REVISTA de la **FEDERACION ARGENTINA** de **CARDIOLOGIA**

Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología.

Vol. 40 | **Nº 4** | Octubre-Diciembre 2011 | Versión *on-line*: **www.fac.org.ar**

ISSN 0326-646X

Sociedades Federadas

Atlántica
Atuel
Buenos Aires
Catamarca
Centro Oeste prov. Bs. As.
Comahue
Comodoro
Rivadavia
Conurbano Sur
Córdoba
Corrientes
Chaco
Chubut
Entre Ríos
Formosa
Jujuy
La Pampa
La Plata
La Rioja
Mendoza
Misiones
Necochea
Neuquén y Río Negro
Norte prov. Bs. As.
Oeste bonaerense
Rafaela
Río Grande
Rosario
Salta
San Juan
San Luis
Santa Cruz
Sant Fe
Santiago del Estero
Sierra prov. Bs. As.
Centro prov. Bs. As.
Sur Córdoba
Tucumán
Venado Tuerto
Sur Santa Fe

Delegaciones

Cañada de Gomez
Casilda
Concordia
Goya
Gualeguaychú
Noreste Córdoba
Roque Saenz Peña
Sureste Córdoba
Tartagal
Villa María

EDITORIALES

La asociación entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular. *Orías Marcelo*

ARTICULOS de OPINION

Implante valvular aórtico Percutáneo: Más que una nueva técnica, una nueva forma de hacer medicina cardiovascular. *Belardi Jorge*

ARTICULOS de REVISION

La Dieta Mediterránea. Prevención cardiovascular "Al alcance de la mano". *De Rosa José y cols.*

La combinación Perindopril / Amlodipina para el tratamiento de la hipertensión con y sin enfermedad arterial coronaria. *Ferrari Roberto y cols.*

Prevención de eventos cardiovasculares en la insuficiencia renal crónica factores de riesgo no tradicionales. *García Néstor y cols.*

ARTICULOS ORIGINALES

¿Es la hipertensión arterial el componente clave en la asociación entre el síndrome metabólico, inflamación y deterioro cognitivo?. *Vicario Augusto y cols.*

Caracterización de las reintervenciones por sangrado excesivo en cirugía cardíaca. *Alvarez Alexander y cols.*

Reconstrucción tridimensional y monitoreo esofágico durante el tratamiento percutáneo de la fibrilación auricular paroxística. *Scazzuso Fernando y cols.*

Indice de filtración glomerular estimado y su relación con factores de riesgo cardiovascular en empleados públicos hospitalarios de Posadas, Misiones. *Castro Olivera Carlos y cols.*

Sedación con Midazolam para cardioversión eléctrica de taquiarritmias auriculares realizada por médicos cardiólogos. *Pellizón Oscar y cols.*

CASOS CLINICOS

Vena levoatrial cardinal en el feto: Presentación de un caso. *Guevara Carlos y cols.*

Miocardiopatía hipertrófica e historia de muerte súbita familiar. *Benassi Marcelo y cols.*

Ablación sin fluoroscopia de taquicardia intranodal guiada por sistema EnSite-NavX®. *Olmedo Julián y cols.*

IMAGENES

Aneurisma de seno de Valsalva tipo III a+v. Variante inusual de una enfermedad infrecuente. *Rizo Ginner y cols.*

ECG DESTACADO

Un ECG de todos los días. *Baranchuk Adrián y cols.*

GUIA DE ABLACION. FAC

Guía para la ablación por catéter de arritmias cardíacas. *Keegan Roberto y cols. (en representación del Comité de Arritmias y Electrofisiología de FAC)*

COMUNICACIONES BREVES

Anomalía coronaria congénita y aterosclerosis. Nuevo factor de riesgo?. *Luchessi Emanuel y cols.*

