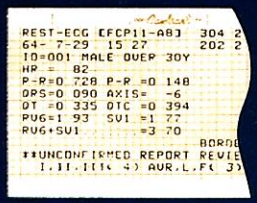
Electrocardiógrafo Fukuda FCP-11



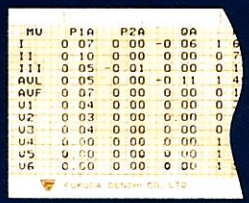
Un pulso de grabación por cada entrada



Resultado del análisis



Detalle de la medición



Cuando se ha completado el ECG del paciente, se obtiene automáticamente un análisis computarizado del resultado.
Un microcomputador incorporado contrasta el ECG obtenido con criterios standard para dar hasta 100 precisas interpretaciones y ofrece una "opinión" interpretativa.

CASA PI-RO S.A.
Instrumental y Equipos Médicos

Uspallata 3074 - Bs. As.
Tel. 91-1089/1814/
8874/3038/3016
TELEX 17520 PIROAR

Con la seguridad de:

Service especializado en nuestra planta.
Repuestos permanentes.

TEMAS DE ACTUALIDAD

CARDIOMIOPLASTIA: RECONSTRUCCION ANATOMICA Y FUNCIONAL DEL CORAZON

JUAN CARLOS CHACHQUES

Las posibilidades terapéuticas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica debida a alteraciones del músculo cardíaco son muy limitadas. Dentro de este grupo de enfermedades las más frecuentes son las de etiología isquémica, chagásica, degenerativa (cardiomiopatía dilatada), displásica (ventrículo papiráceo o enfermedad de Uhl), tumoral.

La importancia del problema puede ser apreciada mediante algunos datos estadísticos:

a) En Francia, siete millones de personas (13% de la población total) padecen de enfermedades cardiovasculares y 200.000 mueren anualmente de esa patología, una tercera parte por infartos de miocardio. Esa cifra de mortalidad representa el 36% de la mortalidad total del país, siendo equivalente a la de la mayor parte de los países de Europa y América del Norte[17].

b) La enfermedad de Chagas es una de las endemias más difundidas en Latinoamérica y uno de los mayores problemas sanitarios por la alta incidencia de cardiopatía que ella provoca. Se estima en tres a cuatro millones el número de individuos afectados de algún grado de cardiopatía, gran parte de ellos con daño miocárdico difuso y de magnitud[3, 12, 19].

c) En el mundo, aproximadamente 165.000 pacientes por año requieren asistencia circulatoria por insuficiencia cardíaca, principalmente de etiología isquémica[16].

d) Las autopsias han revelado que en el 35% de los casos la ruptura de la pared ventricular del corazón es la causa de mortalidad en los pacientes internados por infartos de miocardio[11].

e) El 50% de los pacientes que esperan un trasplante cardíaco fallecen por progresión o complicación de su cardiopatía, faltos de dadores en cantidad suficiente[16].

Con el objeto de tratar la insuficiencia cardíaca crónica mediante una nueva técnica quirúrgica, en el Hospital Broussais de París iniciamos en el año 1980 una investigación multidisciplinaria tendiente a encontrar un sustituto miocárdico capaz de restituir la función contráctil ventricular. Nuestro proyecto fue el de investigar la sustitución o refuerzo de la pared ventricular cardíaca mediante un tejido contráctil, integrable a la cinética ventricular con características biológicas que le permitieran diferenciarse, crecer y resistir a la fatiga. La elección de dicho material se dirigió hacia un colgajo de músculo estriado, crónicamente electroestimulado[5, 6].

Cardiomioplastia

La operación que denominamos "cardiomioplastia" implica la utilización de un músculo esquelético, electroestimulado mediante un "cardiomioestimulador" y fijado quirúrgicamente alrededor del corazón, con el objeto de restablecer o aumentar la contractilidad miocárdica. En nuestra técnica operatoria utilizamos el colgajo del músculo dorsal ancho, que después de ser disecado de la pared toracolumbar y conservando su pedículo vasculonervioso axilar, es introducido en la cavidad torácica mediante resección de 4 centímetros de la segunda o tercera costilla. Este orificio en la pared torácica permite el pasaje del músculo y electrodos implantados previamente. El abordaje cardíaco puede ser realizado por vía anterior (esternotomía) o lateral (toracotomía a nivel del quinto espacio); la elección de esta vía está en relación con la patología cardíaca a tratar. Finalmente el tendón humeral del dorsal ancho es seccionado, para no activar el miembro superior durante la estimulación secuencial. Para evitar tracciones sobre el pedículo, el músculo debe ser fijado a la pared torácica en el lugar de pasaje por el orificio de resección costal (Figs. 1 y 2).

Electroestimulación muscular

La estimulación muscular difiere de la car-

Departamento de Cirugía Cardiovascular (Prof. A. Carpentier), Hospital Broussais, 96 rue Didot, 75014 Paris, Francia. Con la colaboración de Medtronic International Research and Science Center, Holanda (Ings. P. G. Grandjean e I. Burgeois).

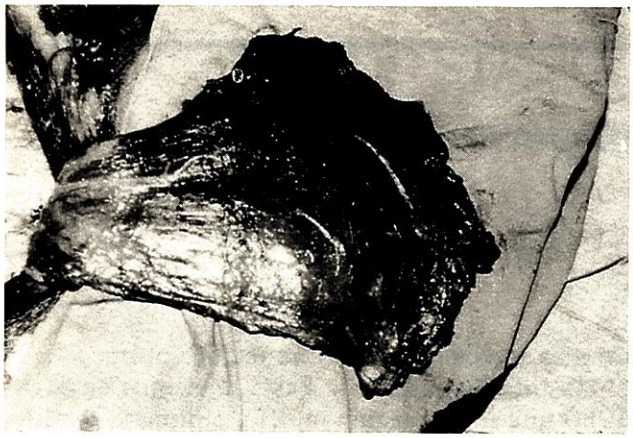


FIGURA 1. *Colgajo del músculo dorsal ancho.*

díaca, ya que para obtener una contracción masiva y eficaz del músculo esquelético deben usarse trenes de impulsos, sincrónicos con la actividad ventricular detectada mediante un electrodo epicárdico de captura del QRS. En nuestro protocolo de estimulación postoperatoria (Fig. 3) realizamos un aumento progresivo de cantidad de impulsos y de intensidad y amplitud, con el objeto de adaptar el músculo a su nueva función de asistencia cardíaca, para lo cual debe modificar sus propiedades histoquímicas y electrofisiológicas. Una estimulación cíclica, crónica, eléctrica sobre un músculo estriado puede modificar su metabolismo, masa muscular, ultraestructura y sus características electrofisiológicas (Cuadro 1). El resultado es la transformación de las fibras a metabolismo glicolítico (anaeróbico) de rápida contracción y fácil fatiga, en fibras a metabolismo oxidativo (aeróbico) de lenta contracción y alta resistencia a la fatiga. Los músculos de la pared torácica (ejemplo: dorsal ancho) tienen 50% de fibras a metabolismo glicolítico y 50% de fibras oxidativas. Después de dos años de experiencias mediante diversos modelos de electroestimulación funcional logramos que después de tres meses de estimulación tipo cardíaca (ciclo sistodiastólico) el músculo presente 100% de fibras oxidativas, resistentes a la fatiga[7] (Figs. 4, 5, 6).

Etapas de la investigación

Las diversas etapas seguidas hasta la aplicación clínica de esta nueva operación por nuestro grupo fueron las siguientes:

1) **Estudio antropométrico**, con el objeto de confirmar la hipótesis sobre la posibilidad de cubrir anatómicamente ventrículos y aurículas mediante el colgajo muscular del dorsal ancho izquierdo o derecho, traspuesto a una nueva posición ectópica intratorácica[6].



FIGURA 2. *Técnica de cardiomioplastia y sistema electrónico incorporado.*

2) **Cardiomioplastia experimental**, que permitió diseñar la técnica quirúrgica, realizable sin circulación extracorpórea[5]. Los estudios histológicos complementarios mostraron una buena adaptación músculo-corazón y neovascularización en la interfase, sin fenómenos constrictivos por parte del músculo.

3) **Estimulación *in situ* del músculo dorsal ancho**, con la finalidad de preparar el músculo electrofisiológicamente y cambiar su metabolismo, para acortar las etapas de activación postcardiomioplastia[7] (Figs. 4, 5, 6).

4) **Diseño de material electrónico específico: electrodos y cardiomioestimulador**. Los electrodos utilizados han permitido una estimulación difusa de toda la masa muscular del dorsal ancho. Se trata de electrodos lineares, de longitud variable de acuerdo a la dimensión del músculo, en platino-irídium y estructura microespiralada que le permite alcanzar una alta resistencia a la fatiga

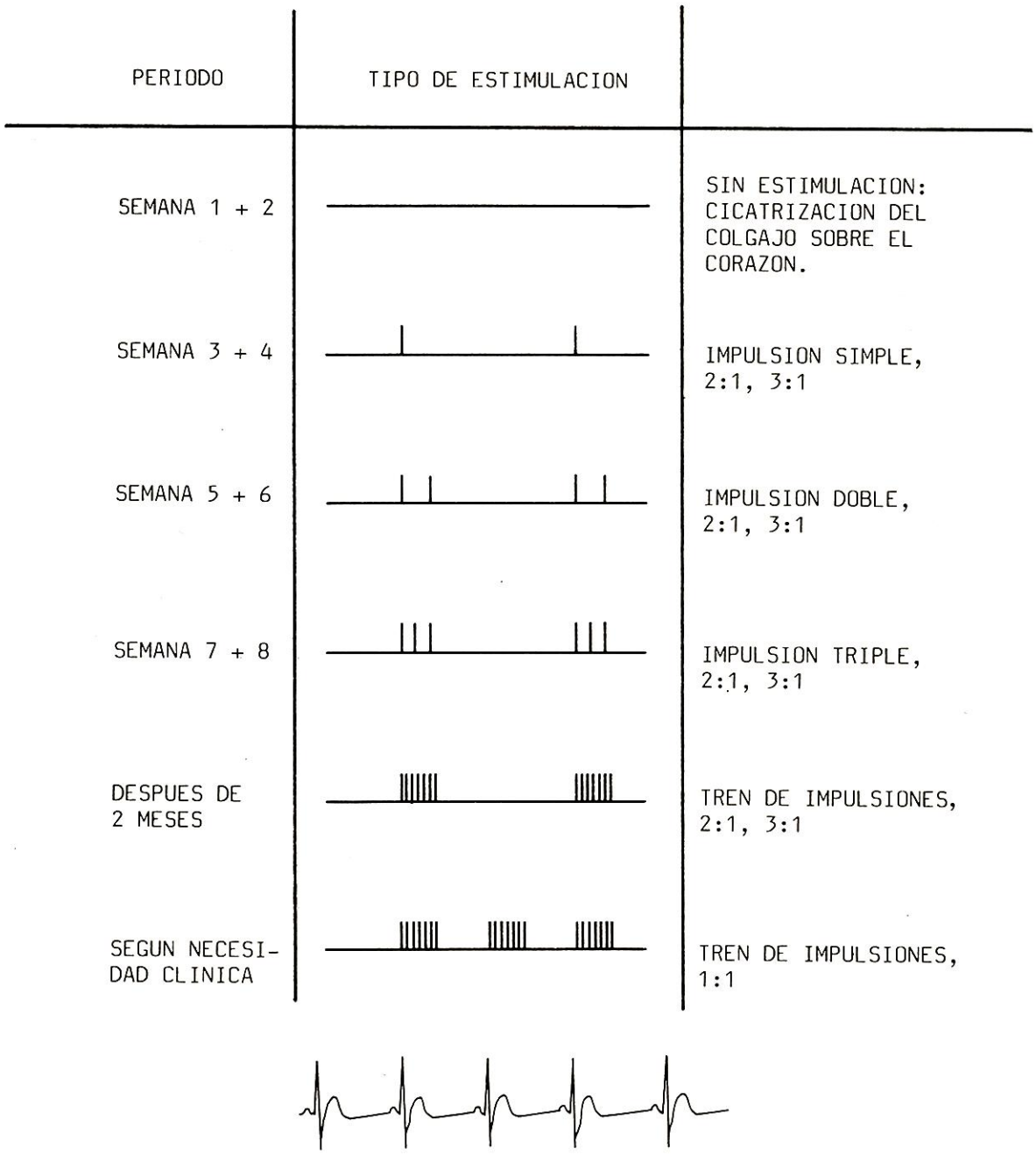


FIGURA 3. *Protocolo postoperatorio de electroestimulación sincrónica corazón-músculo.*

y bajos umbrales (Fig. 7). Su implantación es intramuscular y yuxtaneural, con el objeto de realizar una estimulación neuromuscular sin riesgo de traumatismos sobre los troncos nerviosos de inervación del dorsal ancho (Modelo Medtronic SP 5528). Los buenos resultados de estos electrodos, aplicables para todo tipo de estimulación muscular, permitieron su adaptación para ser utilizados también como electrodos cardíacos (función detección y estimulación, implantación epicárdica, Modelo Medtronic SP 5548)[6, 10].

El cardiomioestimulador es un generador de pulsos de doble cámara. Una cámara de "detección" de la señal ventricular que actúa sincrónicamente sobre una segunda cámara de "estimulación", que genera impulsiones únicas o trenes de pulsaciones, con posibilidad de bloqueo 3:1, 2:1 de la actividad corazón/músculo.

La cámara de detección puede convertirse en cámara de estimulación en casos de alteraciones del ritmo del paciente, y de esta manera el cardiomioestimulador estimula de manera doble y sincrónica ventrículos y músculo esquelético. Du-

CUADRO 1
ADAPTACION DEL MUSCULO ESTRIADO A LA DEMANDA DE TRABAJO

INDUCCION DE EJERCICIO POR LA ELECTRICIDAD

↓

CONTRACCION MUSCULAR REPETIDA

↓

TRANSFORMACION MUSCULAR:

1) PROP. FISIOLOGICAS: fatiga, fuerza.

2) PROP. METABOLICAS: M. ANAEROBIO (glicolítico) → AEROBIO (oxidativo).

3) MORFOLOGIA: Hipertrofia de la masa muscular.

rante la estimulación tipo tren de ondas sobre el músculo, el dispositivo electrónico respeta la proporción 25% de tiempo de estimulación y 75% de tiempo de recuperación, esencial para evitar la fatiga muscular (cardiomioestimulador modelo Medtronic SP 1005).

5) **Estudio de la función ventricular postcardiomioplastia**: Con el objeto de crear un modelo experimental de pared ventricular aquinética, en un grupo de animales (cabras de los Alpes) la pared ventricular izquierda o derecha fue resecada parcialmente. Como material de sustitución fue utilizado un parche de pericardio autólogo (tratado intraoperatoriamente mediante una solución de glutaraldehído al 0,62%, 10 minutos). Una vez suturado el parche fue recubierto por el colgajo del músculo dorsal ancho al cual se le incorporó el sistema electrónico de estimulación. La fijación del pericardio mediante el glutaraldehído tuvo como finalidad lograr la estabilidad del material y evitar posibles retracciones cicatriciales o distensión frente a la presión ventricular[8]. En el postoperatorio la estimulación del colgajo muscular fue realizada a partir de la segunda semana de la intervención y con una progresión y secuencia paulatinas (Fig. 3). Los estudios de función ventricular, realizados al tercero, sexto y noveno mes de postoperatorio, mostraron un débito cardíaco conservado (estudios con técnica de termodilución) y un aumento de la velocidad del flujo aórtico o pulmonar (Vmáx.) y de la descarga sistólica ventricular (*stroke volume*). Estos últimos estudios fueron realizados mediante Doppler ultrasónico pulsado (Vingmed SD 100) (Tabla 1).

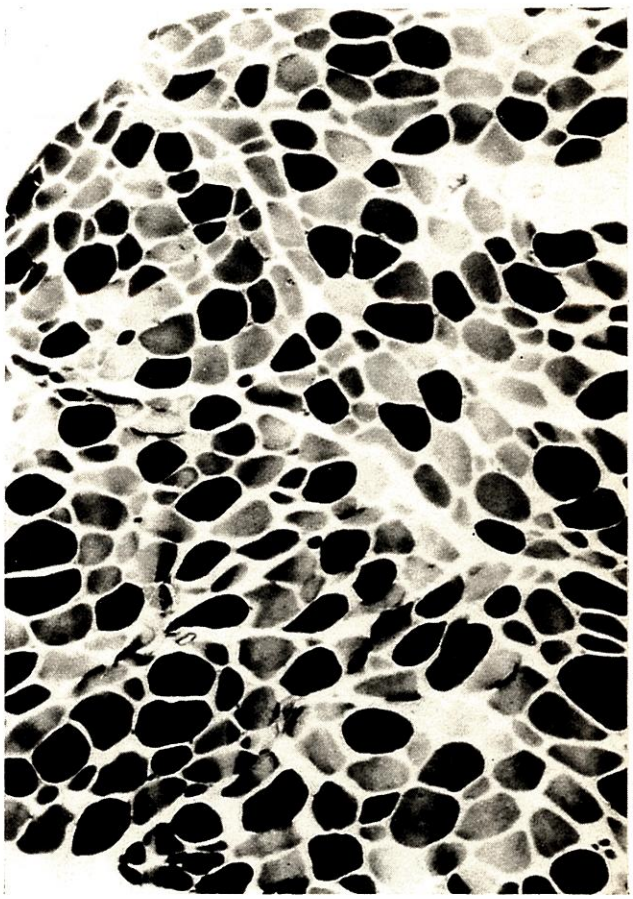


FIGURA 4. *Coloración histoquímica muscular, para clasificar el metabolismo celular (técnica de ATPasas): –fibras oscuras: glicolíticas (anaeróbicas); –fibras claras: oxidativas (aeróbicas).*

6) **Aplicación clínica de la cardiomioplastia**: El primer caso realizado en el mundo empleando la técnica de cardiomioplatia fue efectuado por nuestro grupo del Hospital Broussais de París en enero de 1985. La operación consistió en extirpar un gran tumor ventricular (fibroma de 1,4 kg) y reemplazar el miocardio faltante mediante el colgajo electroestimulado del músculo dorsal ancho, disecado previamente[1]. El equilibrio hemodinámico fue asegurado a partir de la estimulación muscular y permitió comprobar un aumento relativo de 23% en la fracción de eyección ventricular cuando el músculo era sometido a electroestimulación (determinaciones efectuadas mediante radioisótopos y ecografía). Después de dos años de operada, la paciente desarrolla una vida normal sin insuficiencia cardíaca, con una perfecta geometría dinámica ven-

TABLA I
AUMENTO RELATIVO DE LA VELOCIDAD MAXIMA DEL FLUJO SANGUINEO Y DE LA DESCARGA SISTOLICA VENTRICULAR COMO CONSECUENCIA DE LA ELECTROESTIMULACION SINCRONICA DEL COLGAJO "CARDIALIZADO" DEL MUSCULO DORSAL ANCHO
(Estudios postcardiomioplastia, utilizando Doppler ultrasónico pulsado)

	Aorta	*Arteria pulmonar*
Flujo: velocidad máxima	+46±8%	+98±12%

	Ventrículo izquierdo	*Ventrículo derecho*
Descarga sistólica ventricular (*stroke volume*)	+120±14%	+80±7%

tricular y sin necesidad de drogas. El músculo se contrae al ritmo cardíaco sin signos de fatiga, desde hace dos años (Fig. 8). Después de este primer caso, se han sucedido nuevos casos clínicos[1, 2, 14]. En nuestro Hospital cabe destacar un paciente operado con un aneurisma ventricular izquierdo de etiología isquémica, sin posibilidad de asociar cirugía de vascularización sobre el territorio coronario, debido a la magnitud de las lesiones. A este aneurisma se asociaba una akinesia de la pared ventricular remanente y solamente el septum interventricular conservaba una actividad aceptable. Después de la resección del aneurisma la técnica de cardiomioplastia fue realizada, permitiendo al paciente mejorar su función ventricular de 11% a 19,6%, dos meses después de la operación, y pasar de una insuficiencia cardíaca estadio III con drogas, a un estadio I, sin utilización de drogas.

El tercer caso operado fue el de un paciente que presentaba una aquinesia difusa de gran parte de ambos ventrículos, de etiología isquémica, sin posibilidad de revascularización coronaria. La intervención fue efectuada sin circulación extracorpórea y la estimulación postoperatoria siguió nuestro protocolo de estimulación secuencial, progresiva (Fig. 3). Después de tres meses de estimulación la fracción de eyección ha pasado de 10% a 19% y la mejoría clínica es manifiesta. Con la posibilidad de incrementar la intensidad y frecuencia de estimulación que brinda el cardiomioestimulador, es de suponer que su función ventricular seguirá aumentando.

El último paciente operado de nuestra serie cuenta con 18 años de edad y el diagnóstico referría cardiomiopatía dilatada. El paciente, originario de una pequeña población de Argelia, no podía ser incluido en planes de trasplantación cardíaca por razones socioeconómicas y geográficas. Previo a la operación su fracción de eyección ventricular ascendía solamente a 9% y su estadio de insuficiencia cardíaca grado 3 a 4. Fue intervenido en el mes de marzo de 1987 y la evolución de la cardiomioplastia fue satisfactoria. Tras dos meses de evolución y en pleno programa de estimulación secuencial progresivo, se constata ya una evidente mejoría clínica y una satisfactoria respuesta muscular a la electroestimulación.

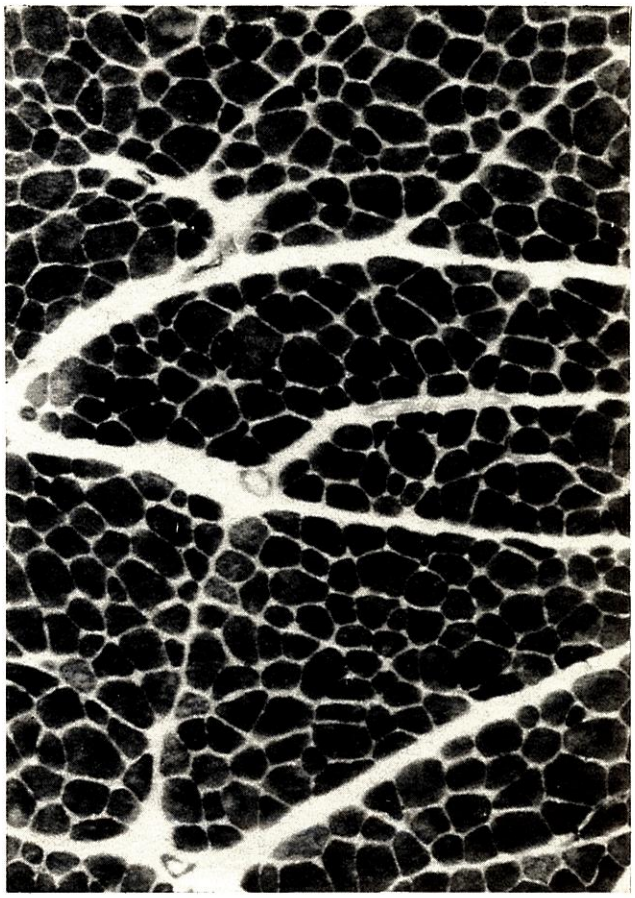


FIGURA 5. *Corte transversal del músculo después de tres meses de estimulación: transformación total del metabolismo anaeróbico en aeróbico (100% de fibras oxidativas).*

Conclusiones

La "electroestimulación funcional" es un nuevo recurso terapéutico que conoce ya diversas aplicaciones clínicas, como ser las parálisis respiratorias, donde la estimulación directa del diafragma o a través del nervio frénico han dado

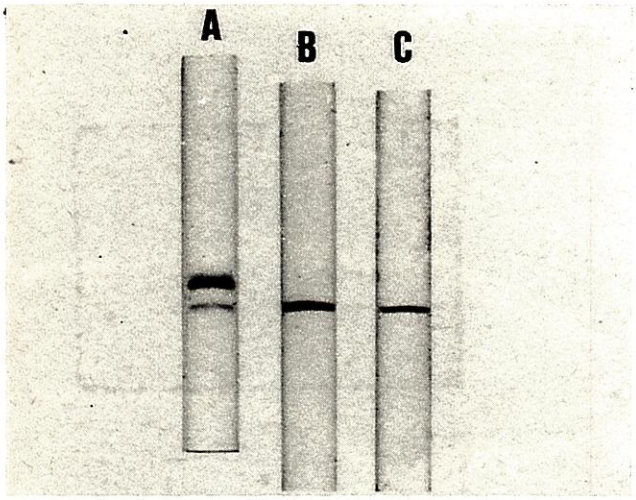


FIGURA 6. *Estudio electroforético sobre gel de pirofosfato para determinar las características de la miosina. A: músculo testigo, presenta partes iguales de isomiosina lenta (oxidativa) y rápida (glicolítica); B: músculo después de tres meses de estimulación, 100% de isomiosina lenta (biopsia próxima del electrodo de estimulación); C: músculo con iguales características que B (biopsia alejada del electrodo).*

resultados satisfactorios. También este tipo de estimulación ha sido aplicado en casos de escoliosis, de paraplejías fláccidas y de hipotonía perineal.

La activación eléctrica crónica de músculos esqueléticos, soporte de la "electroestimulación funcional", ha sido posible gracias a los programas de estimulación que en forma progresiva logran transformar la miosina (proteína contráctil) y adaptar su metabolismo anaeróbico (glicolítico) desviándolo hacia un metabolismo aeróbico (oxidativo) y resistente a la fatiga. Bajo el efecto de estimulaciones eléctricas apropiadas, la información genética puede ser modificada y llegar de esta manera a la formación de proteínas contráctiles adaptadas a una nueva función del músculo esquelético. La biología molecular ha analizado este proceso y el modo en que la información genética se transcribe en las células dando origen a las distintas características que tienen las diversas unidades motoras. La información se altera por la reproducción y por la influencia de factores mutantes, como el ejercicio crónico muscular en este caso, y que tiene como origen

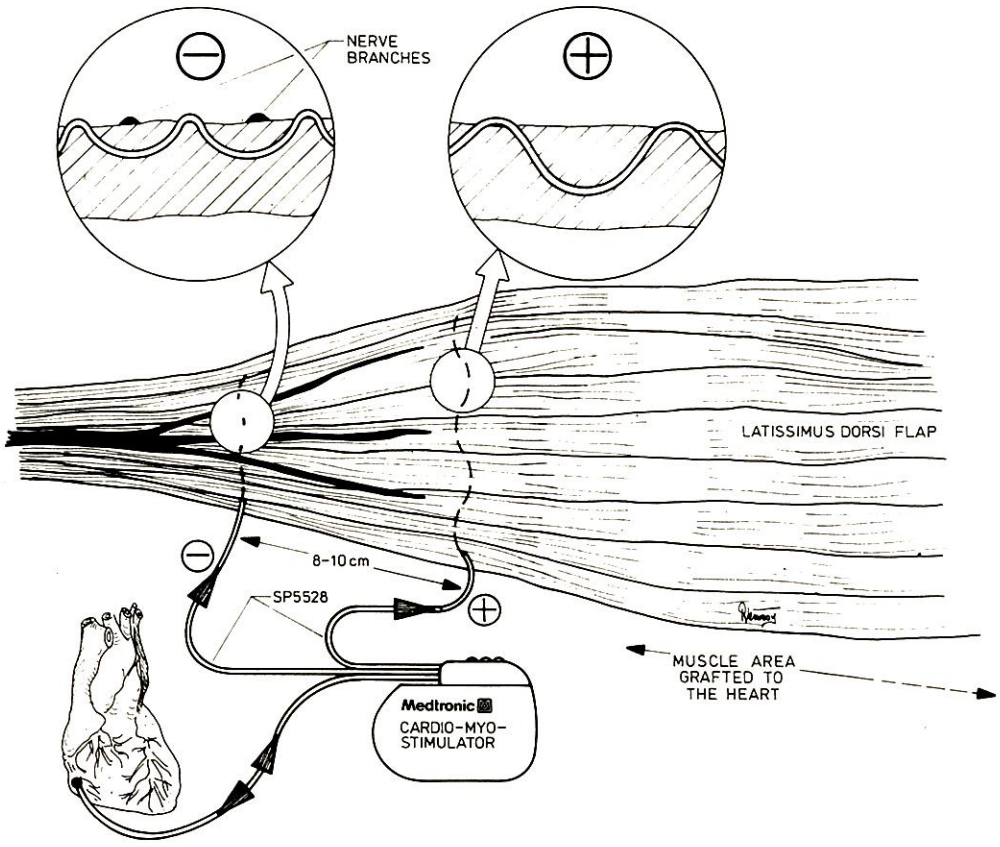


FIGURA 7. *Colgajo del músculo dorsal ancho (Latissimus Dorsi flap) y electrodos específicos de estimulación, implantados para lograr una contracción masiva del músculo.*

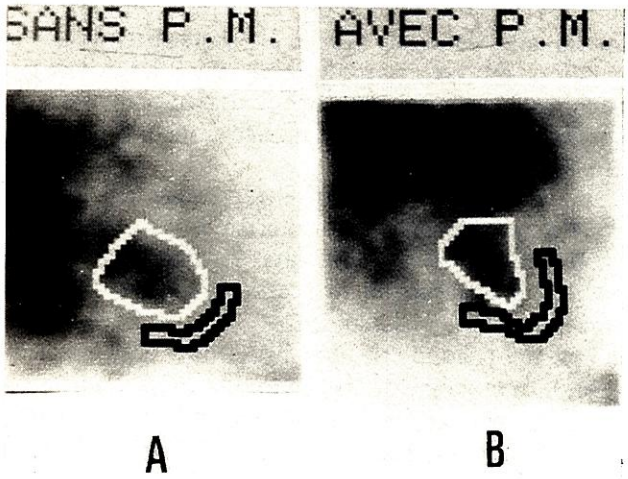


FIGURA 8. *Cardiograma radioisotópico (Tecnesium 99M) del primer caso clínico, control a dos años. A: imagen sistólica ventricular, sin actividad del marcapasos. B: imagen sistólica del ventrículo, con activación eléctrica del colgajo del dorsal ancho. Aumento relativo de 23% en la fracción de eyección.*

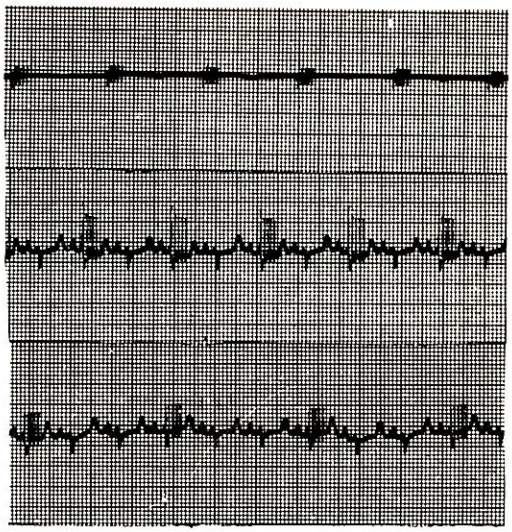


FIGURA 9. *Electrocardiograma realizado durante estimulación muscular por tren de ondas sincrónico 2:1 y 3:1; corazón: dorsal ancho.*

la estimulación eléctrica involuntaria producida a partir de una fuente externa de energía (marcapasos) [7, 15, 18].

Analizando la naturaleza de la actividad neuromuscular con un criterio funcional es posible interpretar al músculo como una máquina que convierte la energía química en trabajo mecánico. La realización del trabajo resulta del acortamiento del músculo contra una carga o resistencia. La contracción del músculo implica tres procesos distintos, pero interrelacionados: 1) la estimulación del músculo por impulsos provenientes del sistema nervioso central o de un generador de impulsiones electrónico (marcapasos); 2) los cambios químicos que proveen la energía para la contracción; y 3) el reacondicionamiento de algunos de los elementos estructurales de las fibras musculares (acortamiento miofibrilar). Para cumplir con la función de asistencia ventricular cardíaca en nuestra técnica de cardiomioplastia, nuestra elección recayó sobre el músculo dorsal ancho por su localización anatómica próxima del corazón, su masa muscular extensa y apropiada para recubrir la superficie cardíaca y por la posibilidad de transposición del colgajo muscular hacia el interior del tórax conservando el pedículo vasculonervioso axilar, responsable único en el 94% de los casos

TABLA II
CRITERIO QUIRURGICO PARA LA INDICACION DE UNA CARDIOMIOPLASTIA UTILIZANDO O NO CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC)

CARDIOPATIA ISQUEMICA

Patología ventricular	*Evolución de la enfermedad*	*Táctica quirúrgica recomendada*	*Mínima función ventricular requerida*
PARED VENTRICULAR HIPO O AQUINETICA	FRACCION DE EYECCION: PERDIDA RELATIVA ANUAL ⩾ 20% (dos años consecutivos)	Cardiomioplastia con CEC si se asocia cirugía coronaria	FE ⩾ 20%
		Cardiomioplastia sin CEC	FE ⩾ 15%
PARED VENTRICULAR DISQUINETICA (movimiento paradojal)	"	Cardiomioplastia sin CEC	FE ⩾ 15%
ANEURISMA	PERDIDA DE CONTRACTILIDAD DE LA PARED VENTRICULAR REMANENTE	Resección del aneurisma y cardiomioplastia con CEC	FE ⩾ 20%

de la vitalidad del colgajo.

En los últimos años numerosas publicaciones clínicas han citado los beneficios del colgajo muscular o musculocutáneo del dorsal ancho en reconstrucciones mamarias; cubertura de áreas de la pared torácica después de resección de tumores, escaras post-radioterapia, quemaduras extensas; cirugía reconstructiva de cabeza y cuello; fístulas bronquiales post-resección pulmonar; cubertura mediastinal por mediastinitis después de cirugía cardíaca. El colgajo musculocutáneo del dorsal ancho fue utilizado además en cirugía reconstructiva de miembros inferiores, realizándose el colgajo libre y su implante mediante técnicas de microcirugía.

La cardiomioplastia tiene como objetivo corregir los problemas hemodinámicos consecutivos a insuficiencia cardíaca crónica de origen miocárdico, mediante la restitución de la contractilidad parietal ventricular lograda a través de la sutura del músculo dorsal ancho electroestimulado sobre el corazón. La operación puede desarrollarse en dos tiempos, si la evolución de la enfermedad y etiología del proceso lo permiten. El primer tiempo consiste en el entrenamiento del músculo dorsal ancho *in situ*, para lo cual deben implantarse quirúrgicamente electrodos y un generador de impulsiones. El lapso de estimulación es de alrededor de tres meses y la estimulación (tipo tren de ondas) comienza a una frecuencia de 30 por minuto, siendo aumentada cada 15 días mediante telemetría, hasta llegar a fines del tercer mes con una frecuencia de 80 por minuto. Esta preestimulación tiene como objeto activar un músculo que generalmente está hipotrófico, ya que los pacientes sometidos a esta cirugía mantienen una hipoactividad física de larga data. También esta electroestimulación tiende a reemplazar el metabolismo aeróbico (glicolítico) de las fibras musculares por un metabolismo aeróbico (oxidativo) y aumentar la resistencia a la fatiga del músculo para acelerar en el postoperatorio los beneficios hemodinámicos de la cardiomioplastia. El segundo tiempo operatorio consiste en realizar la cardiomioplastia e implante del cardiomioestimulador. En los casos que la preestimulación no se realice, el cardiomioestimulador (SP 1005) permite una estimulación secuencial, progresiva, intermitente (Fig. 9) del colgajo muscular fijado ya sobre el corazón.

Una de las indicaciones más significativas de esta técnica es a nuestro criterio la cardiopatía isquémica, donde la cardiomioplastia podría realizarse después que la cirugía coronaria haya sido ya contemplada y antes que la indicación de trasplante cardíaco haya sido propuesta. Ese momento de la evolución de la función ventricular ha sido definido (Tabla II) y permite la intervención en un paciente con una cierta reserva funcional, como para que el período de estimulación postoperatoria se realice con la metodología descripta (Fig. 3).

La cardiopatía de la enfermedad de Chagas constituye también en América Latina una indicación preferencial, ya que la mayoría de los pacientes pertenecen al sector social productivo, con edades que oscilan entre 30 y 50 años y con la particularidad de no presentar compromiso vascular coronario ni sistémico-pulmonar. La falta de tratamiento etiológico efectivo en fase crónica de la enfermedad de Chagas plantearía un problema clínico de importancia frente al tratamiento inmunosupresor a instituirse luego de una eventual trasplantación cardíaca [4, 13, 19].

Finalmente la cardiomiopatía dilatada, sin insuficiencia valvular ni arritmias importantes; tumores ventriculares que necesiten una exéresis amplia del miocardio; enfermedades degenerativas de la pared ventricular y toda patología que implique pérdida de la contractilidad ventricular y alteraciones progresivas e irreversibles de la función ventricular podrían beneficiarse con esta asistencia biológica al corazón, que hemos denominado "cardiomioplastia". Los resultados experimentales y clínicos hasta el momento permiten considerar con optimismo este nuevo recurso terapéutico.

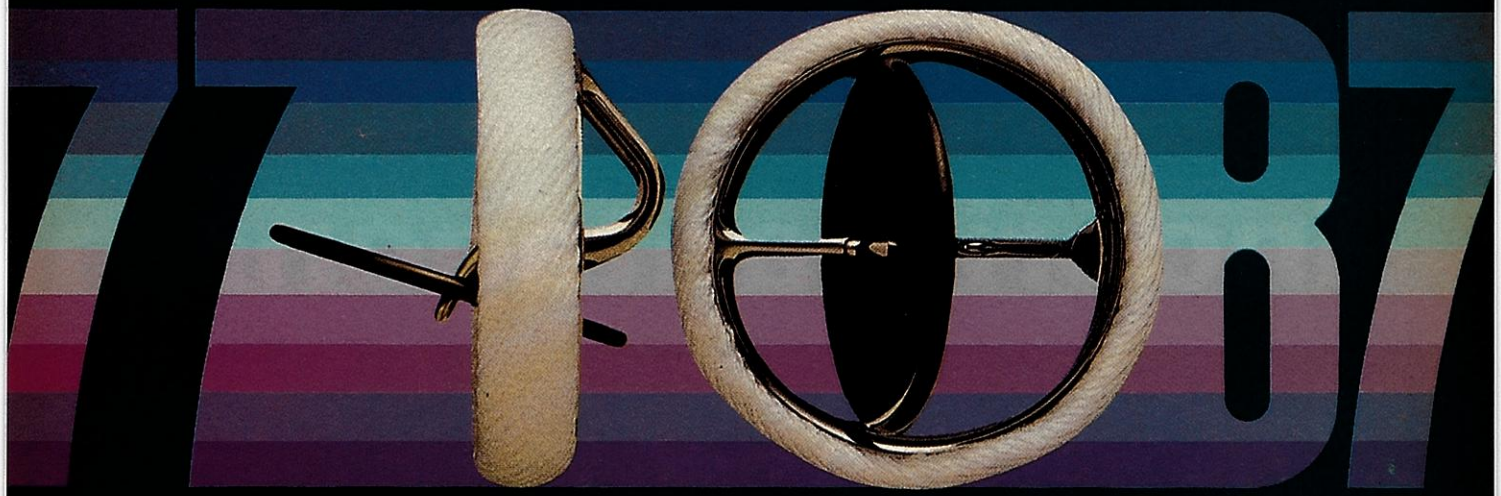
Bibliografía

1. Carpentier A, Chachques JC: Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: first successful clinical case. *Lancet 8440*: 1267, 1985.
2. Carpentier A, Chachques JC: The use of stimulated skeletal muscle to replace diseased human heart muscle. *In*: Chiu RCJ (ed): Biomechanical Cardiac Assit, Chapter 6. Futura Publ, New York, 1986.
3. Castagnino HE, Thompson AC: Cardiopatía chagásica. Editorial Kapelusz, Buenos Aires, 1980.
4. Castagnino HE, Jörg ME, Thompson AC: Ventricular aneurysms in chronic Chagas' cardiopathy. *J Cardiovasc Surg 23*: 28, 1982.
5. Chachques JC, Mitz V, Hero M et al: Experimental cardioplasty using the Latissimus Dorsi muscle flap. *J Cardiovasc Surg 26*: 457, 1985.
6. Chachques JC, Grandjean PA, Carpentier A: Dynamic cardiomyoplasty: experimental cardiac wall replacement with a stimulated skeletal muscle. *In*: Chiu RCJ (ed): Biomechanical Cardiac Assit, Chapter 5. Futura Publ, New York, 1986.
7. Chachques JC, Grandjean PA, Vasseur B et al: Electrophysiological conditioning of Latissimus Dorsi muscle flap for myocardial assistance. *In*: Nosé Y, Kjellstrand C, Ivanovich P (eds): Progress in Artificial Organs, p 409. ISAO Press, Cleveland, 1986.
8. Chachques JC, Vasseur B, Perier P et al: A rapid method to stabilize biological materials for cardiovascular surgery. New York Academy of Sciences: 4th Colloquium in Biological Sciences, Proceedings: 18, 1986.

La Excelencia al Servicio del Tiempo

VALVULA MEDTRONIC - HALL

10º Aniversario



1987 marca una década de consistente y excelente performance de la válvula cardíaca Medtronic-Hall.
Mas de **50.000** implantes en todo el mundo, avalan nuestro probado pasado y nos permiten brindarle productos confiables para hoy y el futuro.

Medtronic S.A.I.C.
Montañeses 2140
(1428) Buenos Aires
Tel. 783-8734/8755/8756
781-6077/6078/6079

Medtronic

Incoril 60

1 dosis cada
8 Hs.

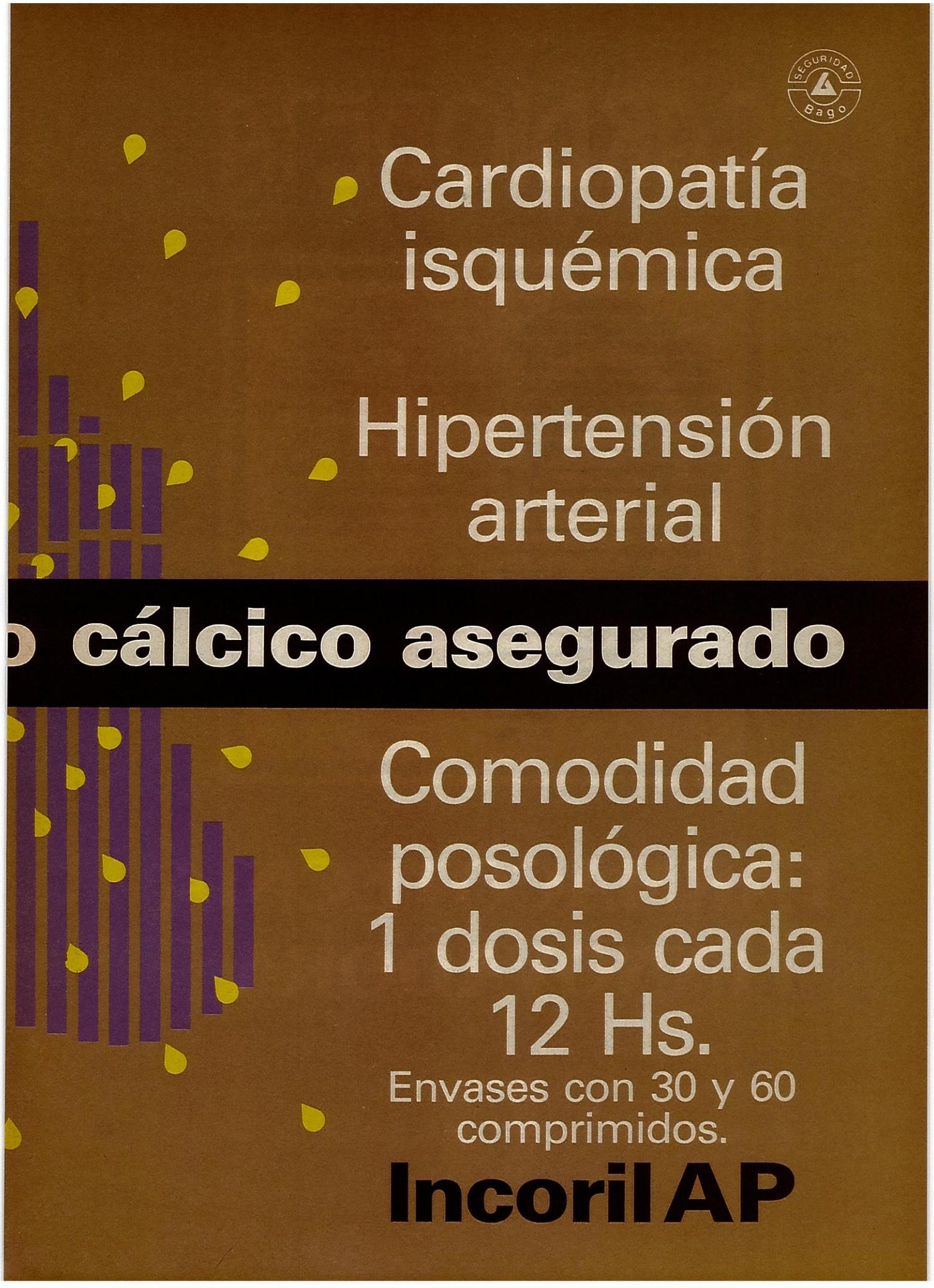
Envases con 60
comprimidos.

Incoril es Diltiazem

Incoril: antagonism

Programado
para la mejor
protección de
su paciente
coronario

Bagó
Investigación y Tecnología Argentina


Cardiopatía isquémica
Hipertensión arterial
o cálcico asegurado
Comodidad posológica: 1 dosis cada 12 Hs.
Envases con 30 y 60 comprimidos.
Incoril AP

CARDIOBETA



FARMACOTECNIA INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 - Buenos Aires

TROMBOLISIS SISTEMICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. ESTADO ACTUAL

ERNESTO PAOLASSO, EDUARDO SAN MARTIN, GUILLERMO RAVIZZINI,
GUILLERMO COVELLI, RAFAEL DIAZ

El manejo médico del infarto agudo de miocardio (IAM) ha cambiado en los últimos treinta años, de una estrategia pasiva tendiente a la recuperación del daño necrótico mediante el reposo, a dirigir los esfuerzos al monitoreo electrocardiográfico y hemodinámico tratando enérgicamente las anormalidades identificadas. Con estas técnicas de manejo es inusual la muerte por trastornos primarios del ritmo en la fase aguda del IAM, y la función ventricular izquierda, inversamente relacionada con el tamaño de la necrosis, se ha convertido en el principal determinante de la sobrevida aguda y alejada.

Actualmente, los esfuerzos de la investigación clínica se dirigen a la búsqueda de intervenciones capaces de reducir el tamaño del infarto. Experiencias en animales (y datos de estudios en el hombre) sugieren que las intervenciones que mejoren el balance de oxígeno pueden reducir el tamaño final de la necrosis, actuando durante el tiempo variable de progresión del miocardio isquémico al necrótico. Dichas intervenciones pueden ser divididas en dos categorías: aquellas que aumentan la provisión de oxígeno y nutrientes, como la reperfusión farmacológica y mecánica, y aquellas que reducen la necesidad de oxígeno del miocardio isquémico, como los betabloqueantes, nitratos, etc.

Reperfusión farmacológica

El estudio angiográfico revela alta prevalencia (85%) de oclusión coronaria total en las primeras horas del IAM transmural[1]. Un importante número de estas oclusiones desaparecerán espontáneamente en las próximas horas, reduciéndose el porcentaje a 50% entre las 12 y 24 horas.

Si durante esta fase aguda pudiera anticiparse la reperfusión, esto podría tener efecto apreciable sobre el tamaño final del infarto, y más importante aún, sobre la mortalidad aguda y alejada, desde que pueda prevenirse la reoclusión.

Servicio de Cardiología, Sanatorio Delta. Mendoza 1560, (2000) Rosario, Provincia de Santa Fe, Argentina.

Alrededor del 75% de las oclusiones coronarias totales pueden ser revertidas por la infusión intracoronaria (IC) de un agente trombolítico como la estreptoquinasa (STK)[2]; si la reperfusión se opera lo suficientemente temprano, podrá esperarse una limitación mayor del tamaño de la necrosis. Sin embargo, esta vía de infusión no es ampliamente aplicable por su complejidad, implica retraso en el inicio del tratamiento y es costosa. Es por esto que los esfuerzos se han focalizado en el uso intravenoso (IV) de agentes trombolíticos, como una infusión rápida (en una hora) de altas dosis de STK (1.500.000 U), o de otros agentes "coágulo-específicos" como el activador tisular del plasminógeno (t-PA), que aunque logren menores porcentajes de reperfusión coronaria que la vía IC[3-6] pueden ser usados precoz y masivamente.

Hasta hoy sólo es amplia y conclusiva la evidencia sobre efectos de STK; sin embargo, varios ensayos clínicos estudian los beneficios y desventajas del uso de nuevos agentes trombolíticos por vía sistémica.

En este artículo revisaremos la evidencia surgida en los últimos 25 años, desde que Fletcher[7], en 1959, comunicara los resultados del primer estudio "randomizado" de efectos de STK IV en el IAM. Desde entonces, 32 estudios "randomizados" (28 con STK, 4 con uroquinasa), han sido publicados.

1) Efectos sobre la mortalidad

En 1985 Yusuf y colaboradores[8] revisaron los resultados de 20 estudios "randomizados" comparando los efectos sobre mortalidad de STK IV con el tratamiento "standard" en aproximadamente 5.300 pacientes. Los estudios no son homogéneos en cuanto a las dosis empleadas (0,25 a 1,25 millones de unidades), duración del tiempo de infusión de STK (2,5 a 24 horas), ni respecto de la administración posterior o no de anticoagulantes. Además, se incluyó una alta proporción de pacientes ingresados tardíamente (entre 6 y 24 horas desde el inicio de los síntomas). Los resultados aislados de los estudios son contradictorios, debido a que el tamaño de las muestras individuales es insuficiente. Sin embargo, la revisión conjunta o

"pooling" de todos los estudios, analizados con metodología estadística apropiada, indica que la administración de STK IV reduce la mortalidad intrahospitalaria (14-21 días) en alrededor del 24% (P = 0,001).