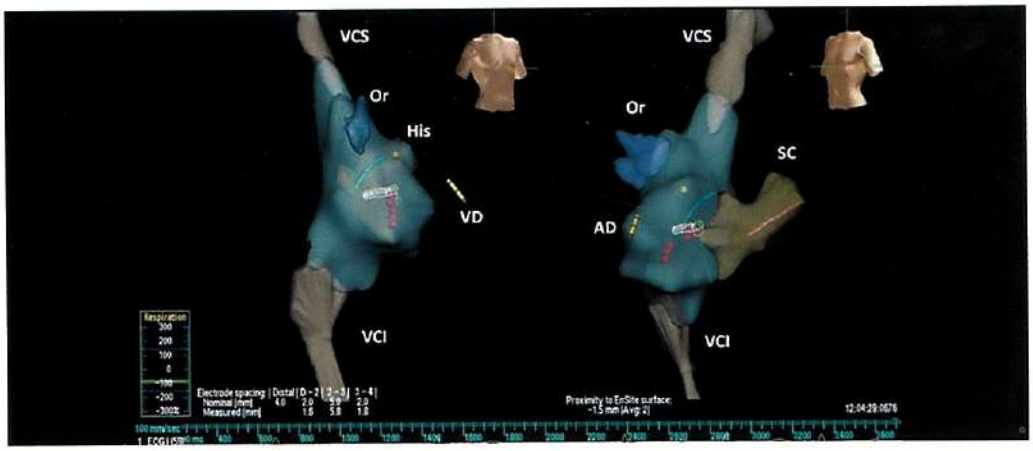
PROYECTOS DE INVESTIGACION

Nuevos biomarcadores en los síndromes de insuficiencia cardíaca aguda y crónica: Rol de la Lipocalina asociada a la Gelatinasa de neutrófilos y el antígeno carbohidrato 125. *Coronel María y cols.*

CARTAS AL EDITOR

Cardiointensivismo pediátrico. Fisiología y decisiones. *Tibaldi Miguel*

INSTRUCCIONES PARA AUTORES



La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, adhiere a los principios éticos del grupo Heart

Atacand® DUO

candesartan cilexetil
felodipina

Más y Mejor Vida

La Nueva Combinación para llegar a la Meta



5403S5-09-10

Servicio de Información Médica
ASTRAZENECA Argentina
deptomedico@astrazeneca.com

Especialidades Medicinales autorizados por el Ministerio de Salud.
Certificados Número:
Atacand® DÚO: Plendil: 39.881 y Atacand: 46.639

AstraZeneca
CARDIOVASCULAR

REVISTA de la **FEDERACION ARGENTINA** de **CARDIOLOGIA**

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volúmen 40 N° 4
Octubre-Diciembre 2011