Esta reducción, moderada pero valedera, de la mortalidad en los tratados activamente respecto de los controles (placebos) **se observó tanto en pacientes ingresados precoz (< 6 horas) o tardíamente (6-24 horas) e independientemente del uso o no de terapia anticoagulante asociada posterior a STK** (Fig. 1a y b).

Desde 1985 hasta la fecha se han publicado al menos otros ocho estudios "randomizados": GISSI[9] ingresando 11.712 pacientes, ISAM[10] con 1.741 pacientes, y otros seis estudios pequeños totalizando 1.275 pacientes[11-16]. En todos ellos se infundieron 1.500.000 U de STK en 30 a 60 minutos. En 6[10-15] la STK fue seguida de anticoagulantes, pero no en el mayor (GISSI)[9]. En uno de ellos, ISIS 2 piloto[15], los pacientes fueron "randomizados" a STK, aspirina, heparina, placebo y sus combinaciones. La revisión conjunta de estos ocho ensayos recientes indica que la mortalidad intrahospitalaria fue reducida del 12,1% en el grupo placebo a 9,8% en el grupo STK. Esto representa una reducción del riesgo de muerte con tratamiento activo respecto de controles del 21%, con límites de confianza variando del 12% al 28% y alta significación estadística (P = 0,0001).

Si agregamos los datos de estos estudios recientes a los de la revisión de estudios anteriores a 1985[8], sobre un total de 20.000 pacientes "randomizados", STK redujo la mortalidad en 22% (límites de confianza que van de 15% a 28% y P = 0,0001).

Nuevamente, si se analizan los ocho últimos estudios mencionados, la reducción de la mortalidad parece ser independiente del uso de anticoagulación posterior a STK, ya que en el estudio más grande (GISSI[9]), que contribuye con el 70% de los pacientes analizados, el uso de anticoagulantes fue librado al criterio del centro interviniente y sólo fue administrado en el 21% de los pacientes activamente tratados y controlados. Estos resultados no afirman, por supuesto, que el uso de anticoagulantes o antiagregantes carezca de valor como coadyuvante del tratamiento tromboembolítico, sino que éste es de valor independiente de la concomitancia del tratamiento anthihemostático. Sin embargo, la importancia del tratamiento antihemostático deberá ser evaluada en estudios específicos.

2) "Ventana de tiempo" para el inicio de tratamiento y necesidad de anticoagulación posterior

Aunque teóricamente se esperaría que el tratamiento trombolítico sólo fuera eficaz en las primeras horas del IAM, esta tendencia no ha sido

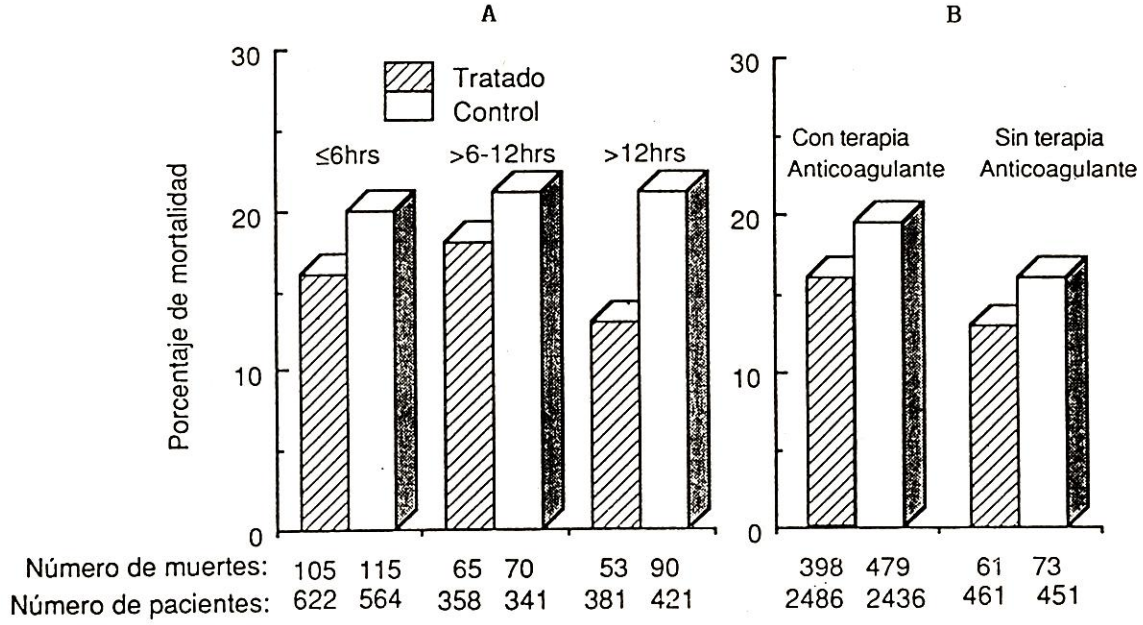


FIGURA 1. *Tomado de Yusuf S et al (Eur Heart J 6: 556-585, 1985). Explicación en el texto.*

consistentemente observada. En GISSI[9] el beneficio fue mayor en las cohortes de pacientes de ingreso precoz (< 3 horas), pero pocos pacientes fueron ingresados entre 6 y 12 horas. En el resto de los estudios recientes (excepto en ISIS-2[15]), no se "randomizaron" pacientes de ingreso tardío (> de 6 horas). En contraste, como fuera consignado en el apartado anterior, la revisión de estudios anteriores a 1985[8], muestra reducción de la mortalidad entre los pacientes de ingreso precoz (< 6 horas), intermedio (6-12 horas) y tardío (> 12 horas).

Al igual que respecto de la necesidad del uso de antihemostáticos posterior a STK, **es necesaria mayor evidencia sobre los efectos de la trombolisis sistémica en pacientes de ingreso tardío.**

El estudio de efectos sobre la mortalidad en el grupo de ingreso tardío se ve sustentado por varias razones: a) por lo menos el 50% de los pacientes con IAM son admitidos a unidades coronarias luego de 6 horas (datos obtenidos en la ciudad de Rosario durante marzo de 1987; las cifras son similares a los porcentajes de pacientes ingresados tardíamente en ISIS-2); b) un efecto muy significativo en las primeras horas (GISSI[9], 27%; ISIS-2[16], 33%) sugiere al menos un beneficio menor (ejemplo, 15%) en el grupo tardío; c) los cambios electrocardiográficos (desarrollo de onda Q y pérdida de onda R), indicadores de necrosis miocárdica, continúan su evolución más allá de las 12 horas en alrededor del 50% de los pacientes estudiados[17]; d) estudios con otras intervenciones tardías, como betabloqueantes IV y nitratos IV, sugieren reducción del tamaño del infarto[32] y mortalidad[18, 19]; e) estudios "randomizados" sugieren, aunque no prueban, que STK[8] y otras formas de reperfusión (angioplastia transluminal coronaria –ATC–[20, 21]) pueden reducir la mortalidad y mejorar la función ventricular izquierda en pacientes tratados luego de 6 horas.

3) Incidencia de reinfarto posterior al tratamiento fibrinolítico

El beneficio del tratamiento con STK debe ser confrontado con el posible exceso de reinfartos en el grupo tratado en relación a los controles.

Siguiendo la recanalización de una arteria coronaria, la estenosis causada por la placa ateroesclerosa, su posible ulceración y residuos de trombo pueden persistir. Estos hechos pueden predisponer a la reoclusión del vaso. De 10% a 20% de los vasos sufrirán reoclusión en pocos días. Datos de 16.000 pacientes sometidos a tratamiento con STK IV, sugieren que el riesgo de reinfarto temprano (dos-tres semanas) es de 3,7% para el grupo STK y de 2,4% para el grupo control[8-10] y la probabilidad a seis meses es del orden de 7% y 4,4% respectivamente. Esto representa un incremento del riesgo de reinfarto de 1,5 veces en los pacientes tratados activamente con trombolíticos respecto de controles.

Teóricamente, el uso de anticoagulación posterior a STK tendería a evitar el reinfarto. No es ésa la conclusión luego de analizar los estudios mayores que usaron compulsivamente (ISAM[10]) o no hicieron (GISSI[9]) tratamiento anticoagulante. **Ambos tuvieron igual incidencia de reinfarto.**

Ante la incertidumbre de la necesidad de anticoagulación posterior con heparina a dosis plenas y frente a la posibilidad de que su uso rutinario incremente el riesgo de hemorragias, especialmente intracraneales, una alternativa válida pude ser el estudio de los efectos de un régimen antihemostático simple como es la administración de aspirina a baja dosis.

Respecto del beneficio pasible de ser obtenido en pacientes de ingreso tardío y de los efectos de un régimen simple antihemostático con aspirina 160 mg/día durante un mes postrombolisis con STK, se está desarrollando desde 1985 en 15 países (Europa, Estados Unidos, Canadá, Nueva Zelandia y Australia) ISIS-2, el mayor estudio sobre efectos de trombolíticos en IAM. El objetivo de ISIS-2 es la inclusión de 20.000 pacientes con síntomas y signos de IAM de hasta 24 horas de evolución. Los pacientes son "randomizados" a STK o placebo, aspirina o placebo y sus combinaciones, y se espera que a mediados de 1988 se conozcan sus resultados[22].

4) Efectos sobre la función ventricular izquierda

Cuatro estudios[10, 11, 13, 14] evaluaron los efectos de STK IV sobre la función ventricular izquierda. Aunque todos ellos indican mejoría de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEy VI) en el grupo tratado respecto del grupo control, la magnitud de la misma es sólo modesta (ejemplo: 57% *vs* 53,7% controles; p = 0,001 en ISAM[10]). Esta moderada diferencia en la función ventricular izquierda, sumada a la mayor incidencia de reinfarto en los pacientes tratados activamente, puede explicar la ausencia de diferencias en sobrevida entre ambos grupos (95,6% STK *vs* 94% control) a 21 meses en este estudio. Sin embargo, datos preliminares aún no publicados de GISSI evidencian mayor sobrevida a un año en el grupo tratado (STK) que en el grupo control[33].

Los datos anteriormente comentados sugieren la necesidad de medidas para prevenir el reinfarto en los pacientes tratados con fibrinolíticos en etapa aguda del IAM. Como consignáramos anteriormente, se está estudiando el efecto de regímenes antihemostáticos simples (ISIS-2, aspirina a baja dosis). Alternativamente, varios estudios están evaluando la utilidad de la angioplastia transluminal coronaria, inmediata o tardía, postrombolisis, en un intento de modificar la lesión residual y disminuir la incidencia de reinfarto. Los resultados son conflictivos hasta el momento[24-26] pero se han informado ensayos aislados que demuestran reducción de mortalidad a largo plazo y de incidencia de reinfarto combinando ATC con trombolisis IV o IV seguida de IC[27]. No obstante, el valor de la ATC siguiendo a terapia trombolítica permanece incierto, y sus beneficios, óptimo momento para realizarla y efectos adversos, están siendo evaluados en un estudio multicéntrico de grandes dimensiones (TIMI-II) patrocinado por el National Heart Lung and Blood Institute.

Respecto de la posibilidad de identificar "a priori" a pacientes que se beneficiarán más con tratamiento mecánico posterior a fibrinolisis, en nuestro país han surgido evidencias[28] de que los pacientes con larga historia de síntomas isquémicos (angina > 1 año –"con tiempo"–) reperfunden con fibrinolíticos los vasos relacionados con el infarto en un porcentaje menor que aquellos pacientes con muy corta o nula historia de angina previa al infarto –"sin tiempo"–. Igualmente, las lesiones residuales "duras" como son las placas ateromatosas residuales, son más frecuentes en el grupo "con tiempo". Si esto se confirmara en series más grandes, el clínico podría contar "a priori", y a partir de elementos clínicos de la historia, con una aproximación que puede orientarlo en la decisión de estudio hemodinámico más precoz, e intervenciones (ATC), en orden a evitar el reinfarto en el grupo "con tiempo".

Aún persiste el interrogante de si la reducción de la mortalidad a corto plazo redundará en aumento de sobrevida alejada. Si esto no sucediera, el tratamiento fibrinolítico en la fase aguda del IAM podría ser visto como una "ventana terapéutica" que posibilite el uso de posteriores intervenciones (ATC, cirugía de revascularización) destinadas a prolongar o perpetuar el beneficio temprano obtenido desde que éstas probaran ser de utilidad luego de los trombolíticos.

5) Efecto del tratamiento fibrinolítico en subgrupos de pacientes

Idealmente, interesaría conocer con exactitud qué pacientes se beneficiarán más con el tratamiento y cuáles no lo harán. Desafortunadamente, sin embargo, son sorprendentemente escasas las perspectivas de que una observación sencilla de la cual se pudiera disponer rápidamente durante un ingreso de urgencia a la unidad coronaria, pueda discriminar de modo confiable entre aquellos pacientes que se beneficiarán del tratamiento y aquellos que no lo harán. Una excepción a este concepto es la precocidad del inicio del tratamiento, que parece sugerir un mayor beneficio en las primeras tres horas. Sin embargo, los efectos no anticipados en subgrupos (que probablemente existan) son seguramente cuantitativos (ejemplo: 30% de beneficio en un grupo y 15% en otro) y no cualitativos (ejemplo: 30% de beneficio en un grupo y 30% de daño en otro).

Muchas de las conclusiones derivadas de estudios "randomizados" se basan en observaciones retrospectivas, que no fueron objetivos planeados prospectivamente en los protocolos originales. Así, en GISSI[9] se concluyó que el tratamiento activo con STK es beneficioso en pacientes menores de 65 años, con significación estadística. No obstante, la **reducción absoluta** de la mortalidad en ese grupo fue del 2% (8% control, 6% STK), mientras que la del grupo de pacientes mayores de 75 años fue del 4% (33% control, 29% STK). Si bien en el grupo de pacientes añosos este efecto beneficioso no alcanzó validez estadística por el escaso número de pacientes incluidos (10% del total), por cada 100 pacientes jóvenes tratados se salvarían la mitad de los que no lo harían en el grupo de pacientes añosos. Paralelamente, la incidencia de complicaciones parece ser independiente de la edad[9], por lo que no existen razones de peso para no tratar a los pacientes de mayor edad.

Asimismo, GISSI[9] demostró beneficios en pacientes con infarto anterior o combinado, pero no en aquellos con infarto inferior. A diferencia, ISAM[10] demostró mejoría en la FEy global y regional en infarto de cualquier localización. Esta falta de homogeneidad en la información depende de la ausencia de condiciones prospectivas de "randomización" para estudiar subgrupos. Análisis retrospectivos no planeados anticipadamente en los protocolos pueden sugerir conclusiones no siempre ciertas.

6) Efectos adversos del uso de fibrinolíticos intravenosos

En el 10% a 15%[8] de los casos el uso de STK IV produce hipotensión significativa por activación de kalicreína y bradiquininas por la plasmina. La ocurrencia de hipotensión es dosis-dependiente, presentándose raramente si no se supera una velocidad de infusión de 500 kg/min. La velocidad de infusión con los regímenes actuales de administración (1.500.000 U en una hora) es de alrededor de 300 a 360 U/kg/min).

La hipotensión revierte con la reducción del ritmo de infusión y ocasionalmente es necesario suspender la administración e infundir líquidos o vasoconstrictores. Hemorragias "menores", que no precisan de transfusión, en sitios de punción, gingivorragia, etc., pueden presentarse en el 11% de los casos[8].

Sangrado menor gastrointestinal y urinario se presentan en exceso de 0,8% y 2,3% respectivamente respecto de controles en el análisis de estudios "randomizados"[8]. Puede esperarse 1,4% de exceso de hemorragias mayores, definidas como aquellas que requieren transfusión, respecto de controles[8].

Sorprendentemente, la incidencia de accidente cerebrovascular fue sólo 0,3% más frecuente (0,9% grupo STK *vs* 0,6% grupo control) en el análisis de efectos adversos de más de 5.000 pacientes[8]. El desarrollo de *shock* anafiláctico es extremadamente raro.

Puede esperarse entonces, globalmente, alrededor de **10% de efectos adversos menores y 1%-2% de efectos adversos mayores.**

La incidencia de complicaciones mayores es por lo tanto muy inferior a la reducción de mortalidad (20%) asociada con el uso de STK IV en el IAM.

7) Nuevos agentes trombolíticos

Varios nuevos agentes "coágulo específicos" están actualmente siendo evaluados (activador tisular del plasminógeno, complejo activador plasminógeno acetilado-estreptoquinasa, etc.). Teóricamente producirían porcentajes de recanalización más altos y menores complicaciones hemorrágicas por activar en menor grado el sistema fibrinolítico periférico.

El tPA ha sido comparado con STK en dos estudios "randomizados" pequeños[30, 31]. En ambos tPA IV fue el doble de efectivo que STK IV en recanalización de arterias ocluidas a 90 minutos de iniciado el tratamiento.

Sin embargo, no se apreciaron diferencias en la función ventricular residual ni en la incidencia de complicaciones hemorrágicas. La ausencia de diferencias en la incidencia de complicaciones hemorrágicas entre los regímenes de tPA y STK usados puede ser debida en parte al uso concomitante de heparina y a activación parcial del sistema fibrinolítico por tPA. (La actividad fibrinolítica sistémica inducida por tPA es dosis-dependiente.)

Sin embargo, no se dispone aún de evidencia de diferencias de mortalidad respecto de controles con el uso de tPA; tampoco puede inferirse su efecto sobre la misma por el hecho de producir mayores índices de recanalización que STK, ya que ésta podría asociarse a otros beneficios además de la trombolisis, como efecto anticoagulante prolongado por productos de degradación de la fibrina, reducción de la viscosidad sanguínea, reducción de la postcarga por descenso de la presión arterial; paralelamente, el uso de tPA IV podría asociarse a desventajas no totalmente conocidas, como alta tasa de reoclusión y reinfarto.

El tPA es significativamente más costoso que STK, por lo que la diferencia de costos en términos de salud pública podría justificarse sólo luego de la demostración de mayores beneficios en términos de reducción de mortalidad, reoclusión y reinfarto que los asociados al uso de STK.

8) Conclusiones

En resumen, persisten aspectos no aclarados totalmente respecto de:

a) El real beneficio del uso de STK IV en subgrupos de pacientes ingresados precozmente (< 4 horas) con IAM: pacientes añosos, infarto inferior, Killip y Kimball III y IV, etc.

b) Cuáles son los límites de la "ventana de tiempo" para el inicio del tratamiento: esto es, cuán tardíamente puede ser iniciado el tratamiento en orden a obtener beneficios.

c) Si la terapéutica trombolítica, de efectos hematológicos fugaces, debería ser seguida de anticoagulación o tratamiento antiagregante, y durante qué lapso, para evitar la reoclusión de la arteria recanalizada.

d) Cuál es el rol de los procedimientos mecánicos para tratar la estenosis residual luego de reperfusión exitosa.

9) Uso por parte del clínico de la información aportada por los ensayos clínicos

Si se acepta que los ensayos clínicos son útiles en demostrar "efecto promedio" con pocas posibilidades de identificar subgrupos de pacientes

con una mayor probabilidad de beneficio, ¿cómo pueden ayudar al clínico en la decisión individual frente a cada paciente?

Los resultados de los ensayos clínicos son útiles como reglas generales. no absolutas, y el clínico podrá utilizarlos evaluando el riesgo inherente al cuadro clínico, la magnitud de la reducción del riesgo que razonablemente se puede esperar con el tratamiento y la probabilidad de efectos adversos.

Un enfoque razonado, más que la simple aceptación de los resultados de estudios clínicos e inmediata aplicación de sus resultados, parece ser una posición más lógica.

Bibliografía

1. De Wood MA, Spores J, Notske R, Monser LT, Lang HT: Prevalence of total coronary occlusion during early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med 303*: 897-902, 1980.
2. Rentrop KP: Thrombolitic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Circulation 71*: 627-631, 1985.
3. Saltups A, Bexal J, Ho B: Intracoronary versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation 68 (Suppl III)*: III-119, 1983.
4. Schroeder R, Biamino G et al: Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation 67*: 536, 1983.
5. Alderman EL, Jutzky KR: Randomized comparison of intravenous versus intracoronary streptokinase for myocardial infarction. *Am J Cardiol 54*: 14, 1984.
6. TIMI Study Group: The thrombolisis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med 312*: 932-936, 1985.
7. Fletcher AP, Sherry S, Alkjaersig N et al: The maintenance of a sustained thrombolisis in man. II - Clinical observation on patients with myocardial infarction and other thrombolic disorders. *J Clin Invest 38*: 111-119, 1959.
8. Yusuf S, Collins R, Peto R et al: Intravenous and intracoronary fibrinolitic therapy in AMI. Overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J 6*: 556-585, 1985.
9. Gruppo Italiano Per lo Studio Della Streptochinasi Nell' Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolitic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet 1*: 397-401, 1986.
10. The ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. Mortality, morbidity and infarct size at 21 days. *N Engl J Med 314*: 1465-1471, 1985.
11. Olson HG, Butman SM, Piters KM et al: A randomized controlled trial of intravenous streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Am Heart J III*: 1021-1025, 1986.
12. Schreiber TL, Miller DH, Silvasi DA et al: Randomized double trial of IV streptokinase for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 58*: 47-52, 1986.
13. White H, Brown M, Takayama M et al: Improved left ventricular function and early survival with IV streptokinase: A double blind trial. *Circulation 74 (Suppl II)*: 5 (A), 1986.
14. Ritchie JL, Cerqueira M, Davis K, Maynard C, Ward Kennedy J: Western Washington IV streptokinase in myocardial infarction trial: Radionucleide ventricular function and infarct size. *J Am Coll Cardiol 9*: 60 (A), 1987.
15. Collins R, Conway M, Alexopoulos D et al: Randomized pilot trial of high dose IV streptokinase, of oral aspirin and of IV heparin in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* (in press, 1987).
16. ISIS-2 Steering Committee: Intravenous streptokinase given within 0-4 hours of onset of myocardial infarction reduced mortality in ISIS-2. *Lancet Feb 28*: 502, 1987.
17. Yusuf S, López R, Maddison A, Sleight P: Variability of electrocardiographic and enzyme evolution of myocardial infarction in man. *Br Heart J 45*: 271-280, 1981.
18. ISIS-1: A randomized trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet 2*: 57-66, 1986.
19. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS et al: Effect of short term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure. *N Engl J Med 306*: 1129-1135, 1982.
20. Eisenhauer A, Moore L: Direct angioplasty in acute myocardial infarction. Benefit of late reperfusion. *J Amer Coll Cardiol 9*: 191(A), 1987.
21. Rentrop P, Feit F: The Second Mt Sinai - NY Reperfusion trial: Main endpoints. *J Am Coll Cardiol 9*: 239(A), 1987.
22. Collins R, Peto R: ISIS-2 (comunicación personal).
23. Schreiber TL, Miller DH, Silvasi DA, Moses JW, Borer JS: Randomized double-blind trial of intravenous streptokinase for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 58*: 47-52, 1986.
24. O'Neill WO, Timmis GC, Bourdillon AD, Lai P, Gangadharan V, Walton J, Ramos R, Lufer N, Gordon S, Schork A, Pitt B: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med 314*: 812-819, 1986.
25. Erbel R, Pop T, Hunkel B, Schreiner G, Rupprecht HJ, Heinrichs KJ, Meyer J: Immediate angioplasty after reperfusion in acute myocardial infarction: A prospective controlled randomized trial. *Circulation 72 (Suppl III)*: 223 (abstr), 1985.
26. Topol EJ, Califf RM, George BS, Keriakes DJ, Abbotsmith CW, Timmis GC, Candela RJ, Stack RS, O'Neill WW: A multicenter randomized trial of IV recombinant tPA and emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction: Preliminary report from the TAMI Study. *Circulation 74 (Suppl II)*: 23(A), 1986.
27. Simoons ML, Brand MV/D, Zwaan FWA et al: Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet september 14*: 578-581, 1985.
28. Yusuf S: TIMI II protocol (comunicación personal).
29. Bertolasi C et al: Possible link between AMI, related coronary artery narrowing and presence of a previous coronary event. *Am J Cardiol*, 1987 (en prensa).
30. TIMI Study Group: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med 312*: 932-936, 1985.
31. Verstraete M, Bernard R, Bry M, Brower RW, Collen D, de Bono DP, Erbel R, Huhanan W, Lennare RJ, Lubsen J, Mathey D, Meyer J, Michels HR, Rutsch W, Shartl M, Schmidt W, Uebis R, Von Essen R: Randomized trial on IV recombinant t-PA versus IV streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet*: 842-847, 1985.
32. Yusuf S, Collins R: IV nitroglycerin and nitroprusside therapy in acute myocardial infarction reduces mortality: Evidence from randomized controlled trials. *Circulation 72 (Suppl III)*: 224 (abstr), 1985.
33. Peto R: ISIS-2. Oxford, GB (comunicación personal).

¡SEGURAMENTE USTED ESPERABA ESTE AVISO!

Nuevo CARDIOGRABADOR II

La segunda generación en registro magnético del ECG de pacientes ambulatorios

Nuevo modelo significa nuevas y mejores posibilidades

Decodificador con mecanismo pasa-cassette incorporado

(Ya no es necesario utilizar el grabador en la reproducción)... y con todas estas funciones:

- Reproducción
- Rebobinado
- Avance
- Modo acelerado de reproducción, rebobinado y avance
- Parada
- Standard de 1 mV
- Ganancia de ECG continuamente variable
- Control de volumen de la voz del paciente
- PULSADOR INDEX (comando de búsqueda de registros parciales)
- Salidas para monitor y electrocardiógrafo

Micrograbador portátil para el registro del ECG y voz del paciente en microcassette

(¡Ahora SOLO para realizar registros...!)

Y como siempre...

- doce programas de registro del ECG
- Grabación de la voz del paciente
- Pulsador de demanda para registro de muestras adicionales

– GARANTIA TOTAL POR UN AÑO

– INDUSTRIA ARGENTINA

– EL MEJOR PRECIO



desarrollos bioingeniería s.a.

Llerena 2558
Tel. 52-3716 – 1427 – Buenos Aires

Instituto de Cardiología
Hospital Español de Buenos Aires

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



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

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

ARTICULOS ORIGINALES

DEFLEXION INTRINSECA Y MEXILETINE ENDOVENOSO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGIA CORONARIA DEL ADULTO

ALBERTO CARLI, RICARDO MENDEZ, JORGE SCAGLIONE, SERGIO KUZNICKI, CARLOS NOJEK

Los electrodos epimiocárdicos unipolares se utilizan en el postoperatorio de cirugía cardiovascular, para registro y estimulación. Asimismo son frecuentes las arritmias aparecidas y tratadas en ese período. Frente a estas circunstancias se planeó, como parte de una investigación más amplia, la medición de la deflexión intrínseca (DI) en la zona revascularizada (ZR) y en la pared libre del ventrículo derecho (ZN) en diez pacientes a los que se les administró mexiletine endovenoso: 250 mg en 15 minutos, seguido de un goteo en una hora de una solución de dextrosa al 5% (90 cc) más 250 mg de mexiletine (10 cc) a 30 gotas por minuto, para finalizar con un goteo en dos horas de una solución igual a la anterior, pero a 15 gotas/minuto. Se realizaron registros a una velocidad de 100 mm/seg de la ZN, ZR y de una precordial (V3 o V4), que fueron: a) basales (sin droga), b) durante marcapaseo auricular a 100/minuto mediante un electrodo epicárdico unipolar, y c) luego de finalizadas las infusiones endovenosas, sin y con marcapaseo auricular. Se incluyeron pacientes con ritmo sinusal, con puentes a la arteria descendente anterior, asociados o no a otros, y sin medicación cardioactiva al momento del estudio, a excepción de antiagregantes y antibióticos habituales. El método fue realizado luego de extubados, en promedio a las 6±1,5 horas. Se midieron los ángulos formados con la horizontal por las ramas del registro unipolar de las ZR y ZN. El estudio estadístico no mostró diferencias significativas en los ángulos, medidos en los diferentes momentos, por lo que se concluye que el mexiletine no altera la conducción local tanto en la zona revascularizada como en la ventricular derecha.

Desde 1972 Waldo y colaboradores[1-8] utilizan electrodos epicárdicos transitorios, atriales y ventriculares, durante y con posterioridad a la cirugía cardíaca. Su uso tiene un bajo número de complicaciones, según la experiencia del mencionado autor y la de otros centros, entre los que nos contamos.

Estos electrodos son útiles, tanto para la estimulación (diagnóstica o terapéutica)[9] como para registro de la actividad eléctrica cardíaca, que puede realizarse mediante una derivación uni o bipolar[10].

Las circunstancias de que nuestros cirujanos habitualmente dejen electrodos epicárdico, y que con relativa frecuencia nuestros operados sufran arritmias susceptibles de tratamiento, determinaron que nos encontráramos frente a un modelo biológico que nos permitía la rara posibilidad de conocer la acción de diversos fármacos sobre el corazón humano, en el postoperatorio de la cirugía coronaria. Nos abocamos así a observar el comportamiento de la deflexión intrínseca como expresión de la velocidad de conducción intraventricular local, frente a la acción de una droga del Grupo 1-b, el mexiletine[11].

Material y método

Se incluyeron pacientes mayores de 70 años, con ritmo sinusal, con un puente venoso realizado a la arteria descendente anterior (asociado o no a otros), sin medicación cardioactiva en el momento del estudio, a excepción de antiagregantes plaquetarios y antibióticos habituales.

Se excluyeron los pacientes valvulares, con trastornos intraventriculares de la conducción, con síndromes de preexcitación, los que tenían inestabilidad eléctrica que contraindicaba el método, los que en estado basal presentaban frecuencia cardíaca propia mayor de 100 lpm, y los que no cumplieron el criterio de eficacia terapéutica.

El estudio se realizó en 10 pacientes, 8 hombres y 2

Instituto de Cardiología. Hospital Español de Buenos Aires. Av. Belgrano 2975, (1209) Buenos Aires.
Recibido: 16/12/86.

TABLA I
VALORES CORRESPONDIENTES A LOS ANGULOS QUE EXPRESAN LA VELOCIDAD DE INSCRIPCION DE LA DEFLEXION INTRINSECA, ANTES Y DESPUES DE MEXILETINE EN 10 PACIENTES. (Grados)

		SIN DROGA			*PII*			*60 MINUTOS*			*180 MINUTOS*		
		VMx	*VMn*	$\bar{X}$	*VMx*	*VMn*	$\bar{X}$	*VMx*	*VMn*	$\bar{X}$	*VMx*	*VMn*	$\bar{X}$
VD	Basal	98	90	97,4	97	82	87,6	98	83	88,7	98	81	87,2
VD	Marc. atrial	96	83	88,3	95	84	88,8	95	80	87,9	94	81	87,8
VI	Basal	95	86	91,8	97	84	92,6	98	86	93,2	97	86	93,4
VI	Marc. atrial	99	86	93,3	98	86	93,3	98	86	92,7	98	85	93,3

VD: Ventrículo derecho. *VI*: Ventrículo izquierdo. *VMx*: Valores máximos. *VMn*: Valores mínimos. $\bar{X}$: Promedio. *PII*: Postinfusión inmediata.

mujeres, con edades entre 38 y 67 años ($\bar{X}$ 55,5 años), todos los cuales se encontraban en el período postoperatorio inmediato de una cirugía coronaria.

El procedimiento se realizó luego que los pacientes fueron extubados, alrededor de 6 horas después de finalizado el acto operatorio. Los pacientes recibieron una droga de conocida acción antiarrítmica y de uso habitual en el mercado farmacéutico (mexiletine). Ante la imposibilidad técnica de realizar mediciones de los niveles plasmáticos de la droga, se decidió su utilización en dosis habituales, asumiendo las mismas como eficaces si había una respuesta clínica adecuada, esto es, la desaparición de por lo menos el 75 % de las arritmias tratadas[12].

Se infundieron inicialmente 250 mg de la droga en 15 minutos, seguido de un goteo de una hora de duración con 250 mg de mexiletine en 90 cc de solución de dextrosa al 5 %, a 30 gotas por minuto. Finalmente se infundió una solución similar a la anterior, pero con una duración de dos horas, a 15 gotas por minuto.

Se realizaron registros unipolares a una velocidad de 100 mm/seg de la región vascularizada, a la que se denominó ZR, y de la pared libre del ventrículo derecho, a la que se denominó ZN. Un tercer registro se realizó a partir de una derivación precordial unipolar ubicada aproximadamente en V3 o V4. Los trazados fueron tomados antes de la infusión, en el período postinfusión inmediata (PPI), a la hora de iniciada (60 minutos) y al finalizar la misma (180 minutos), en todos los casos sin y con marcapaseo auricular a 100 estímulos por minuto.

El marcapaseo auricular, bipolar, fue realizado con un sobreestimulador programable marca Medtronic, modelo 5325.

Se analizó el comportamiento de la deflexión intrínseca en cada una de las situaciones mencionadas, valorando los cambios en su velocidad de inscripción mediante la medición del ángulo formado por la rama descendente de R y la isoeléctrica diastólica de los registros de las ZR y ZN (Figs. 1 y 2).

Mediante el estudio analítico se realizó el análisis de la varianza de un criterio (ANOVA)[13], comparándose los cambios ocurridos en el mencionado ángulo en el estado basal y luego de las infusiones, sin y con marcapaseo auricular.

Se denominó **Factor 1 (F1)** a la variación del promedio del ángulo de la deflexión intrínseca entre ambos ventrículos. Se denominó **Factor 2 (F2)** a la relación

TABLA II
VALORES CORRESPONDIENTES A LOS FACTORES 1, 2 y 3 Y ANALISIS DE LAS INTERACCIONES ENTRE LOS MISMOS EN 10 PACIENTES

Factores	*Variables analizadas*	$\bar{X}$ *(grados)*	*DS*	*P*
F1	VD	87,96	5,18	$<$0,0001 (MS)
	VI	92,95	3,94	
F2	Basal	90,24	5,32	$>$0,50 (NS)
	Marcapaseo	90,68	5,15	
F3	Sin droga	90,20	5,32	$>$0,95 (NS)
	PII	90,58	5,09	
	60 Minutos	90,63	5,19	
	180 Minutos	90,43	5,48	

Interacciones	*P*
F1 - F2	$>$0,90 (NS)
F1 - F3	$>$0,90 (NS)
F2 - F3	$>$0,95 (NS)
F1 - F2 - F3	$>$0,95 (NS)

$\bar{X}$: Promedio. *DS*: Desvío standard. *P*: Nivel de significación (análisis de la varianza). *PII*: Postinfusión inmediata.

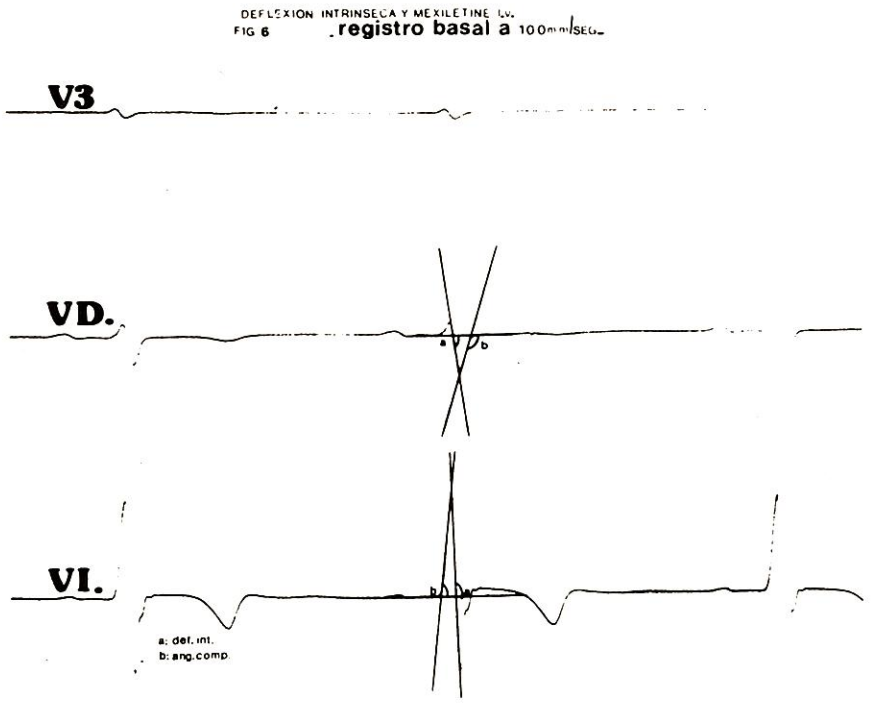


FIGURA 1. *Comportamiento de la deflexión intrínseca. Análisis de la velocidad de inscripción de la misma mediante la medición del ángulo "a", formado por la rama descendente de la onda R y la isoeléctrica diastólica. VD: registro epicárdico unipolar sobre el ventrículo derecho. VI: íd. sobre el ventrículo izquierdo.*

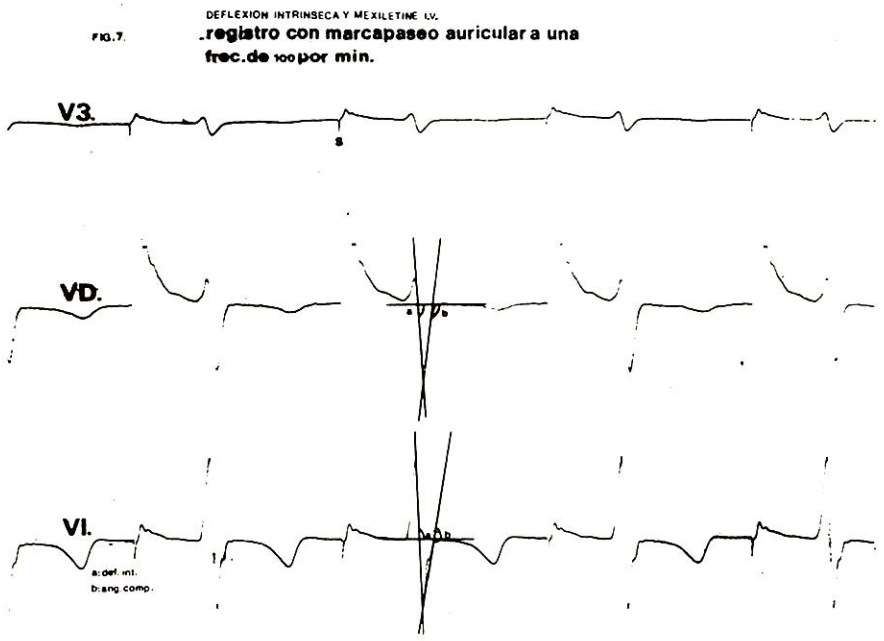


FIGURA 2. *Los mismos registros de la Figura 1 tomados durante el marcapaseo auricular a una FC de 100 estímulos por minuto.*

entre los estadios basal y postmarcapaseo atrial. Se denominó **Factor 3 (F3)** a la relación entre los tiempos cero, PII, 60 y 180 minutos.

Finalmente se analizó si existía significación estadística en las interacciones entre estos tres factores.

Resultados

En la Tabla I se muestran los resultados obtenidos en los pacientes tratados. En la misma constan los valores promedio de los ángulos medidos en los ventrículos derecho e izquierdo, con ritmo propio o logrado con marcapaseo atrial, antes de administrar la droga, en el período PII y a los 60 y 180 minutos. Asimismo los valores máximos y mínimos conseguidos (VMx y VMn).

En la Tabla II se expresan los datos correspondientes a los tres factores analizados (F1, F2 y

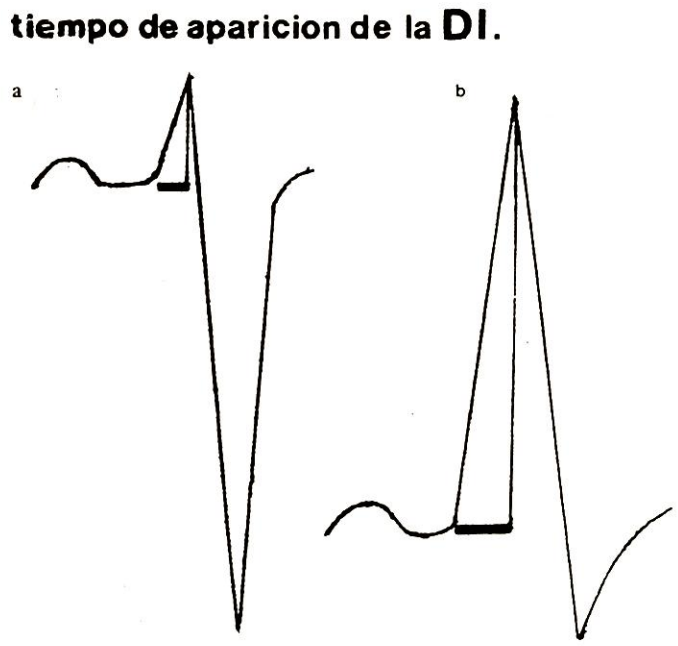


FIG. 1. VALORES NORMALES DE LA D.I.: a: V1-V2: ∠ de 0,035 seg b V5-V5: ∠ de 0,045 seg.

FIGURA 3. *Medición del tiempo de aparición de la deflexión intrinsecoide. Su aparición se verifica en un momento, indefinido, de la rama descendente de la onda R.*

F3), como también el análisis de las interacciones entre los mismos. Se verificó como muy significativo el F1 ($p < 0,0001$), lo que estaba dentro de lo esperado, dadas las diferencias de masa entre ambos ventrículos y como se evidencia en la práctica habitual (Fig. 3). El F3, motivo de esta comunicación, no mostró diferencias significativas.

Discusión

La activación eléctrica en el corazón humano *in situ* se estudia a diario con la electrocardiografía tradicional, y más raramente, con la vectocardiografía y el electrograma del haz de His. En este último se realiza el registro de los potenciales cercanos intracavitarios mediante el uso de derivaciones bipolares, que consisten en medir potenciales entre dos puntos cercanos, teniendo una gran utilidad en recoger información acerca de lo ocurrido a nivel local, pero necesitando un amplio rango de filtrado en los equipos (entre 40 y 500 Hz). Desde la superficie epicárdica se pueden realizar registros, uni o bipolares. Estos últimos tienen la dificultad de la tecnología compleja requerida y la utilización de dos electrodos por sitio estudiado, lo que, obviamente, limita sus posibilidades[14]. El sistema unipolar requiere filtrados de la electrocardiografía convencional, lo que lo hace más accesible, y una menor cantidad de electrodos, usando la "deflexión intrínseca" para valorar el momento en que ocurre la activación local[15]. Experimentalmente la "deflexión intrínseca" ha sido utilizada desde antiguo, mientras que una variante de la misma, la "deflexión intrinsecoide", tiene validez innegable en la electrocardiografía clínica (bloqueos, hipertrofias, fibrosis) como criterio diagnóstico útil. La diferencia entre una y otra es que la primera se registra desde la superficie cardíaca, y la segunda, desde el tórax (derivación torácica unipolar) (Fig. 3). Ambas están ubicadas en un momento indeterminado en que el QRS se torna negativo, como expresión del momento en que el frente de onda despolarizante pasa por debajo del electrodo explorador. Los retardos en su aparición son la expresión del tiempo que tarda en llegar el estímulo a ese sitio (sea por trastornos en la conducción o porque el volumen de la masa a activarse es mayor al normal).

Con esta fundamentación teórica y partiendo del hecho de que gran parte del conocimiento de la acción de las drogas antiarrítmicas se basa en hechos comprobados a nivel de la experimentación, tanto en célula aislada como en corazones locales, aislados o *in situ*, nos pareció que teníamos una excelente oportunidad de conocer las acciones locales del mexiletine en el corazón humano revascularizado.

El mexiletine tiene una potencia antiarrítmica ya demostrada a nivel experimental[16] y clínico[17]. Con un mecanismo de acción que, en la célula miocárdica banal aislada, incluye la reducción de la velocidad de ascenso de la fase cero, la depresión de la velocidad de conducción y la prolon-

gación del período refractario efectivo[18]. Por otro lado, en la fibra de Purkinje se ha verificado un acortamiento (concentración-dependiente) de la duración del potencial de acción[18]. Se podría especular con que esa diferencia de acción entre las fibras banales y específicas podría ser la base probable de la acción antirritmogénica del mexiletine.

Toda esta información, referida más arriba, ha sido producida en el nivel experimental.

La investigación clínica brinda resultados más contradictorios. Mientras que Roos y colaboradores refieren incrementos del intervalo HV en alrededor del 30% de sus pacientes y prolongación del período refractario efectivo ventricular en el 100% de los mismos[19], Mc Comish y colaboradores no encontraron cambios significativos en los tiempos de conducción His-Purkinje[20].

Con todo este cúmulo de información nos dimos a la tarea que motiva la presente comunicación. Se trataba, en definitiva, de realizar registros de derivaciones epicárdicas directas (hecho no habitual en la práctica médica) y de valorar la acción de un fármaco (mexiletine) sobre la deflexión intrínseca, definida por Wilson como ocurriendo "en el instante en que el dipolo de despolarización penetra el músculo en contacto con el electrodo epicárdico"[21].

De nuestros resultados surge que el mexiletine no provoca cambios en la velocidad de conducción del músculo banal, tanto en la zona revascularizada como en la asumida como normal (ventricular derecha).

Entendemos que esta forma de valorar la acción de una droga antiarrítmica sobre la fibra muscular cardíaca es inédita. Asimismo, creemos que la investigación establece un claro enfoque sobre lo que ocurre en el tejido revascularizado, quedando una segunda instancia de trabajo, dirigida a establecer sus acciones sobre un tejido mal revascularizado o con condiciones isquémicas postoperatorias. Para finalizar —y a completar este cuerpo de doctrina está abocado nuestro grupo—, pensamos como necesario hacer extensiva a otros antiarrítmicos esta línea de investigación clínica.

Summary

INTRINSIC DEFLECTION AND INTRAVENOUS MEXILETINE DURING THE POSTOPERATIVE PERIOD OF ADULT CORONARY ARTERY GRAFT SURGERY

Unipolar epimyocardial electrodes are used during the postoperative period of cardiac surgery, either for recording or stimulation. Arrhythmias during this period are also frequent. We meassured the intrinsic deflection (DI) in the revascularized zone (ZR) and the right ventricular (RV) free wall (ZN) in 10 patients who were given Mexiletine as follows: 250 mg in 15 minutes and then 250 mg more, diluted in 90 cc of D5W in 1 hour (30 drops/min), plus another similar drip in 2 more hours. The recordings were made at paper speed of 100 mm/sec in ZN, Zr and a precordial lead (V3 or V4): a) during basal, drug-free state, b) during atrial pacing at 100 bpm, and c) at the end of the IV drip with and without atrial pacing.

All patients were in sinus rhythm, with coronary artery by-pass grafting done to the left anterior descending coronary artery, associated or not to other grafts and with no cardioactive drugs during the study, except the usual antibiotics and anti-platelets agents. The mean time post-weaning the patients from the ET to the time of the study was 6±1.5 hours. The angles formed with the horizontal line were meassured at the ZR and ZN. The statystical analysis did not show significant differences in those angles meassured at different times. We conclude that Mexiletine did not alter local conduction time either in the revascularized zone or the RV.

Bibliografía

1. Waldo AL, Vitikainen KJ, Kaiser GA, Bowman FO (Jr), Malm J: Atrial standstill secondary to atrial inexcitability (atrial quiescence); recognition and treatment following open heart surgery. *Circulation 46*: 690, 1972.
2. Waldo AL, Krangrad E, Kupersmith J, Levine OR, Bowman FO (Jr), Hoffman BF: Ventricular paired pacing to control rapid ventricular heart rate following open heart surgery: Observation an ectopic automaticity. Report of a case in a four month old patient. *Circulation 53*: 176, 1976.
3. Waldo AL, Mac Lean WAH, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN: Continuous rapid atrial pacing to control recurrent or sustained supraventricular tachycardia following open heart surgery. *Circulation 54*: 245, 1976.
4. Waldo AL, Mac Lean WAH, Karp KB, Kouchoukos NT, James TN: Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing. Studies in man following open heart surgery. *Circulation 56*: 737, 1977.
5. Waldo AL, Mac Lean WAH, Cooper TB, Kouchoukos NT, Karp RB: The use of temporary placed epicardial atrial wire electrodes for the diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias following open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg 76*: 500, 1978.
6. Waldo AL, Wells JL (Jr), Plumb VJ, Cooper TB, Mac Lean WAH: Studies of atrial flutter in patients following open heart surgery. *Ann Rex Med 30*: 259, 1979.
7. Waldo AL, Wells JL (Jr), Plumb VJ, Cooper TB, Mac Lean WAH: Characterization of atrial flutter. Studies in patients following open heart surgery. *In*: Narula O (ed): Cardiac arrhythmias. Mechanism, diagnosis, management, pp 256. William and Wilkens, Baltimore, 1979.

8. Waldo AL, Wells JL (Jr), Cooper TB, Mac Lean WAH: Temporary cardiac pacing. Applications and techniques in the treatment of cardiac arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*: 498, 1981.
9. Waldo AL, Mac Lean WAH: Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias following open heart surgery (preface). Futura Publishing Company Inc, Mount Kisco, New York, 1980.
10. Hoffman BF, Cranefield PF: Electrophisiology of the heart, pp 11, 14. Mc Graw Hill, New York, 1960.
11. Vaugham Williams EM: Classification of antiarrhythmic drugs. *In*: Symposium an Cardiac Arrhythmias, p 449. Elsinore, Denmark, 1970.
12. Morganroth J: Computer recognition of cardiac arrhythmias and statistical approaches to arrhythmias analysis. *In*: Garfein OB (ed): Clinical pharmacology of cardiac arrhythmic agents: classical and current concepts reevaluated. *Ann NY Acad Sci 432*: 17, 1984.
13. Freund VE: Mathematical Statistics. Prentice Hall, 1962.
14. Josephson ME, Seides SF: Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretation, p 9. Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
15. Sodi Pollares D, Medrano GA, Bisteni A: Electrocardiografía y vectografía deductiva, p 56. La Prensa Médica Mexicana, México, 1964.
16. Allen JD, Kofi Ekue JM, Shanks RG et al: The effect on experimental cardiac arrhythmias of a new anticonvulsant agent, Kö-1173, and its comparison with phentoin and procainamide. *Brit J Pharmacol 39*: 183, 1970.
17. Talbot RG: Mexiletine. *Am Heart J 89*: 537, 1975.
18. Chew CYC, Collett J, Singh BN: Mexiletine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in arrhythmias. *Drugs 17*: 161, 1979.
19. Roos JC, Paalman ACA, Dunning AR: Electrophysiological effects of mexiletine in man. *Br Heart J 38*: 1262, 1976.
20. Mc Comish M, Robinson C, Kitson D et al: Clinical electrophysiological effect of mexiletine. *Postgrad Med J 53 (Suppl 1)*: 85, 1977.
21. Lipman BS, Dunn M, Massie E: Clinical Electrocardiography, p 47. Year Book Medical Publishers Inc, Chicago, 1984.

XI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Organizado por la Federación Argentina de Cardiología

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

I SIMPOSIO INTERNACIONAL: MANEJO DEL CARDIOPATA TERMINAL

Salta, Argentina, 24 al 28 de Setiembre de 1988

COMITE ORGANIZADOR

CONGRESO F.A.C.

Presidente: Dr. JORGE LOPEZ SOSA
Vicepresidente: Dr. ADOLFO POLICHE
Secretario General: Dr. CARLOS CUNEO
Secretario de Finanzas: Dr. ROBERTO ANTONICH
Secretario Técnico: Dr. MIGUEL PARATZ
Secretario de Publicaciones: Dr. JAVIER NUÑEZ BURGOS
Secretario de Relaciones Públicas y Actividades Sociales: Dr. FEDERICO NUÑEZ BURGOS
Secretario de Prensa y Difusión: Dr. OSCAR BALBINO VALLE
Vocales: Dres. CARLOS CORREA ZALAZAR, NARCISA GUTIERREZ, SUSANA MENENDEZ, JOSE MURO, ALCIRA PEREYRA, MIGUEL TERENZANO

CONGRESO PEDIATRICO

Presidente: Dr. CESAR VIGO
Vicepresidentes: Dres. CARLOS BALESTRINI, GUILLERMO KREUTZER, MARIA LAPASSET, OLGA PIZ DIEZ
Secretario: Dr. ROBERTO ROSSI - Prosecretario: Dr. MIGUEL GRANJA
Tesorero: Dr. ADOLFO URIBE - Protesorero: Dr. LUIS BLASI
Secretario de Actas: Dr. FELIPE SOMOZA
Vocales Titulares: Dres. RICARDO FLORES, EDUARDO KREUTZER, CARLOS MIRETTI, MIRIAM MONJE
Vocales Suplentes: Dres. EMILIA BLANCO, ALBERTO FELDMAN, YOLANDA FRASCA, LETICIA MATTA

COMITE CIENTIFICO

CONGRESO F.A.C.

Presidente: Dr. TOMAS MUSELI
Vocales: Dres. FERNANDO DE LA SERNA, FELIX KORTSARZ, EMILIO KUSCHNIR, ROBERTO QUINTANA, PEDRO RUMI, SEBASTIAN SEGUI, LUIS TAPIA
Coordinación Simposio Internacional "Manejo Cardiópata Terminal:
Dr. RENE FAVALORO

CONGRESO PEDIATRICO

Presidente: Dr. GUILLERMO KREUTZER
Vocales: Dres. MIGUEL FARAH, ALBERTO FELDMAN, ANDRES SCHLICHTER, MIGUEL TIBALDI, FLORENTINO VARGAS

TEMARIO

- ENFERMEDAD DE CHAGAS
- CARDIOPATIA INEDITA
- CARDIOPATIAS CONGENITAS
- VALVULOPATIAS
- CARDIOPATIA ISQUEMICA
- MIOCARDIOPATIA DILATADA
- MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA
- HIPERTENSION ARTERIAL
- METODOS DE DIAGNOSTICO
- CIRUGIA CARDIOVASCULAR
- ARRITMIAS COMPLEJAS VENTRICULARES
- HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA
- MARCAPASOS CARDIACOS

INVITADOS EXTRANJEROS

EDUARDO ARCINIEGAS
WILLIAM BOMMER
JEFFREY BORER
ALAIN CARPENTER
RICHARD CONTI
ALAIN CRIBIER
EDUARD FROHLICH
SEYMOUR FURMAN
VALENTIN FUSTER
JOSEPH ANTONY GOMES
GEOFREY HARDZLER
JOHN W. KIRKLIN
WILLIAM Mc KENNA
WILLIAM ROBERTS
BENIGNO SOTO
S. SUBRAMANIAN
LILIAN VALDEZ CRUZ
MAGDI YACOUB

Amplía el horizonte de una vida en plenitud.

Supera las dimensiones terapéuticas de los simples antiagregantes plaquetarios por actuar simultáneamente sobre:

- Las plaquetas
- La pared vascular
- Los eritrocitos y la reología sanguínea

Por su efecto polivalente constituye la respuesta terapéutica necesaria frente a los múltiples factores de riesgo relacionados con:

- Trastornos de la circulación cerebral
- Cardiopatía isquémica
- Obstrucción vascular periférica
- Tromboembolismo pulmonar
- Trastornos renovasculares
- Riesgo de tromboembolismo postquirúrgico

Persantin® 100

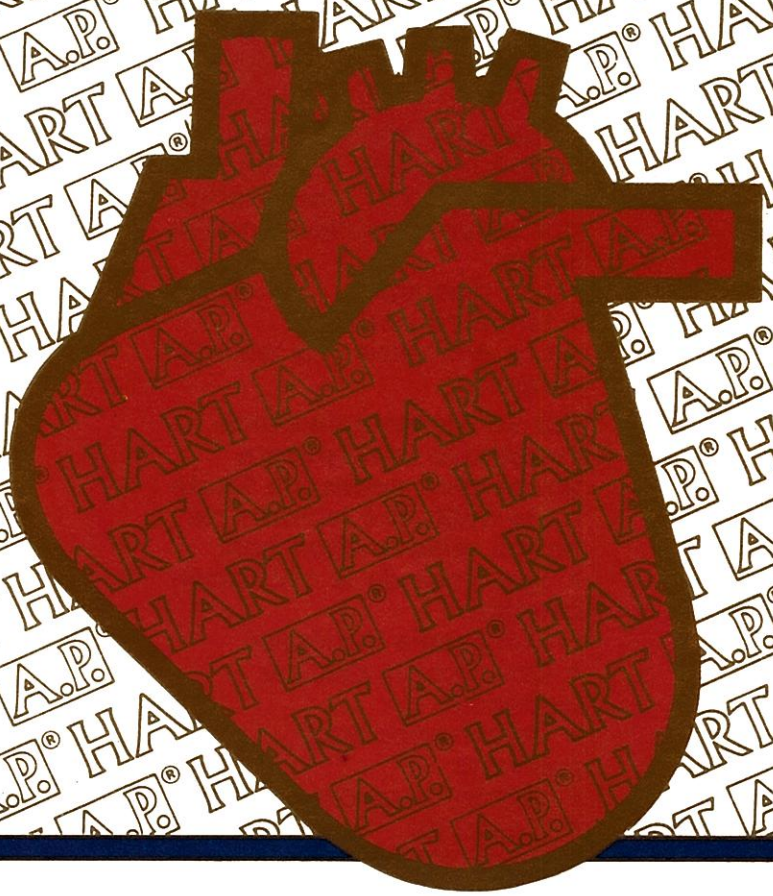
Boehringer Ingelheim

Efecto polivalente que asegura la fluidez circulatoria.

HART A.P.®

DILTIAZEM

Antiespasmógeno coronario y antianginoso específico



Su forma de acción prolongada aumenta la biodisponibilidad...
logrando niveles séricos adecuados durante las 24 horas con sólo dos tomas diarias

Actúa sobre el angor sin efectos indeseables (cefaleas, hipotensión)...
diluyendo la angustia concomitante del síndrome

Cápsulas de acción prolongada

SYNCRO
SYNCRO (ARGENTINA) S.A.C.I.C.I.F. - Sarmiento 1230 - 7º Piso
Tel.: 35-5475/76/77/78 - (1041) Buenos Aires





Karidium®
(CLOBAZAM)

Karidium® 20
(CLOBAZAM)

Ansiolítico selectivo

elimina la ansiedad sin reducir la vigilancia ni la psicomotricidad

Información para prescribir

Principio activo: Clobazam.

Composición:

Cada comprimido contiene CLOBAZAM 10 mg y 20 mg.

Indicaciones:

Síntomas psíquicos: ansiedad, tensión, inquietud, preocupación, excitación, irritabilidad, agresividad, labilidad emocional, agotamiento nervioso, trastornos de la concentración. Neurosis de angustia, fobias. Neurosis obsesivo-compulsiva.

Síntomas somáticos: trastornos gastrointestinales, cardiovasculares, respiratorios, urogenitales y dermatológicos.

Dificultad para conciliar el sueño, sueño discontínuo, trastornos en el ritmo sueño-vigilia.

Posología y administración:

La posología se adecuará a las exigencias de cada caso. Primando el criterio médico se aconseja el siguiente esquema terapéutico:
Adultos: 1 a 3 comprimidos por día (dosis media 2 comprimidos). Dosis máxima: 100 mg día.
Niños mayores de 3 años y pacientes geriátricos: La mitad de la dosis recomendada para adultos. Los comprimidos ranurados facilitan la dosificación.

Acciones colaterales y secundarias:

KARIDIUM carece de intolerancias con excepción de las provocadas por hipersensibilidad a la droga.

Contraindicaciones:

Miastenia gravis. Glaucoma. Embarazo.

Precauciones y advertencias:

En altas dosificaciones puede observarse somnolencia diurna- deberá aconsejarse a los pacientes que inicialmente no manejen vehículos o máquinas riesgosas. La ingestión simultánea de KARIDIUM y alcohol u otros depresores del S.N.C. puede producir potencialización recíproca. En los tratamientos prolongados y siguiendo normas establecidas para todo fármaco, se recomienda el control periódico del hemograma y del funcionamiento hepático.

Presentaciones:

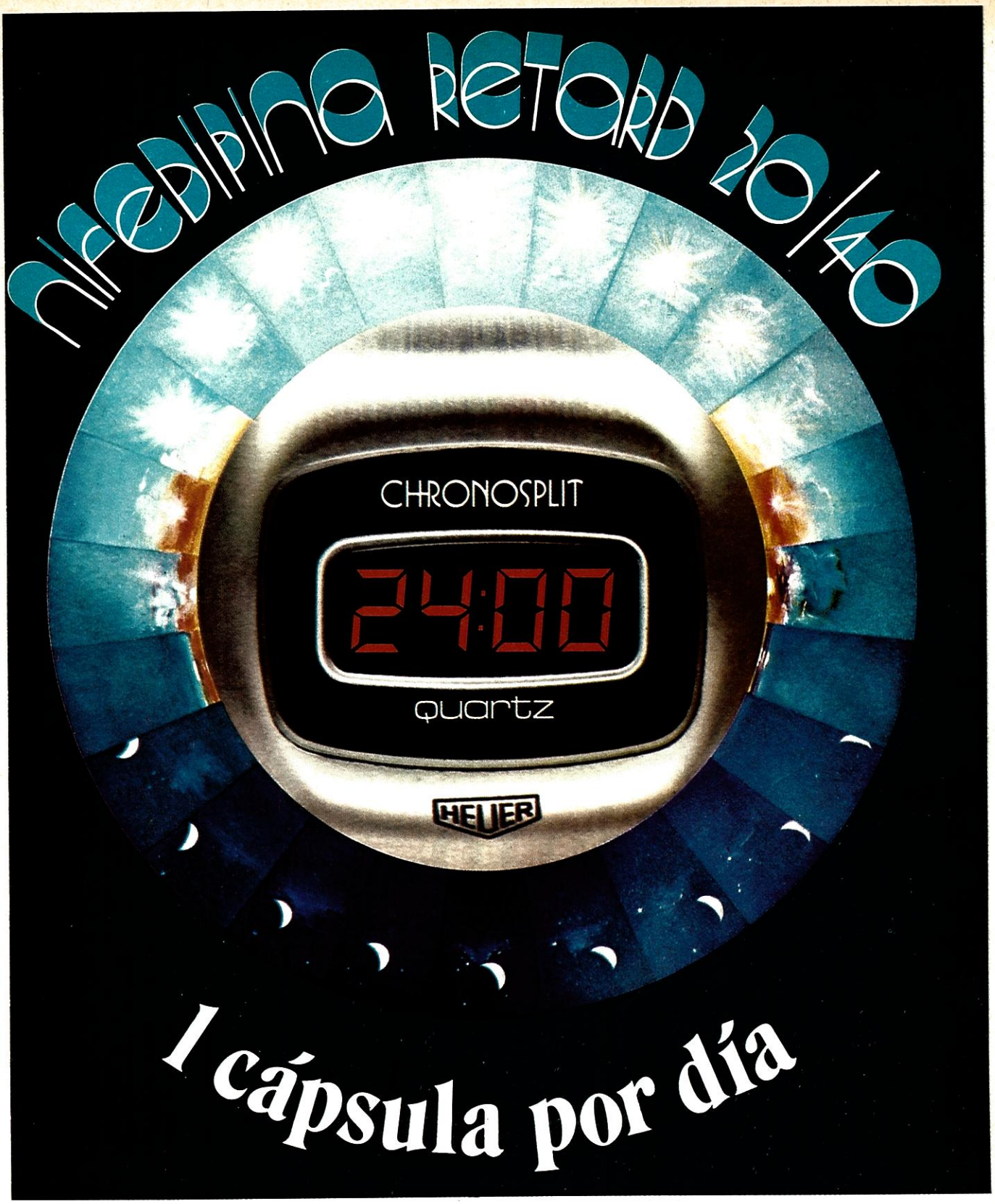
Envases de 30, 60 y 120 comprimidos de KARIDIUM.
Envases de 30 y 60 comprimidos de KARIDIUM 20.

Mayor información a disposición del cuerpo médico.

Química Hoechst S.A.
División Farmacéutica
25 de Mayo 460, Buenos Aires - Tel. 312-3036/39

Hoechst

NIFEDIPINA RETARD 20/40



1 cápsula por día

PAMI 70% descuento

en hipertensión arterial
en isquemia coronaria

VOLPINO
Cardiológico

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

EVALUACION DEL MALEATO DE ENALAPRIL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL LEVE Y MODERADA

ALDO O. LODOLO, GRACIA L. DON, JULIO C. DE GUERNICA, NESTOR LODOLO, JOSE MARTINEZ

Con el objeto de evaluar la eficacia del enalapril se estudiaron 20 pacientes hipertensos esenciales leves y moderados (OMS), cuya evolución promedio era de diez años, con edad media de 54 años, comprendiendo 11 varones y 9 mujeres. Previa suspensión de toda medicación durante siete días, se realizaron controles de presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), y de la frecuencia cardíaca (FC) en reposo y durante una cicloergometría. Dichos controles se repitieron luego de la administración de enalapril, a dosis promedio de 25 mg/día. Se valoraron glucemia, colesterolemia, uricemia, uremia, creatininemia y Na^+ y K^+ urinarios. Luego de 30 días se produjo un descenso significativo de la PAS, PAD y PAM, sin modificación de la FC. En la ergometría realizada luego del tratamiento, no se observó inhibición de la respuesta presora al ejercicio. No se modificaron los parámetros de laboratorio y hubo una excelente tolerancia a la droga. En conclusión, el enalapril produjo un descenso significativo de la PA en las actividades habituales, sin incremento de la FC. No se modificó la respuesta presora al ejercicio. No se alteraron los parámetros de laboratorio; no se observaron reacciones adversas de importancia.

La introducción de los inhibidores de la enzima convertidora carentes de grupo sulfhidrilo, con vida media prolongada, y sin los efectos adversos que se asocian a esa estructura química[1, 2], incrementó el interés por estas drogas en el tratamiento de la hipertensión arterial[3, 4].

El objetivo de este trabajo es evaluar la efectividad del enalapril en el tratamiento de la hipertensión arterial leve y moderada, y sus efectos sobre la respuesta presora al ejercicio a través de la realización de una prueba de esfuerzo graduada (PEG).

Material y método

Se estudiaron 20 pacientes hipertensos esenciales leves y moderados, de acuerdo a los criterios de la OMS (95 a 104, y 105 a 114 mm de Hg respectivamente); el grupo estaba integrado por 11 varones y 9 mujeres, con edades entre 27 y 70 años ($\bar{X}$ 54) y una evolución promedio de diez años. Se excluyeron pacientes con enfermedad neoplásica, infarto agudo de miocardio, colagenopatías y mujeres embarazadas. Se controló la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD), la presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardíaca (FC), en reposo y durante la prueba de esfuerzo; también se realizaron las siguientes determinaciones de laboratorio: glucemia, colesterolemia, uricemia, uremia, creatininemia, y sodio y potasio urinarios. Luego de suspender toda medicación previa (50% de los pacientes tomaba diuréticos, 35% propranolol, 5% nifedipina y 10% sin tratamiento) durante siete días, se administró por el lapso de treinta días enalapril en dosis promedio de 25 mg diarios (entre 10 y 40 mg); dicha dosis se elevó según el efecto terapéutico.

Se definió fracaso terapéutico como la incapacidad de mantener la presión arterial por debajo de 160/90, y efecto terapéutico el hecho de lograr presiones por debajo de esos valores. La presión arterial media fue calculada según la siguiente fórmula: $PAM = PAD + 1/3 \cdot (PAS - PAD)$.

TABLA I
VALORES DE PRESION ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON ENALAPRIL

	n	*Pretratamiento*	*n*	*Postratamiento*	*P*
PAS	20	164,5±20,12	18	140,6±19	<0,02
PAD	20	102±11,66	18	89±12,8	<0,01
PAM	20	120±15	18	106,3±10,3	<0,01
FC	20	73,2±13,22	18	78,6±8,4	NS

PAS: presión arterial sistólica. *PAD*: presión arterial diastólica. *PAM*: presión arterial media. *FC*: frecuencia cardíaca (los valores son promedios ± DS). *n*: número de pacientes. $p < 0,05$ es significativo. *NS*: no significativo.

Unidad Hospitalaria de Medicina Interna y Servicio de Clínica Médica. Universidad Nacional de Córdoba. Hospital Córdoba. Av. Patria y Libertad, (5000) Córdoba.

Recibido: 3/4/87.

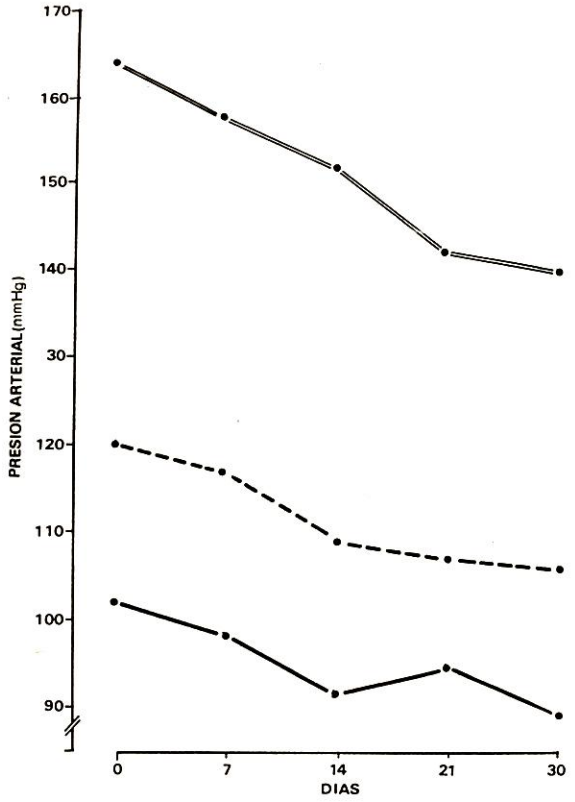


FIGURA 1. *Presión arterial durante el tratamiento con enalapril. (=): Presión arterial sistólica. (---): Presión arterial media. (—): Presión arterial diastólica. Los valores son promedios.*

Todos los valores se expresan como término medio ± desviación standard de la media. El análisis estadístico fue realizado mediante el test T. Los valores $P<0,05$ fueron considerados significativos.

Resultados

La administración de enalapril produjo un descenso significativo de la presión arterial sistólica, diastólica y media, el cual se manifestó durante la primera semana de tratamiento y fue progresivo hasta el último control (Tabla I, Fig. 1). Los porcentajes de descenso fueron los siguientes en relación a la presión basal: PAS 14,5%; PAD 12,7%; PAM 11,6%. La frecuencia cardíaca, luego de un ascenso observado durante la segunda semana, descendió a valores no significtivos durante el resto del tratamiento (Tabla I, Fig. 2). La prueba de esfuerzo fue realizada en 17 pacientes, antes y después del tratamiento (dos pacientes abandonaron el estudio por fracaso terapéutico; un anciano de 70 años no pudo realizar la prueba por fatiga muscular), hasta una carga de 300 kgm/min. No se observó inhibición

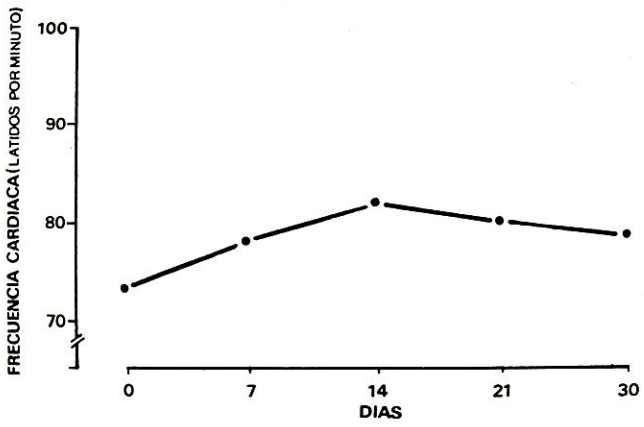


FIGURA 2. *Frecuencia cardíaca durante el tratamiento con enalapril. Los valores son promedios.*

de la respuesta presora al ejercicio, no habiendo diferencias significativas entre los valores tensionales previos y posteriores al tratamiento (Tabla II, Figs. 3a y 3b).

Se encontraron reacciones adversas en dos pacientes: un hombre de 60 años manifestó impotencia sexual y otro hombre con antecedentes atópicos presentó rinitis alérgica. Dos pacientes abandonaron el estudio debido a fracaso terapéutico durante la segunda semana. Los valores de laboratorio no se modificaron por el tratamiento (Tabla III).

Discusión

Este estudio evidencia la efectividad del enalapril en el tratamiento de la hipertensión arterial, ya que produjo una disminución significativa de la PAS, PAD y PAM, en forma progresiva y creciente; esto coincide con observaciones realizadas por

TABLA II
VALORES DE PRESION ARTERIAL Y FRECUENCIA CARDIACA DURANTE LA PRUEBA DE ESFUERZO (300 kgm), ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON ENALAPRIL

	n	*Pretratamiento*	*n*	*Postratamiento*	*P*
PAS	17	209±24,5	17	196±22,8	NS
PAD	17	107±14,4	17	98±10,9	NS
PAM	17	140,8±16,2	17	130,2±13,6	NS
FC	17	115±15	17	120±12,8	NS

PAS: presión arterial sistólica. *PAD*: presión arterial diastólica. *PAM*: presión arterial media. *FC*: frecuencia cardíaca (los valores son promedios ± DS). *n*: número de pacientes. *NS*: no significativo.

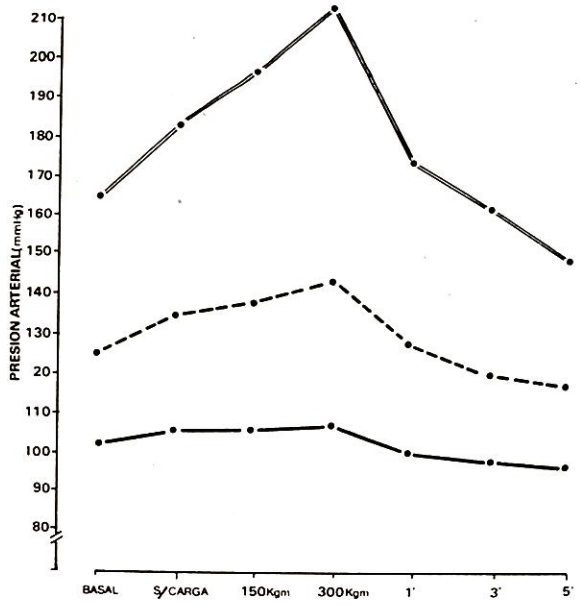


FIGURA 3a. *Presión arterial durante la prueba de esfuerzo antes del tratamiento. (=): Presión arterial sistólica. (---): Presión arterial media. (—): Presión arterial diastólica.* PEG: *Prueba ergométrica graduada. Los valores son promedios.*

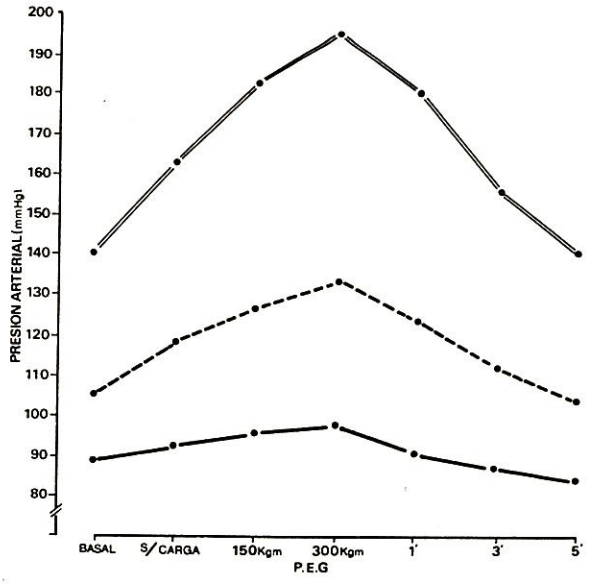


FIGURA 3b. *Presión arterial durante la prueba de esfuerzo después del tratamiento. (=): Presión arterial sistólica. (---): Presión arterial media. (—): Presión arterial diastólica.* PEG: *Prueba ergométrica graduada. Los valores son promedios.*

otros investigadores[5, 6].

Los valores tensionales durante la prueba de esfuerzo no presentaron cambios significativos antes y después de la administración de enalapril, a pesar de que en este último caso se partió de valores más bajos. Esto implica que el enalapril no inhibe los reflejos autonómicos que determinan la respuesta presora al ejercicio, y que la falta de taquicardia refleja observada, no es debida a la interrupción del reflejo barorreceptor[7]. Este último efecto se debería a que los inhibidores de la enzima convertidora actúan disminuyendo la facilitación de la neurotransmisión adrenérgica, o por supresión de la inhibición vagal (ambas, acciones de la angiotensina II[7, 8]).

Los parámetros de laboratorio no sufrieron alteraciones significativas.

Las reacciones adversas fueron escasas; sólo existe un caso descripto en la literatura de impotencia sexual durante el tratamiento con enalapril[4]. En cuanto a la rinitis alérgica, ésta se relacionaría con el incremento de bradicinina circulante[9].

TABLA III
DETERMINACIONES DE LABORATORIO

	Día 0 (n=20)	*Día 30 (n=18)*	*P*
Glucosa	94±22,3 mg%	89±12,25 mg%	NS
Colesterol	261±53,6 mg%	242±36 mg%	NS
Acido úrico	6,24±1,32 mg%	5,71±1,20 mg%	NS
Urea	32,8±33,6 mg%	33,6±6,43 mg%	NS
Creatinina	1,29±0,71 mg%	1,13±0,42 mg%	NS
Na^+ urinario	118±44,7 mEq/l	126±46,4 mEq/l	NS
K^+ urinario	34±10,7 mEq/l	36±11,5 mEq/l	NS

Los valores son promedios ± DS. *n*: número de pacientes. *NS*: no significativo.

Conclusiones

El enalapril, por su eficaz acción hipotensora, ausencia de taquicardia refleja, fácil administración y baja incidencia de reacciones adversas, puede representar una alternativa válida para el tratamiento inicial de la HTA leve y moderada, con las limitaciones que surgen de su incapacidad para limitar la respuesta presora al ejercicio, en especial en sujetos jóvenes con intensa actividad física.

Summary

ENALAPRIL MALEATE IN THE TREATMENT OF MILD AND MODERATE SYSTEMIC HYPERTENSION

We evaluated 20 patients (11 males and 9 females) with mild and moderate high blood pressure (WHO) with a mean evolution time of 10 years and a mean age of 54 years, to ascertain the efficacy of the drug Enalapril.

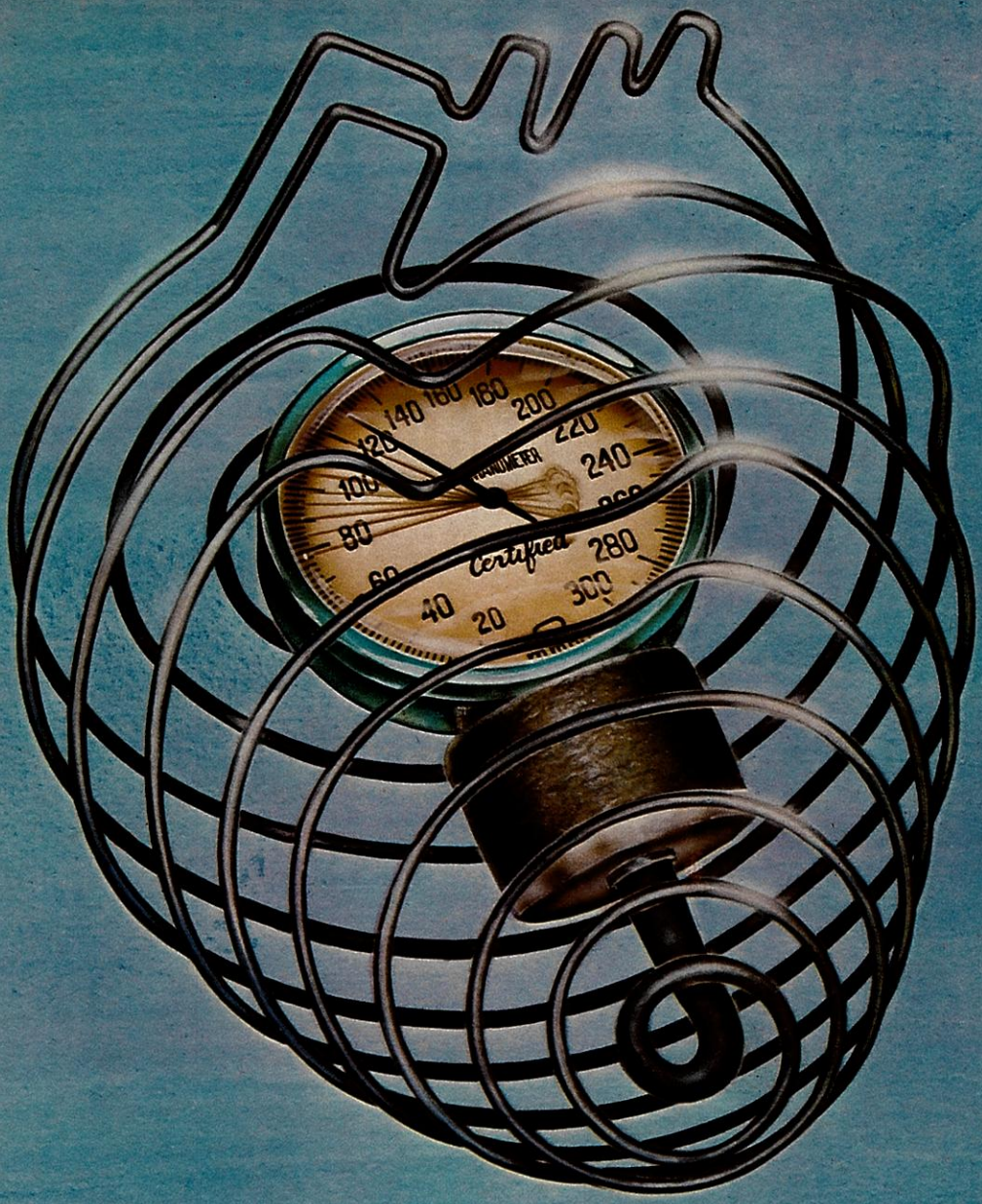
After stopping all previous medication for 7 days, records of systolic (PAS), diastolic (PAD) and mean (PAM) blood pressure (BP) were taken, together with heart rate (FC) at rest and during bycicle stress testing. The same variables were recorded after administration of Enalapril, mean daily dose of 25 mg.

Blood and urine samples for sugar, cholesterol, uric acid, urea nitrogen creatinine, Na and K were taken. A significant decrease in PAS, PAD and PAM without changes in FC were found after 30 days of treatment. A normal BP response to exercise was found after treatment. The lab results did not show changes and the drug tolerance was excellent.

We conclude that Enalapril produced a significant decrease in the BP during daily activities, without increments of the FC. The BP response during exercise remained normal. The lab variables did not change and no important adverse reactions were observed.

Bibliografía

1. Patehett AA et al: A new class of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Nature 288*: 280, 1980.
2. Mac Gregor G et al: Non sulfhydryl-containing angiotensin convertin enzyme inhibitor (MK 421); evidence for role of renin system in normotensive subjects. *Br Med J 283*: 401, 1981.
3. Davies RO et al: L'énalapril dans les expériences mondiales. *Presse Méd 14*: 2245, 1985.
4. Sassano P et al: Etude randomisée en double aveugle d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion en traitemente de premiére intentions dans l'hypertension légere à modérée. *Presse Méd 14*: 2231, 1985.
5. Niarchos AP et al: Cardiovascular responses to isometric exercise and standing in normotensive subjects during converting enzyme inhibition with teprotide. *Hypertension 4*: 538, 1982.
6. Ibsen H et al: Reflex-hemodynamic adjustments and barorreflex-sensivity during converting enzyme inhibition with MK 421 in normal humans. *Hypertension 5 (Suppl I)*: 184, 1983.
7. Millar JA et al: Pharmacodynamics of converting enzyme inhibition: The cardiovascular, endocrine and autonomic effects of enalapril. *Br J Clin Pharmacol 14*: 347, 1982.
8. Marker JD et al: Modulation of the barorreceptor reflex by angiotensin II and other vasoactive drugs in anaesthetized greyhouds. *Clin Sci 58*: 7, 1980.
9. Atlas SA et al: Hormonal and metabolic effects of angiotensin converting enzyme inhibitors. *Am J Med 76*: 13, 1984.



ATENOLOL GADOR

Antihipertensivo-Cardioprotector de 1 sola toma diaria

Gador

PAMI 70%

INDICACIONES Y POSOLOGIA: HIPERTENSION ARTERIAL: La mayoría de los pacientes requieren 1 comprimido de ATENOLOL GADOR por día. Para utilizar la dosis mínima efectiva diaria (gerontes, insuficientes renales; etc.) indicar ATENOLOL GADOR 50 ANGINA DE PECHO: indicar 100 mg diarios en una o más tomas. PRESENTACION: ATENOLOL GADOR: Envases calendario con 14 y 28 comprimidos ranurados conteniendo 100 mg de atenolol ATENOLOL GADOR 50: Envase calendario con 28 comprimidos conteniendo 50 mg de atenolol.

INOTROPICO POTENTE

Inocor® I.V.

(AMRINONA)

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



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

Winthrop CARDIOTERAPIA

Tambocor

Flecainida



El Antiarrítmico de primera elección

Producto de investigación y desarrollo de 3M/RIKER en el campo de la cardiología mundial.

LABORATORIOS RIKER S.A.

3M

UNIDAD CARDIOVERSORA PARA EMERGENCIAS

LINEA CE-300



DYNE ARGENTINA, Empresa con más de quince años en la fabricación de Instrumental Electromédico de calidad exportable, ha volcado su amplia experiencia en el desarrollo de un Cardioversor de aplicación en la emergencia cardíaca, fabricando la línea CE-300, cuyas características específicas reúnen:

- Alta confiabilidad técnica.
- Sencillez operativa.
- Autonomía de uso.
- Fácil traslado y uso inmediato.
- Resistencia mecánica al trato intenso.

Esto hace de la línea CE-300, el equipamiento adecuado e imprescindible para efectuar una correcta prestación en emergencia, tanto para Unidades Coronarias Móviles, Unidades de traslado de pacientes críticos, Servicios de Guardia, Instituciones de todo orden, Complejos fabriles, etcétera.

No presenta limitaciones para acompañar al profesional médico donde la emergencia se haya presentado, siendo un completo y eficaz complemento de su accionar.

DYNE
DYNE ARGENTINA S.R.L.

Departamento Ventas Jujuy 313 - 1083 Capital Federal - Tel. (01) 97-0902/93-9458
Departamento Técnico Camino Parque Centenario y Piria - 1894 V. Elisa, Pcia. Bs. As. Tel. (021) 87-1123/1171

DYNE ARGENTINA es integrante de MEDEQUIP SA, Consorcio de Exportación

EFICACIA DEL DINITRATO DE ISOSORBIDE EN FORMA DE AEROSOL EN LA PRACTICA CLINICA

LEONARDO H. REISIN*, ADAM SCHNEEWEISS**, ALON MARMOR***

Los nitratos constituyen uno de los pilares de la terapia cardiovascular: su uso en la angina de pecho (AP) y en la insuficiencia cardíaca (IC) está perfectamente establecido. Se realizaron una serie de estudios con dinitrato de isosorbide en forma de aerosol (DNIA). *Primer estudio*: Con el objeto de valorar la rapidez de acción de DNIA comparado con DNI tabletas, fueron estudiados 9 pacientes geriátricos (promedio 67 años) con dos pruebas de esfuerzo sucesivas hasta la aparición de dolor anginoso. El dolor provocado por el ejercicio desapareció a los 112,4 segundos cuando se usó DNIT y a los 61,6 segundos con DNIA. *Segundo estudio*: Para valorar la eficacia antianginosa preventiva (antes del ejercicio) fueron estudiados 10 pacientes, comparando DNIA con placebo (P). Se observaron los siguientes resultados. Duración del ejercicio: 5,1 min. (P), 7,2 min (DNIA). Aparición de cambios en el segmento ST: 7,1 min con P y 10,2 min con DNIA. Desaparición del dolor: 3,2 min con P y 2,1 min con DNIA. Desaparición de los cambios ST: 4,2 min con P y 2,5 min con DNIA. *Tercer estudio*: Se comprobaron los efectos hemodinámicos del DNIA en 6 pacientes con IC izquierda. El DNIA redujo significativamente la presión arterial pulmonar, la presión capilar pulmonar y la resistencia vascular periférica y aumentó el débito cardíaco. Los cambios fueron evidentes al primer minuto y máximos a los 5 minutos. Se concluye que DNIA es un preparado rápido, eficaz, bien tolerado y fácil de administrar, especialmente en la población geriátrica, como uso preventivo de la AP de esfuerzo y en casos de insuficiencia cardíaca aguda.

Los nitratos constituyen aún, luego de cien años, uno de los pilares de la terapia en el tratamiento de la angina de pecho (AP), tanto si ésta aparece en reposo o en esfuerzo, si es estable o inestable[1]. A pesar de que el mecanismo de acción de estas drogas no está completamente dilucidado, podemos establecer que su sitio de acción es tanto a nivel coronario (aumento del flujo en la circulación colateral y distribución de la sangre hacia las regiones subendocárdicas) como a nivel periférico (dilatación venosa y arterial)[2,3]. Ambos efectos, tanto el coronario como el periférico, son necesarios para el alivio de la angina.

A la clásica acción antianginosa se agregó en los últimos años una nueva indicación terapéutica, el uso en la insuficiencia cardíaca (IC) tanto aguda como crónica, debido a que los nitratos producen reducción de la presión de llenado ventricular y aumento del débito cardíaco. Ambas acciones, en cierto modo contradictorias (la reducción de la presión de llenado ventricular, por la ley de Starling tendría que reducir el débito cardíaco), son la consecuencia de complejas interacciones hemodinámicas tanto a nivel periférico como central, que dan como resultado final una mejoría clínica tanto de la IC aguda como de la crónica[4-7].

Debido al amplio uso de los nitratos en los últimos años, existe un renovado interés en conocer más detalladamente su forma de acción, especialmente sabiendo que esta acción se atenúa parcial o totalmente con el uso prolongado, cualquiera sea la vía de administración que se emplee: oral, parenteral o transdérmica[8].

Para evitar esta tolerancia se debe administrar la menor dosis terapéuticamente efectiva, la menor cantidad de veces por día, poniendo especial cuidado en dejar un intervalo diario libre de nitratos que pueda restaurar la respuesta vascular y prevenir así la tolerancia.

Los nitratos con rápido efecto y corta duración, como los administrados debajo de la lengua, no desarrollan tolerancia[8].

En la búsqueda de un preparado rápido, eficaz, bien tolerado y fácil de administrar en la práctica clínica tanto en la AP como en la IC, fueron realizados una serie de estudios con dinitrato de isosorbide en forma de aerosol (DNIA) con el objeto de valorar su rapidez de acción, su eficacia antianginosa preventiva y verificar sus efectos

* Department of Cardiology. Barzilai Medical Center. Ashkelon, Israel. (Dirección postal: Givati 23, Ashkelon 75471, Israel).
** Geriatric Cardiology Research Foundation. Tel Aviv, Israel.
*** Rebeca Ziv Medical Center. Safad, Israel.
Recibido: 28/6/87.

hemodinámicos y farmacodinámicos en pacientes con insuficiencia cardíaca izquierda.

Material y método

1 - **Primer estudio**: Se realizó a efecto de valorar la rapidez de acción de DNIA comparado con dinitrato de isosorbide en forma de tableta sublingual (DNIT) en la población geriátrica.

Fueron estudiados 9 pacientes con insuficiencia coronaria crónica con confirmación coronariográfica y que sufrían AP de esfuerzo. Fueron 8 hombres y 1 mujer, con edad promedio de 67±4,6 años. Los pacientes no tenían signos clínicos o radiográficos de insuficiencia cardíaca. Se suspendieron todas las drogas cardioactivas 48 horas antes del estudio, y los enfermos dieron su consentimiento para el estudio por escrito.

Se hicieron dos pruebas de esfuerzo, una con cada fórmula de la droga.

La prueba fue realizada en bicicleta ergométrica (Monark); el electrocardiograma fue controlado en el monitor y se realizó un registro de tres derivaciones simultáneas, durante cada minuto de la prueba y de la recuperación. La presión arterial fue controlada con esfigmomanómetro.

El ejercicio se dio por terminado cuando apareció dolor (similar al dolor que el paciente sufría durante el esfuerzo diario) y desnivel de por lo menos 1,5 mm en el segmento ST en algunas de las tres derivaciones.

Al finalizar el ejercicio se dio una dosis de DNIA (ISOKET R. spray, Schwarz GmbH, Monheim, FRG) igual a 1,25 mg de DNI, o una tableta sublingual de 5 mg de dinitrato de isosorbide. El mismo estudio se repitió al día siguiente, dándose alternativamente el otro preparado.

Cinco pacientes recibieron primero aerosol y luego tabletas, y cuatro viceversa.

2 - **Segundo estudio**: Se realizó a efectos de valorar la eficacia antianginosa preventiva (antes del ejercicio) en pacientes con angina de pecho estable.

Fueron estudiados 10 enfermos, 6 hombres y 4 mujeres, con edades comprendidas entre los 49 y 68 años (media 58,9±6,2 años). El estudio fue doble ciego, utilizando DNIA o placebo. La droga fue administrada al azar, antes de la iniciación de la prueba de esfuerzo. La metodología fue similar a la utilizada en el primer estudio.

Fue medido el tiempo de aparición del dolor y estudiados los cambios en el segmento ST, y luego de la terminación del ejercicio, el tiempo de la desaparición del dolor y de la normalización del segmento ST en el electrocardiograma.

3 - **Tercer estudio**: Se realizó a efectos de estudiar los efectos hemodinámicos y farmacodinámicos de DNIA en pacientes con severa insuficiencia cardíaca izquierda.

Fueron estudiados 6 pacientes (4 hombres y 2 mujeres) con edades comprendidas entre 38 y 67 años (promedio 54 años). La causa de la insuficiencia cardíaca en todos los casos fue enfermedad isquémica. Los pacientes fueron hospitalizados 24 horas antes del estudio; toda medicación fue suspendida 3 días antes, excepto los diuréticos, que fueron suspendidos 8 horas antes del estudio.

Se realizó un cateterismo derecho en la unidad coronaria usando un catéter de Swan-Ganz. La presión sistémica arterial fue determinada por esfigmomanómetro. Luego de un reposo de una hora fueron determinadas las medidas hemodinámicas basales: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistémica (PA), presión arterial pulmonar (PP), presión capilar pulmonar (CP) y débito cardíaco (DC).

Luego de determinar las medidas basales se proyectó sobre la lengua una sola dosis de 1,25 mg de DNIA, y se registraron las variables hemodinámicas a 0,5, 1, 2, 5, 10 y 15 minutos, y 1, 2 y 3 horas que siguieron a la administración de la droga. Se utilizó para la comparación estadística el test de Student.

Resultados

1 - **Primer estudio (rapidez de acción)**: Todos los pacientes tuvieron dolor precordial asociado a depresión del segmento ST y ambas formulaciones aliviaron el dolor.

Con DNIT el tiempo fue de 112,4±67 segundos y con DNIA 61,6±24 segundos.

La diferencia es altamente significativa, al nivel de $P = 0,0005$. En todos los casos individuales el aerosol actuó más rápido que la tableta sublingual. Ambas formulaciones fueron bien toleradas y aparte de cefalea no hubo otros efectos secundarios.

2 - **Segundo estudio (eficacia preventiva)**: El DNIA retardó la aparición de la angina y de los cambios electrocardiográficos en todos los casos. El tiempo de ejercicio hasta que apareció el dolor fue de 5,1±1,4 minutos con placebo y de 7,2±1,3 minutos con DNIA ($P = 0,001$). Los cambios en el segmento ST con el ejercicio aparecieron a los 7,1±1,5 minutos con placebo y a los 10,2±1,2 minutos con DNIA. El tiempo de desaparición del dolor luego de terminado el ejercicio fue acortado de 3,2±0,8 minutos con placebo a 2,1±0,8 minutos con DNIA ($P = 0,001$) y el tiempo de desaparición de los cambios del ST también fue acortado de 4,2±0,6 minutos con placebo a 2,5±0,8 minutos con DNIA ($P = 0,001$).

La presión arterial (sistólica y diastólica) y el pulso fueron similares antes de empezar la prueba de esfuerzo en las dos oportunidades. Al terminar el ejercicio la presión sistólica aumentó a 163,5±17,3 mmHg con placebo y a 192,5±15,7 mmHg

con DNIA (P=0,001). La presión diastólica no fue significativamente diferente en los dos casos.

La frecuencia cardíaca máxima fue de 129±16,8 latidos por minuto con placebo y llegó a 142,5±11,2 con DNIA (P=0,001). El doble producto aumentó de 21.370±4.613 a 27.535±3.280 (P=0,0001).

3 - **Tercer estudio (efectos hemodinámicos en la IC)**: Todos los datos son presentados en la Tabla I. El DNIA redujo significativamente la PP, PC, la resistencia vascular sistémica y pulmonar y aumentó el DC. Los cambios fueron evidentes al primer minuto y máximos a los 5 minutos, en donde la PP disminuyó de 51,5/24,0 a 39,2/20,5 mm (P=0,001) y la CP disminuyó de 21,2 a 15,8 (P=0,001). La resistencia vascular sistémica disminuyó de 1.973 a 1.494 dinas/seg/cm^{-5} (P=0,005) y la resistencia vascular pulmonar de 305 a 181 dinas/seg/cm^{-5} (P=0,001). El DC aumentó de 3,6 a 4,7 l/min (P=0,01).

Discusión

Rapidez de acción. La administración de DNI o nitroglicerina en forma de tabletas sublinguales está considerada como el método más rápido para aliviar el dolor anginoso[9]; con todo, su efecto no es inmediato, pues el nivel plasmático máximo de los nitratos se alcanza en dos minutos después de la disolución de la tableta[10]. Este tiempo es en general de 1 minuto y depende de varios factores, pudiendo ser muy prolongado en pacientes con boca seca o en regiones con climas calientes.

Nosotros elegimos para nuestro primer estudio una población geriátrica, pues en esta clase de pacientes es más evidente la sequedad de la boca. Esta xerostomía se acompaña en general de lesiones de la mucosa oral, lo que dificulta la absorción. Además, durante los momentos de dolor los pacientes geriátricos tienen dificultad en mantener la tableta debajo de la lengua; debido a la disnea y taquipnea, la respiración pasa a ser oral

TABLA I
EFECTOS HEMODINAMICOS DEL DINITRATO DE ISOSORBIDE EN AEROSOL

Pacientes	*Control*	*1 minuto*	*5 minutos*	*10 minutos*	*15 minutos*
1	PP: 63/29	PP: 57/28	PP: 38/19	PP: 53/25	PP: 58/28
	CP: 32	CP: 26	CP: 17	CP: 24	CP: 25
	DC: 3,8	DC: 4,4	DC: 5,2	DC: 4,7	DC: 4,3
2	PP: 47/17	PP: 39/17	PP: 41/20	PP: 46/16	PP: 40/20
	CP: 16	CP: 13	CP: 15	CP: 15	CP: 15
	DC: 3,8	DC: 5,0	DC: 4,6	DC: 4,0	DC: 4,0
3	PP: 48/20	PP: 40/17	PP: 32/18	PP: 37/20	PP: 47/20
	CP: 16	CP: 12	CP: 10	CP: 13	CP: 15
	DC: 3,8	DC: 4,6	DC: 6,2	DC: 5,6	DC: 4,2
4	PP: 60/35	PP: 50/30	PP: 45/25	PP: 56/40	PP: 60/45
	CP: 30	CP: 26	CP: 24	CP: 32	CP: 38
	DC: 2,8	DC: 2,9	DC: 3,9	DC: 3,0	DC: 2,5
5	PP: 36/18	PP: 30/17	PP: 28/16	PP: 35/19	PP: 33/20
	CP: 17	CP: 15	CP: 15	CP: 17	CP: 18
	DC: 4,5	DC: 4,7	DC: 4,8	DC: 4,7	DC: 4,8
6	PP: 55/25	PP: 51/25	PP: 51/25	PP: 52/23	PP: 53/24
	CP: 16	CP: 12	CP: 11	CP: 14	CP: 14
	DC: 3,1	DC: 4,2	DC: 4,2	DC: 3,6	DC: 3,0
$\bar{X}$ ±DS	PP: 51,5±9,9	44,5±9,9*	39,2±8,4*	46,5±8,8#	48,5±10,6#
	24,0±7,0	22,3±6,1	20,5±3,7	23,8±8,5	26,2±9,8
	CP: 21,2±7,7	17,3±6,8*	15,8±4,6*	19,2±7,4	20,8±9,3
	DC: 3,6±0,6	4,3±0,7#	4,7±0,9**	4,3±0,9	3,8±0,9

P = 0,05. ** P = 0,01. * P = 0,001. PP: Presión arteria pulmonar (mmHg). CP: Presión capilar pulmonar (mmHg). DC: Débito cardíaco (l/min).

(y no nasal), lo que contribuye más aún a la sequedad de la mucosa oral[11].

Estas consideraciones teóricas previas fueron confirmadas en nuestro estudio, en donde encontramos que DNIA alivia el dolor anginoso con una dosis menor en la mitad de tiempo que DNIT.

Estos hallazgos son compatibles con los estudios farmacocinéticos[12, 13] que demuestran que DNI alcanza niveles terapéuticos plasmáticos más precozmente cuando se administra en forma de aerosol que cuando se lo hace en forma de tableta; además, la forma en aerosol es estable y no pierde su potencia con el tiempo, cosa que ocurre frecuentemente con las tabletas[14].

Eficacia preventiva. En la práctica clínica es habitual aconsejar a los pacientes el uso de nitratos antes de realizar un esfuerzo que provoca dolor[15]; sin embargo, debido a razones previamente enunciadas, el DNIT puede demorar varios minutos hasta que su efecto se haga sentir. Aunque esta demora no es muy significativa, para el paciente con dolor puede resultar demasiado prolongada.

Nosotros quisimos estudiar un preparado, DNIA, aparentemente más efectivo[16], y valorar hasta qué punto su uso preventivo (antes del ejercicio) aumenta la tolerancia al esfuerzo y reduce la duración del dolor y la isquemia.

Los resultados demuestran que el DNIA posterga el comienzo de la angina y de los cambios electrocardiográficos de isquemia en todos los pacientes.

El aumento de la duración del ejercicio llegó al 40% y los pacientes alcanzaron una mayor frecuencia cardíaca y una mayor presión arterial sistólica durante el máximo esfuerzo ergométrico, sin que hubiera una caída significativa de la presión diastólica (o sea, sin deterioro de la presión de perfusión).

Estos resultados son comparables a los alcanzados por Kimchi y colaboradores[17], que demostraron que la nitroglicerina en forma de aerosol es más efectiva que la nitroglicerina en forma de tableta en la profilaxis de la angina producida por el ejercicio.

Consideramos que DNI es más ventajoso que la nitroglicerina por su mayor duración de acción[18-20].

Efectos hemodinámicos en la IC. La eficacia de los nitratos en el tratamiento de la IC es reconocida[4-7] y es de gran utilidad en los casos de urgencias como en el edema de pulmón.

Nuestra intención fue verificar los efectos hemodinámicos de un preparado ultrarrápido.

Comprobamos que el DNIA produjo mejoría clínica y hemodinámica en todos los casos. La PP, la PC y la resistencia vascular sistémica disminuyeron aun con dosis pequeñas.

Estos resultados son comparables a los obtenidos con DNI o nitroglicerina administrados por otras vías, con la ventaja de que la acción fue más rápida: los efectos hemodinámicos fueron ya evidentes a los 60 segundos.

Esta acción es aún más rápida que la alcanzada con la administración endovenosa, si se toma en cuenta el tiempo necesario hasta comenzar la infusión endovenosa.

Esta rapidez, que no va en detrimento de la eficacia, coloca al DNIA en la primera línea para el tratamiento de las emergencias, como por ejemplo en casos de edema de pulmón.

Conclusiones

Nuestros estudios demuestran: 1) que el comienzo de acción de DNIA es más rápido que el de DNIT, especialmente en la población geriátrica; 2) que el DNIA usado en forma profiláctica aumenta la capacidad de ejercicio y reduce la duración del episodio isquémico en pacientes anginosos; y 3) que el uso de DNIA es de gran utilidad en el tratamiento de las IC agudas, pues su beneficio hemodinámico es rápidamente evidente aun en pequeñas dosis.

Summary

EFFECTIVENESS OF ISOSORBIDE DINITRATE ORAL SPRAY IN CLINICAL PRACTICE

The nitrates constitute one of the pillars of the cardiovascular therapy: its usefullness in angina pectoris and cardiac failure is well established. We performed a series of studies with isosorbide dinitrate oral spray.

***First study**: It was evaluated the time of onset of action of the spray as opposed to tablets. We studied 9 geriatric patients (mean age: 67 years) with two consecutive effort test until they experienced anginal pain. The precordial pain subsided 112.4 seconds (average time) after use of tablets, and 61.6 seconds (average time) after using the spray.*

***Second study**: Its was evaluated the preventive antianginotic capacity (before performing the exercise test). We studied 10 patients comparing spray versus a placebo. Duration of exercise with placebo till anginotic pain was perceived averaged 5.1 minutes, with spray duration was 7.2 minutes. Appearance of changes of ST segment upon ECG was on average 7.1 minutes for placebo versus*

10.7 minutes for spray. Disappearance of pain occurred within 3.2 minutes for placebo versus 2.1 minutes for spray. Disappearance of ST changes occurred within 4.2 minutes for placebo versus 2.5 minutes for spray.

***Third study**: We measured the hemodynamic effect of spray in 6 patients with left cardiac failure. The spray reduced significantly the pulmonary artery pressure, the pulmonary capillary pressure (wedge), the peripheral vascular resistance, and increased the cardiac output. These changes were evident at the first minute and were maximized at 5 minutes.*

We conclude that dinitrate isosorbide oral spray is a fast, efficient, well tolerated and easy to administrate drug especially in the geriatric population in the preventive treatment for angina pectoris and in cases for acute cardiac failure.

Bibliografía

1. Kattus AA, Alvaro AB: Effectiveness of isosorbide dinitrate and nitroglycerin in relieving angina pectoris during uninterrupted exercise. *Chest 67*: 640, 1975.
2. Fung HL: Pharmacokinetic determinants of nitrate action. *Am J Med 76 (6A)*: 22, 1984.
3. Smith ER, Smiseth OA, Kingma I et al: Mechanism of action of nitrates. *Am J Med 76 (6A)*: 14, 1984.
4. Williams DO, Bommer WJ, Miller RR, Amsterdam EA, Mason DT: Hemodynamic assessment of oral peripheral vasodilator therapy in chronic congestive heart failure; prolonged effectiveness of isosorbide dinitrate. *Am J Cardiol 39*: 84, 1977.
5. Figueras J, Taylor WR, Ogawa T, Forrester JS, Singh BN, Swan HJC: Comparative haemodynamic and peripheral vasodilator effects of oral and chewable isosorbide dinitrate in patients with refractory congestive cardiac failure. *Br Heart J 41*: 317, 1979.
6. Sharpe DN, Coxon R: Nitroglycerin in a transdermal therapeutic system in chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol 6*: 76, 1984.
7. Packer M: Conceptual dilemmas in the classification of vasodilator drugs for severe chronic heart failure. *Am J Med 76 (6A)*: 3, 1984.
8. Abrams J: Tolerance to organic nitrates. *Circulation 74*: 1181, 1986.
9. Detry JR, Bruce RA: Effect of nitroglycerin on maximal oxigen intake and exercise electrocardiogram in coronary heart disease. *Circulation 43*: 155, 1971.
10. Schneeweiss A: Drug therapy in cardiovascular diseases, p 5. Lea & Febiger, Philadelphia, 1986.
11. Reisin LH, Landau E, Darawshi A: More rapid relief of pain by isosorbide dinitrate oral spray than by sublingual tablets in elderly patients with angina pectoris. Symposium: Advances in the clinical practice of nitrate therapy. Congress: Clinical problems in the elderly. Montreux, Swiss, 1987.
12. Robinson BG: Mode of action of nitroglycerin in angina pectoris. Correlation between haemodynamic effects during exercise and prevention of pain. *Br Heart J 30*: 295, 1968.
13. Amstrong PW, Amstrong JA, Marks GS: Blood level after sublingual nitroglycerin. *Circulation 59*: 585, 1979.
14. O'Hanrahan M, Mc Garry K, Kelly JG et al: Diminished activity of glyceryl trinitrate. *Br Med J 284*: 1183, 1982.
15. Morrison RA: Isosorbide dinitrate kinetics and dynamics after intravenous sublingual, and percutaneous dosing in angina. *Clin Pharmacol Ther 33*: 747, 1983.
16. Wildfeurer A: Aspect pharmaceutishe entwicklung eines neuen oralen ISDN spray. *Therapie Wache 32*: 6141, 1982.
17. Kimchi A, Lee G, Amsterdam E, Fujii K, Krieg P, Mason DT: Increased exercise tolerance after nitroglycerin oral spray. *Circulation 67 (1)*: 124, 1983.
18. Parker JO, Van Koughnett KA, Farrell B: Nitroglycerin lingual spray: clinical efficacy and dose response relationship. *Am J Cardiol 57*: 1, 1986.
19. Thadani U, Manyari D, Parker JO, Fung HL: Tolerance to the circulatory effects of oral isosorbide dinitrate; its rate of development and cross tolerance to glyceryl trinitrate. *Circulation 61*: 526, 1980.
20. Thadani U, Faung HL, Darke AC, Parker JO: Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris, comparison of duration of action and dose response relationship during acute and sustained therapy. *Am J Cardiol 49*: 411, 1982.

SIMPOSIO LATINOAMERICANO SOBRE ENFERMEDAD DE CHAGAS

REUNION DE EXPERTOS EN DIAGNOSTICO SEROLOGICO

II REUNION DE EPIDEMIOLOGIA

IV JORNADAS DE NORMATIZACION EN ENFERMEDAD DE CHAGAS

ORGANIZADO POR

COMITE DE CHAGAS DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORDOBA

CORDOBA - ARGENTINA, 5 al 7 de noviembre de 1987

DECLARADO DE INTERES PROVINCIAL (Dec. 5355 del 27/8/87)
PODER EJECUTIVO DE CORDOBA

COMITE CIENTIFICO Y ORGANIZADOR

Presidente: Dr. HAROLDO SGAMMINI
Vicepresidente: Dr. RAFAEL MANZUR
Secretario: Dr. EMILIO KUSCHNIR
Prosecretario: Dr. HECTOR SGARLATTA
Tesorero: Dr. DANIEL BOCCARDO
Protesorero: Dr. RICARDO MARTELLOTTO
Vocales: Dres. MARIA CRISTINA EVEQUOZ, ELSA VOTTERA de CIMA, RAFAEL GALLERANO, JOSE V. VIVES, FELIPE MARTINEZ

IV JORNADAS DE NORMATIZACION

COMITE ORGANIZADOR

Presidente: Dr. RUBEN STORINO — Vicepresidente: Dr. H. ROMERO VILLANUEVA
Secretario: Dr. DANIEL IOSA

INVITADOS EXTRANJEROS

Dr. ZILTON DE ARAUJO ANDRADE
Profesor Titular de Anatomía Patológica
y Medicina Legal,
Facultad de Medicina de la Universidad
Federal de Bahía.
Director del Centro de Investigaciones
"Oswaldo Cruz" (FIOCRUZ - UFBA).

Dr. HUGO CARRASCO GUERRA
Jefe de Cardiología,
Profesor de Medicina,
Universidad de Los Andes, Mérida,
Venezuela.

Dr. ARMENIO COSTA GUIMARAES
Profesor Titular de Cardiología
y Docente Libre de Clínica Propedéutica
Médica de la Facultad de Medicina,
Universidad Federal de Bahía.

Dr. JOSE ANTONIO MARIN NETO
Profesor Docente Libre de Clínica Médica
de la Facultad de Medicina
de Ribeirao Preto,
Universidad de San Pablo.

Dr. NELSON MARINS
Presidente de la Sociedad Brasilera de Cardiología
y del Congreso Brasilero de Cardiología
a realizarse en Brasilia en 1987.
Jefe de Cardiología del Distrito Federal de Brasilia.

Dr. IVAN JOSE MENDOZA MUJICA
Profesor Asistente, Universidad de Miami,
Escuela de Medicina, División Cardiología.
Profesor Investigador de Cardiología,
Laboratorio de Cardiología Experimental,
Instituto de Medicina Tropical
del Hospital Universitario de Caracas.
Miembro de la Academia de Ciencias de Nueva York
y de la American Federation for Clinical Research.

Dr. ALFREDO ROMERO DAVALOS
Director del Instituto del Corazón (INCOR),
Santa Cruz, Bolivia.

Dr. JOAO CARLOS PINTO DIAS
Profesor Adjunto de Clínica Médica
de la Facultad de Medicina,
Universidad Federal de Minas Gerais.
Investigador Titular de FIOCRUZ.

PROGRAMA CIENTIFICO PRELIMINAR

MESAS REDONDAS

I. INMUNOLOGIA Y PATOGENIA

* Estado actual del conocimiento sobre la patogenia general de la enfermedad. * Estado actual del conocimiento sobre los fenómenos inmunológicos que desencadena la infección chagásica. * Estado actual del conocimiento sobre las implicancias de la enfermedad de Chagas en inmunosuprimidos y trasplantados. * Estado actual del conocimiento sobre la patogenia de la lesión cardíaca crónica. * Inmunopatología experimental.

Invitados especiales: Dres. Zilton Andrade, José A. Marín Neto, Hugo Carrasco Guerra.
Coordinador: Dr. Norberto Santamarina.

II. ARRITMIAS CARDIACAS EN LA CARDIOPATIA CHAGASICA CRONICA. DIAGNOSTICO. PREVALENCIA. CARACTERISTICAS

* Diagnóstico clínico, ECG convencional, Holter. * Prueba de esfuerzo y otros métodos de provocación y detección de arritmias ventriculares. * Exploración electrofisiológica incruenta. * Exploración electrofisiológica endocavitaria. Estimulación programada.

Invitados especiales: Dres. Iván Mendoza, Hugo Carrasco Guerra, Alfredo Romero Dávalos, Nelson Marins, Marcelo Elizari.
Coordinador: Dr. Ramiro Castellano.

III. FUNCION CARDIACA. EVALUACION. CARACTERISTICAS DE LA CARDIOPATIA

* Evaluación ecocardiográfica. * Evaluación por técnicas de medicina nuclear. * Evaluación por angiografía de contraste. * Evaluación ergométrica. * Evaluación clínica. Valor e indicación de los metodos complementarios.

Invitados especiales: Dres. Armenio Costa Guimaraes, Zilton Andrade, Rubén Laghens, Hugo Carrasco Guerra.

Coordinador: Dr. Héctor Balbarrey.

IV. ASPECTOS TERAPEUTICOS

* Tratamiento del Chagas agudo. Criterios diagnósticos. Criterios de curación. * Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas crónica. * Tratamiento de las arritmias ventriculares. Criterios de indicación y efectividad terapéutica. * Tratamiento de las bradiarritmias. Estimulación eléctrica definitiva.

Invitados especiales: Dres. Iván Mendoza, Armenio Costa Guimaraes, Daniel Manigot, Rubén Posse.

Coordinador: Dr. Carlos Ribas Meneclier.

CONFERENCIAS

I. Aspectos socioeconómicos. Historia.
Disertante: Dr. Joao Carlos Pinto Dias.

II. Aspectos laborales. Legislación.
Disertante: Dr. Nelson Marins.

III. Aspectos epidemiológicos en la República Argentina.
Disertante: Dr. Enrique Manzullo.

IV. Alteraciones del sistema neurovegetativo. Estado actual del conocimiento.
Disertante: Dr. José Antonio Marín Neto.

V. Anatomía patológica.
Disertante: Dr. Zilton Andrade.

VI. Enfermedad de Chagas y muerte súbita.
Disertante: Dr. Iván Mendoza.

VII. Enfermedad del nódulo sinusal.
Disertante: Dr. Mauricio Rosenbaum.

VIII. Alteraciones electrocardiográficas típicas de la cardiopatía chagásica. Actualización. Controversias. Proyección epidemiológica.
Disertante: Dr. Alfredo Romero Dávalos.

IX. Factores de pronóstico en la evolución de la cardiopatía chagásica crónica.
Disertante: Dr. Hugo Carrasco.

X. Enfoque clínico de la cardiopatía chagásica.
Disertante: Dr. Armenio Guimaraes.

DISCUSION CON EXPERTOS

* **Aspectos epidemiológicos. Sociales y laborales.**

Invitados especiales: Dres. Joao Carlos Pinto Dias, Nelson Marins, Enrique Manzullo.

Moderador: Dr. Aldo Lódolo.

GRUPOS DE TRABAJO

I. Diagnóstico serológico
* Estandarización de reactivos y testigos. Control permanente de calidad. * Especificidad, sensibilidad y valor predictivo de las técnicas empleadas en inmunodiagnóstico.
Coordinador: Dra. Elsa Votero de Cima.

II. Epidemiología y aspectos sanitarios
* Situación epidemiológica actual. * Análisis de las conclusiones del II Congreso Argentino de Protozoología. * Manejo clínico de pacientes e infectados. Niveles y profundidad de los estudios complementarios. * Criterios de seguimiento y ubicación laboral.
Coordinadores: Dres. Rafael Gallerano, Rafael Manzur.

IV JORNADA DE NORMATIZACION EN ENFERMEDAD DE CHAGAS

MESAS REDONDAS

I. Normatización de historia clínica. Evaluación.
Coordinador: Dr. Edgardo Schapaschnic.

II. Normatización de la metodología de estudio.
Coordinador; Dr. José Leguizamón Palumbo.

CURSO DE COMPUTACION
Aplicada a la práctica médica cardiológica.

REUNION DE COMITES DE SUBESPECIALIDADES DE F.A.C.

INFORMACION DE INTERES GENERAL

Sede del Simposio:
Ciudad Universitaria - Pabellón Argentina - Córdoba - Argentina.

Fecha de desarrollo:
Desde el día jueves 5 de noviembre al sábado 7, inclusive.

Inscripción:

Aranceles: Residentes y hasta 5 años de egresados	₳ 10
Más de 5 años de egresados	₳ 20

Los Médicos Residentes o hasta 5 años de egresados deberán acreditar la condición con fotocopia del Título o la Certificación correspondiente.

Enviar fichas de inscripción, giro o cheque a la orden de SIMPOSIO LATINOAMERICANO SOBRE ENFERMEDAD DE CHAGAS, La Rioja 881, (5000) Córdoba, República Argentina.

CASOS CLINICOS

EMBOLISMO PULMONAR MASIVO EN EL PUERPERIO. A PROPOSITO DE UN CASO

PEDRO R. TUERO, AUGUSTO RAMOS

El embolismo pulmonar es frecuente en el embarazo y puerperio, ambos considerados como factores protrombóticos. La trombosis venosa profunda y su consecuencia, la embolia de pulmón, presentan dificultades tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Referente a este último, los fibrinolíticos tienen contraindicación relativa en el embarazo, que se hace absoluta en el puerperio. Se relata un caso de embolismo pulmonar masivo durante el puerperio en el cual, ante la imposibilidad circunstancial de practicar una embolectomía y ante lo desesperante de la situación, se decidió utilizar fibrinolíticos pese a la contraindicación absoluta de los mismos en tal circunstancia. Su empleo, en forma de bolo intracavitario ventricular derecho y a pesar de lo reducido de la dosis, determinó la supresión de la sobrecarga sobreaguda ventricular derecha, y con ello la resolución del problema planteado por el embolismo pulmonar masivo.

Es conocido que el embarazo y puerperio representan factores protrombóticos de importancia. La posibilidad de frecuentes trombosis venosas y embolismo pulmonar durante el embarazo y puerperio es siete veces más frecuente que en las mujeres no embarazadas[1].

De igual manera, son también conocidas las dificultades que el embarazo plantea tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la trombosis venosa y el embolismo pulmonar. La disnea, el edema, las varicosidades de las extremidades inferiores, las variantes en la dinámica circulatoria y en los factores de la coagulación, la obligada protección fetal frente a la posibilidad de radiación por el uso de material radioactivo en las técnicas de investigación, y la contraindicación —relativa en el embarazo y absoluta en el puerperio— del empleo de la terapia con fibrinolíticos, son las dificultades diagnósticas, preventivas y terapéuticas más frecuentes que las circunstancias imponen[2].

El caso que comentamos presenta caracteres peculiares que obligaron, ante la gravedad y urgencia del mismo, a la adopción de medidas, especialmente en el tratamiento, alejadas de las que en condiciones normales imponen iguales circunstancias.

Casuística

M. de C., fem., 34 años. Cursó hasta llegar a término un embarazo que se interpretó como normal, con discreta disnea y ligeros edemas maleolares. El parto fue normal, dando a luz una criatura de sexo femenino de 3,5 kg, con características normales de salud. Al segundo día del puerperio y siendo las 20,30 hs experimentó, en forma brusca, disnea intensa con carácter de taquipnea, intensa cianosis, hipotensión, colapso periférico y "shock", con pérdida del sensorio y paro cardíaco. Se adoptaron de inmediato las técnicas habituales de resucitación cardiorrespiratoria, completadas con intubación traqueal y ventilación.

Se mantuvo en este estado alrededor de una hora, procediéndose durante el mismo al registro de electrocardiogramas y radiografías torácicas y angicardiografía derecha.

La ventriculografía derecha reveló un bloqueo total circulatorio a nivel del tronco de la arteria pulmonar, con dilatación global de ambas cámaras cardíacas derechas, que configuran la casi totalidad del perfil cardíaco izquierdo (Fig. 1). La PO_2 era de 54 mmHg.

Tratamiento: Ante la imposibilidad de practicar una embolectomía por no contar con una bomba mecánica de asistencia cardiorrespiratoria, y teniendo en cuenta lo desesperante de la situación, se decidió, como último recurso, desconocer la contraindicación absoluta al empleo de fibrinolíticos en el puerperio[3], procediéndose a administrar un bolo de 250.000 U de estreptoquinasa, diluidas

Instituto de Cardiología. Sanatorio Británico. Paraguay 40, (2000) Rosario, Provincia de Santa Fe.
Recibido: 3/3/87.

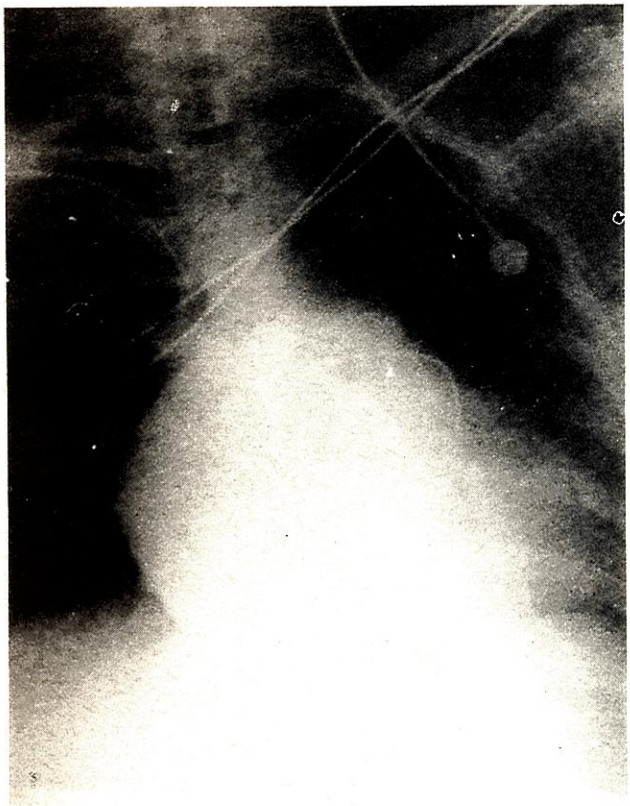


FIGURA 1. *Ventriculograma derecho. Obstrucción del tronco de la arteria pulmonar. Dilatación acentuada de aurícula y ventrículo derecho.*

en 200 cc de suero fisiológico, durante 15 minutos, en forma intracavitaria ventricular derecha, mediante el catéter empleado en la ventriculografía, mientras se mantenían las maniobras de resucitación. Al cabo de minutos se reinició espontáneamente la actividad cardíaca, simultáneamente con una progresiva recuperación respiratoria y atenuación de la cianosis.

Durante el lapso de dos horas y media los electrocardiogramas registraron la presencia de diferentes arritmias: defectos en la conducción intraventricular y auriculoventricular, taquiarritmias de tipo supraventricular y ventricular, extrasistolias, y acentuadas modificaciones en la repolarización de ambos ventrículos (Fig. 2). A continuación se atenuó el estado arrítmico, dando lugar a un ritmo sinusal con bloqueo completo ventricular derecho y defectos en la repolarización ventricular (Fig. 3).

La recuperación del sensorio fue progresiva, persistiendo durante horas un estado de confusión mental con crisis de excitación cerebral. La normalización de la PO_2 y PCO_2 fue progresiva.

Como era de prever, se sucedieron profusas hemorragias a localización preferentemente uterina, intraperitoneales y subcutáneas, que fueron simultáneamente tratadas mediante transfusiones de sangre y plasma, en un total de cuatro litros aproximadamente.

Puede aceptarse que la normalidad clínica se registró recién a las 48 horas de comenzado el cuadro.

Discusión

El caso comentado tiene el valor de demostrar la importancia de la medicación fibrinolítica en el tratamiento del embolismo pulmonar masivo. Es necesario destacar que la citada medicación tiene aquí dos particularidades. En primer lugar, la contraindicación relativa y absoluta de la misma en el embarazo y puerperio, respectivamente; en segundo término, la reacción registrada mediante una dosis relativamente reducida con respecto a la normalmente aconsejada en iguales circunstancias[4] (250.000 U en bolo inicial y luego 100.000 U horarias durante 12 a 24 horas, según los casos). Ello puede plantear la posibilidad de una fragmentación y ulterior desplazamiento embólico hacia la periferia pulmonar, provocado por el masaje cardíaco.

La correlación estrecha entre el empleo de la terapia trombolítica y la atenuación de los síntomas induce a descartar dicha presunción.

Es conocido que frente a casos como el comentado, y en condiciones normales, la conducta a seguir queda reducida a la tentativa de disolución del émbolo recurriendo al empleo de fibrinolíticos o a la práctica quirúrgica de una embolectomía.

En un estudio multicéntrico[4], un núcleo de pacientes fueron sometidos a tratamiento con fibrinolíticos y otros a embolectomía. En los primeros el índice de mortalidad fue del 15%, mientras que en los sometidos a embolectomía la mortalidad ascendió al 75%.

Es indudable que la terapia con fibrinolíticos desempeña un rol fundamental en el tratamiento del embolismo pulmonar masivo con o sin "shock". Dicha terapia presenta el inconveniente de producir, además de la acción trombolítica específica sobre el émbolo obstructivo, un estado lítico sistémico sanguíneo, que se convierte, como en el caso comentado, en una evidente contraindicación.

El descubrimiento de materias lítico-sanguíneas con exclusiva acción trombolítica, ha de marcar sin duda el comienzo de una etapa revolucionaria en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica.

Recientemente se ha obtenido trombolisis coronaria mediante la utilización de un activador del plasminógeno tipo tejido extraído de cultivos de tejido del melanoma de Bower[5]. Este activador es una proteasa resínica que activa el sistema fibrinolítico en condiciones fisiológicas, convirtiendo el plasminógeno en plasmina, actuando exclusiva-

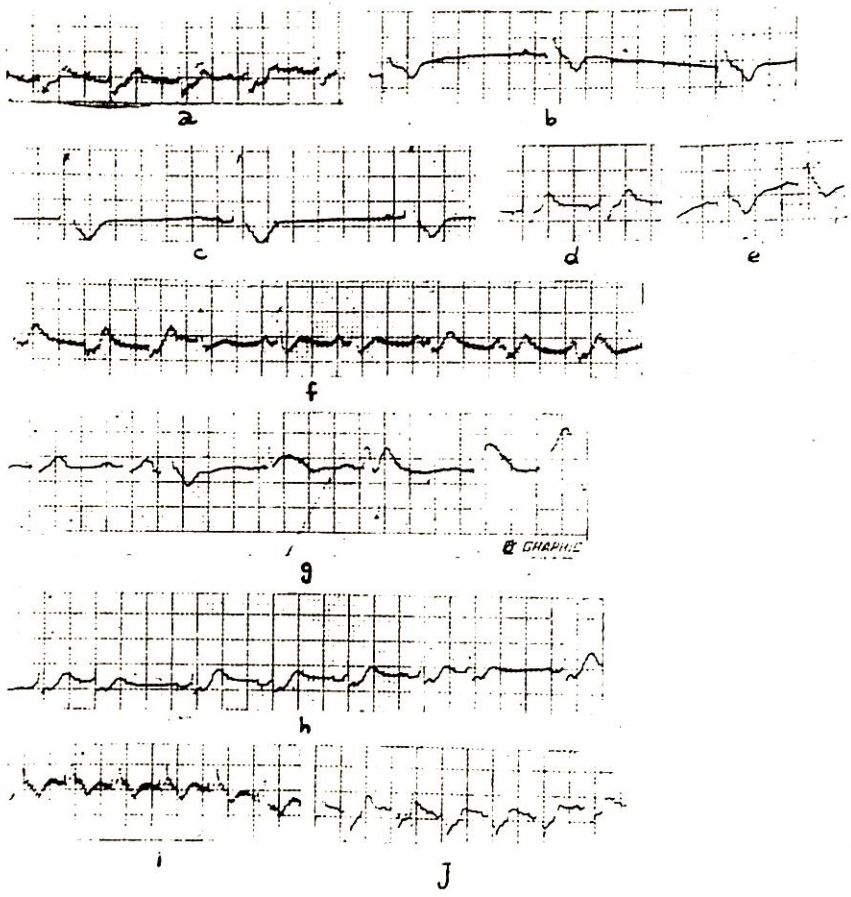


FIGURA 2. *Electrocardiogramas tomados inmediatamente después de reiniciarse la actividad cardíaca. Se observan diferentes trastornos del ritmo y de la conducción.*

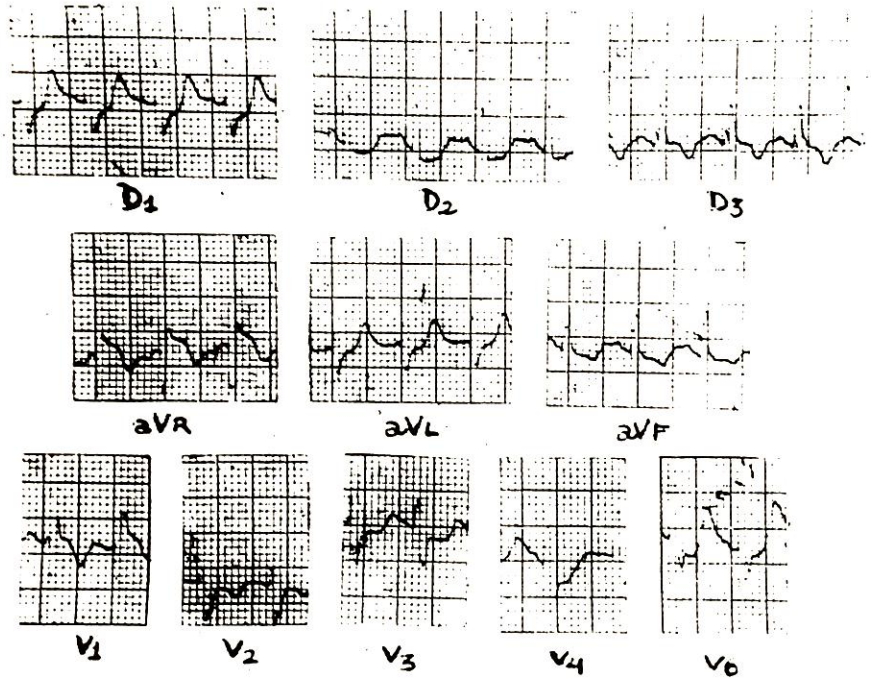


FIGURA 3. *Electrocardiograma tomado transcurridas varias horas después de la recuperación. Se observa ritmo sinusal con bloqueo de rama derecha y defectos de la repolarización ventricular.*

mente sobre el plasminógeno asociado a la fibrina en la superficie del trombo, sin activar el plasminógeno circulante, lo que significa no modificar el estado lítico sistémico, suprimiendo el riesgo de hemorragias.

Además se están evaluando nuevos agentes que producen la lisis selectiva en lugar de la fibrinolisis sistémica. El plasminógeno acil-estreptoquinasa[6] es una forma catalítica inerte de plasmina, que luego es desacilada para activar el plasminógeno unido a la fibrina y transformarlo en plasmina. La plasmina así liberada es neutralizada por los inhibidores plasmáticos (alfa 2 antiplasmina y la alfa 2 macroglobulina). De esta forma puede obtenerse la fibrinolisis selectiva, sin fibrinolisis sistémica.

Summary

MASSIVE PULMONARY EMBOLISM IN PUERPERIUM. PRESENTATION OF A CASE

Acute pulmonary embolism is frequent during pregnancy and puerperium, both considered as pro-thrombotic states. Deep vein thrombosis and its natural consequence, pulmonary embolism, present both diagnostic as well as therapeutic difficulties. In reference to the latter, fibrinolytic agents are relatively contraindicated during pregnancy, and it becomes an absolute contraindication during puerperium. We present a case of acute massive pulmonary embolism during puerperium. Being unable to perform embolectomy and confronted with a dramatic clinical picture, a decision to use fibrinolytic agents was made. It was given as a single endocavitary bolus in the right ventricle (RV), and despite the small dose injected, the acute RV pattern disappeared and the problem was resolved.

Bibliografía

1. Mavell MT, Truclove SC, Barr A: Pulmonary embolism. *Brit Med J 2*: 830, 1963.
2. Tuero PR: Tromboembolismo y embarazo. Enfermedad tromboembólica y embolismo pulmonar. Inter-Médica, Buenos Aires, 1986, pp 247-249.
3. Marder VJ: The use of trombolytic agents: choise of patients drugs administration, laboratory monitoring. *Ann Int Med 90*: 802, 1979.
4. Urokinasa-estreptoquinasa embolism trial. Phase II. Results. Cooperative study. *JAMA 229*: 1606, 1974.
5. De Werf FV, Ludbroof PA, Bergman SP et al: Coronary thrombolysis with tissue-type plasminogen activact in patients with evolving myocardial infarction. *N Engl J Med 310*: 610, 1984.
6. Volgesang GB, Bell WR: Treatment of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with thrombolytic therapy. *In*: Hyers TH (ed): Clinics in chest medicine, pp 487-494. WB Saunders, Philadelphia, 1984.

ESTUDIOS COOPERATIVOS

ESTUDIO MULTICENTRICO ESTREPTOQUINASA - REPUBLICA ARGENTINA (E.M.E.R.A.) *

Luego de prolongadas gestiones en nuestro país y en el extranjero, el Comité Organizador del Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa - República Argentina (E.M.E.R.A.) ha logrado la concreción de un estudio de grandes dimensiones (4.000 pacientes) de los efectos de la estreptoquinasa (STK) intravenosa y aspirina oral sobre la mortalidad luego del infarto agudo de miocardio (IAM).

I - Características de E.M.E.R.A.

a) **Multicéntrico**: Se ha planeado la participación de 60 a 80 centros en todo el país, sin exclusiones de ningún tipo y con la sola exigencia de producción de datos confiables y fidedignos según los controles de calidad.

b) **"Randomizado"**: Los pacientes serán asignados a STK o su placebo, aspirina oral o su placebo y sus combinaciones, si cumplen con los criterios de selección previamente a ser incluidos en el estudio. La "randomización" será realizada por cada centro por medio de sobres conteniendo el código de tratamiento asignado.

c) **Factorial**: La "randomización" será del tipo 2x2 (STK o placebo; aspirina o placebo) (Cuadro 1).

d) **Doble ciego**: El tratamiento asignado a cada paciente será ignorado por el investigador, el paciente y el Comité Organizador, salvo en condiciones de emergencia en que el investigador podrá conocer el tratamiento recibido por determinado paciente desde un archivo central computado en el Centro Coordinador General. Sólo el Comité de Monitoreo de Datos y Etica conocerá los resultados interinos previstos por el departamento de estadística.

Regímenes terapéuticos sencillos, mínimo trabajo agregado en cada centro, ausencia de determinaciones de laboratorio y seguimiento son las particularidades que hacen de E.M.E.R.A. un estudio sumamente simple y factible de ser realizado en nuestro país.

Los regímenes terapéuticos escogidos son: infusión de STK 1.500.000 U en una hora, seguido de aspirina con capa entérica 160 mg/día durante un mes, o sus placebos.

El trabajo agregado en cada centro es absolutamente mínimo: sólo deben completarse un formulario de filiación y pocos datos en el momento de ingreso y uno que ocupa sólo minutos al alta del paciente y remitirlos al Centro Coordinador General en sobres provistos y timbrados. No son necesarias determinaciones de laboratorio.

El seguimiento de la mortalidad a un año será efectuado por el Centro Coordinador General a través de registros gubernamentales y comunicación epistolar o telefónica. En centros dotados de laboratorio de hemodinamia se efectuará angiografía coronaria pre-alta.

Toda otra medicación es libre, por lo que no es necesario alterar los esquemas de tratamiento del IAM en las unidades coronarias participantes. Más aun, la heterogeneidad en el tratamiento extraprotocolo es deseable, ya que ayuda a reflejar el impacto del tratamiento en estudio dentro de la realidad de la práctica médica argentina, sin sesgar los resultados debido a la existencia de grupo placebo o control.

II - Relevancia de E.M.E.R.A.

A pesar de la evidencia surgida de estudios "randomizados" anteriores, sólo un pequeño porcentaje de pacientes es tratado con fibrinolíticos durante el IAM en nuestro país; esto puede deberse a la falta de experiencia con el uso de drogas que en un primer momento se creyó podían tener efectos colaterales frecuentes o bien que su utilización debería ser seguida de complejos exámenes de laboratorio.

La realización de este estudio tendría como consecuencia la familiarización de un importante número de médicos y especialmente de aquellos que se desempeñan en centros donde no es habitual el uso de esta terapéutica, con este sencillo tratamiento, que no exige cuidados especiales

* Auspiciado por la Federación Argentina de Cardiología. Comité Organizador E.M.E.R.A. Centro Coordinador General. Mendoza 1507, 5º piso "A", (2000) Rosario, Provincia de Santa Fe, República Argentina. T.E.: (041) 216612/249950/249805/217378/212673/49784.

CUADRO 1
ANALISIS PROYECTADOS SI E.M.E.R.A. ADMITE A 4.000 PACIENTES

(i) 1.000 pacientes STK-placebo + aspirina-placebo	(ii) 1.000 pacientes STK-placebo + aspirina activa	Subtotal 1: 2.000 recibieron STK-placebo
(iii) 1.000 pacientes STK-activa + aspirina-placebo	(iv) 1.000 pacientes STK-activa + aspirina activa	Subtotal 2: 2.000 recibieron STK-activa
Subtotal A: 2.000 recibieron aspirina-placebo	Subtotal B: 2.000 recibieron aspirina-activa	Total: 4.000 pacientes

- La valoración de los efectos de la STK sobre la mortalidad implica comparar la mortalidad entre los subtotales 1 y 2.
- La valoración de los efectos de la aspirina sobre la mortalidad implica comparar la mortalidad entre los subtotales A y B.
- Las pruebas para determinar la influencia de STK no implicará suposiciones implícitas sobre la aspirina, o viceversa, ya que la valoración de un agente será "estratificada retrospectivamente" para tener en cuenta los efectos del otro.

y es compatible con cualquier otra terapéutica habitual.

Los resultados de estudios previos sugieren fuertemente que el uso habitual de STK reduce la mortalidad hospitalaria en alrededor de 25%, con efectos adversos serios infrecuentes en comparación. Reducciones de esta magnitud, que pueden parecer sólo moderadas, se transforman en un logro médico importante cuando se refieren a enfermedades que afectan a varios miles de pacientes anualmente, ya que implica salvar varios cientos de vidas.

Es necesario además tratar de lograr información, que sumada a la ya existente ayude a detectar grupos que eventualmente pueden beneficiarse en mayor o menor grado con el tratamiento, y esto sólo puede lograrse mediante la acumulación de evidencias aportadas por el mayor número de estudios posibles. Por ejemplo, aún hay necesidad de conocer el efecto de la STK en pacientes mayores de 65 años, y más importante aún, es necesario obtener resultados en subgrupos de pacientes divididos según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, pues si el tratamiento sólo fuera útil en pacientes tratados con menos de 4 horas, se reduciría su significado en términos de salud pública, ya que este grupo representa menos de la mitad de los pacientes ingresados con IAM. Estas y otras preguntas, como la necesidad de tratamiento antihemostático concomitante posterior a STK, sólo pueden ser respondidas a través de la revisión sistemática de la totalidad de la evidencia surgida de todos los estudios correctamente "randomizados". E.M.E.R.A. podrá contribuir a responder a éstos y otros interrogantes en función del número de pacientes que consiga "randomizar".

En otro contexto, E.M.E.R.A. representa la oportunidad para los cardiólogos de todo el país de trabajar colaborativamente en la producción de resultados confiables. El monitoreo de datos surgidos, así como el análisis computacional y estadístico y las comparaciones biométricas, serán realizados por investigadores de ISIS-2 (International Studies on Infarct Survival), con sede en la Universidad de Oxford, Inglaterra, y en el Instituto Nacional de la Salud (NIH), Estados Unidos, que han participado en el diseño del protocolo e integran el Comité de Monitoreo de Datos y Etica junto a investigadores argentinos. Este apoyo y asistencia internacional por parte de un grupo con amplia experiencia en este tipo de estudios aseguran la calidad y confiabilidad de los resultados.

III - Criterios de selección de pacientes

El ánimo de E.M.E.R.A. es "randomizar" a todos aquellos pacientes para quienes a juicio del investigador responsable "no existen indicaciones o contraindicaciones claras" para el tratamiento con STK y aspirina. Esto significa que si el médico cree que, de acuerdo a evidencias anteriores, determinado paciente debe y puede ser tratado, podrá no incluirlo en el estudio, al igual que si presentara alguna contraindicación para el uso de las drogas en estudio.

Los criterios definidos en E.M.E.R.A. son:

- Signos o síntomas sugestivos o definitivos de IAM.
- Tiempo menor de 24 horas desde el inicio de síntomas que motivaron el ingreso.
- Ninguna contraindicación (detalle en protocolo) o indicación clara para la administración de STK o aspirina en opinión del medico responsable.

IV - Consentimiento

El consentimiento por parte del paciente queda

reservado al juicio del médico, a la luz de las exigencias del comité de ética local de su propia institución, si éste existiera. No es imprescindible para E.M.E.R.A. Debe recordarse que se trata del empleo de drogas de uso corriente y aprobadas por las autoridades sanitarias de nuestro país y disponibles en el mercado.

V - Análisis de datos. Fuentes de datos

La mortalidad intrahospitalaria y ciertos aspectos de la morbilidad y efectos adversos del tratamiento se monitorizarán por medio de la ficha F2 de alta. La mortalidad alejada será monitorizada por el Centro Coordinador.

VI - Evaluaciones principales de los efectos del tratamiento

Las tres comparaciones principales considerarán:

1) La mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a STK activa y los asignados a STK placebo.

2) La mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a aspirina activa y los asignados a aspirina placebo.

3) La mortalidad a un año entre los pacientes asignados a STK activa y los asignados a STK placebo.

VII - Evaluaciones subsidiarias de los efectos del tratamiento

Se realizarán varias comparaciones, la principal de las cuales es: la mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes asignados a STK activa y los asignados a STK placebo subdivididos por el número de horas (0-4, 5-12, 13-24) entre el inicio de los síntomas y la inclusión en el estudio.

VIII - Duración del estudio

E.M.E.R.A. admitirá pacientes por el lapso de 24 meses, desde el 1° de febrero de 1988 hasta el 31 de enero de 1990. Se ha calculado en 4.000 pacientes el tamaño de la muestra posible de ser alcanzada, en orden a obtener significación estadística previendo una reducción de la mortalidad en el grupo tratado del 20% respecto del grupo control.

IX - Organización del estudio

Se ha dividido el país en 10 zonas, cada una de las cuales será coordinada por un Coordinador Regional miembro del Comité Organizador. Estos serán responsables de la supervisión de los centros de su región. El Centro Coordinador General recepcionará toda la información por vía postal y asistentes del mismo visitarán periódicamente cada región.

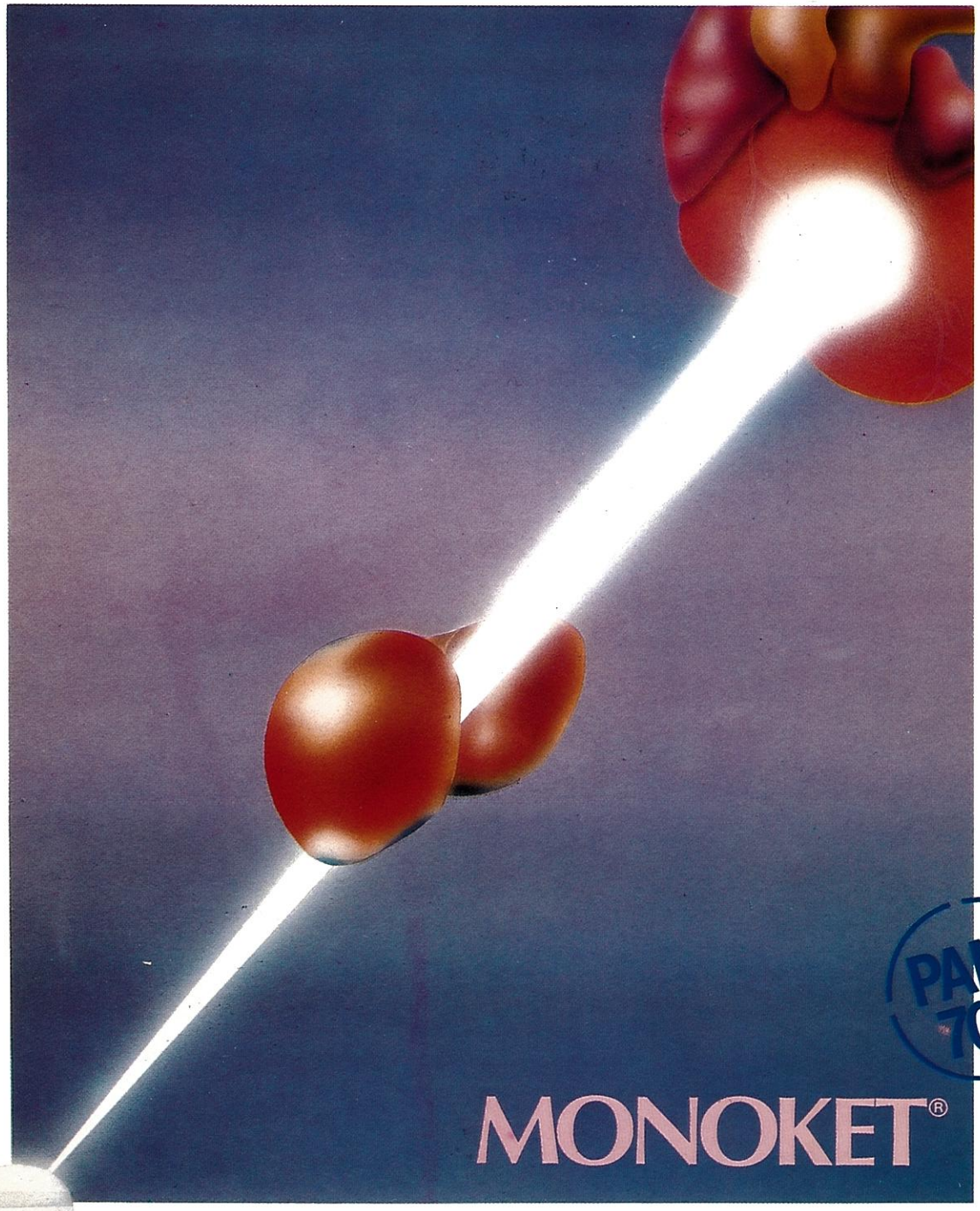
La provisión de la droga, placebo, protocolos, formularios, sobres de correspondencia con respuesta postal paga y todo otro material, será provisto a los centros en maletines individualizados que serán repuestos según necesidad.

La condición de gratuidad de todos los materiales del estudio posibilita el ingreso de hospitales públicos y la inclusión de pacientes que de otra manera no tendrían acceso a la droga.

La publicación de los resultados será hecho en nombre de los centros participantes y no de los miembros del Comité Organizador.

Correo Argentino Suc. 12 — TARIFA REDUCIDA CONCESION Nº 2224 — FRANQUEO PAGADO CONCESION Nº 5360

Imprimió Stilcograf S.R.L.



Punto de partida para una terapia inalterable



✓ De acción prolongada intrínseca.
✓ Sin primer pasaje hepático.

ICI ICI-farma
división de
Duperial



LOTRIAL® 5 mg — 1 COMPRIMIDO POR DIA

LOTRIAL® 10 mg — 1 COMPRIMIDO POR DIA

LOTRIAL® 20 mg — 1 COMPRIMIDO POR DIA

LAS TRES ALTERNATIVAS DEL ANTIHIPERTENSIVO MAS CONFIABLE

ROEMMERS

Prestigio por Calidad

Roe Nº 700