Autoridades de la Revista

Editor Jefe
Héctor Luciardi

Editores Asociados
Daniel Piskorz
Luis Guzmán

Editores Consultores
Gianni Tognoni
Juan Badimon

Editor de Suplementos
Daniel Piskorz
REVAFAC
Sofía Berman

Comité Editorial Nacional

Luis Aguinaga (*Tucumán*)
Raúl Altman (*Buenos Aires*)
Carlos Baudino (*Córdoba*)
Carlos Becker (*Santa Fe*)
Juan Beloscar (*Rosario*)
Mario Bendersky (*Córdoba*)
Sofia Berman (*Tucumán*)
Daniel Boccardo (*Córdoba*)
Julio Bono (*Córdoba*)
Raul Breglia (*Córdoba*)
Edmundo Cabrera Fischer (*Buenos Aires*)
Rodolfo Calvo (*Mendoza*)
Horacio Cingolani (*La Plata*)
Eduardo Conci (*Córdoba*)
Daniel Corsiglia (*La Plata*)
Carlos Cuneo (*Salta*)
Sergio Chain (*Tucumán*)
Néstor De Gennaro (*Rosario*)
Luis De La Fuente (*Buenos Aires*)
Julio De La Riva (*Córdoba*)
Fernando De La Serna (*Tucumán*)
Rafael Díaz (*Rosario*)
Adrian D'Ovidio (*San Juan*)
Eduardo Escudero (*La Plata*)
Fernando Faccio (*Santa Fe*)
Eduardo Farias (*Corrientes*)
Gabriela Feldman (*Tucumán*)
Francisco Femenia (*Mendoza*)
Arturo Fernandez Murga (*Tucumán*)
Joaquin García (*Corrientes*)
Jorge Garguichevich (*Rosario*)
Luis Guzmán (*Córdoba*)
Sergio Hauad (*Tucumán*)
Ramon N. Herrera (*Tucumán*)
Emilio Kuschnir (*Córdoba*)
Juan C. Linares Casas (*Rosario*)
Lilia Lobo Márquez (*Tucumán*)
Roberto Lombardo (*Entre Ríos*)
Hugo Londero (*Córdoba*)
Ricardo López Santi (*La Plata*)
Jorge López Sosa (*Salta*)
Alberto Lorenzatti (*Córdoba*)
Stella Macín (*Corrientes*)
Felipe Martínez (*Córdoba*)
Jose Milei (*Buenos Aires*)
Juan Muntaner (*Tucumán*)
Ricardo Obregón (*Corrientes*)
Marcelo Orías (*Córdoba*)
Raul Ortego (*Mendoza*)
Armando Pacher (*Entre Ríos*)
Ernesto Paolasso (*Rosario*)
Jorge Pasca (*Buenos Aires*)
Eduardo Perna (*Corrientes*)
Sergio Perrone (*Buenos Aires*)
Ricardo Pichel (*Buenos Aires*)
Daniel Piskorz (*Rosario*)
Juan Plastino (*La Plata*)
Adolfo Poliche (*Tucumán*)
Domingo Pozzer (*Corrientes*)
Aldo Prado (*Tucumán*)
Hugo Ramos (*Córdoba*)
José L. Ramos (*Rosario*)
Osvaldo Robiolo (*Rosario*)
Alberto Robredo (*Salta*)
Ricardo Ronderos (*La Plata*)
Jose Sala (*Córdoba*)
Alberto Sampaolesi (*Córdoba*)
Felipe Somoza (*Córdoba*)
Walter Stoermann (*San Juan*)
Tibaldi Miguel (*Córdoba*)
Eduardo Valeff (*La Plata*)

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon (*USA*)
Josep Brugada (*España*)
Alain Carpentier (*Francia*)
Juan Chachques (*Francia*)
Mario Cazzaniga (*España*)
Costantino Costantini (*Brasil*)
Adolfo De Bold (*Canadá*)
Alejandro De La Sierra (*España*)
Marcelo Di Carli (*USA*)
Edgardo Escobar (*Chile*)
Valentin Fuster (*USA*)
Mario García (*USA*)
Carlos García Guevara (*Cuba*)
Mario Gonzalez (*USA*)
Magda Heras (*España*)
Vicente Lahera (*España*)
Robert Lang (*USA*)
Radi Macruz (*Brasil*)
Marco A. Martínez Ríos (*México*)
Carlos Martínez Sanchez (*México*)
Alberto Morganti (*Italia*)
Manlio Márquez Murillo (*México*)
Natesa Pandian (*USA*)
Andrés Pérez Riera (Brasil)
Leonard Reisen (*Israel*)
Alfredo Romero Dávalos (*Bolivia*)
David Rush (*Canadá*)
Julio Sandoval Zárate (*México*)
Julián Segura (*España*)
Gianni Tognoni (*Italia*)
Hector Ventura (*USA*)
Raúl Weiss (*USA*)

PUBLICACION TRIMESTRAL DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Propiedad intelectual N° 157282
Gerencia Editorial: Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935. mesadirectiva@fac.org.ar
Editorial FAC: edifac@fac.org.ar / **Editor:** luciardi@fac.org.ar / **www.fac.org.ar**
Diseño: Carolina Cugliandolo. www.cdldesign.com.ar
Tirada de ésta edición: 5000 ejemplares
Prohibda la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.

LERCADIP®

LERCANIDIPINA 10 mg

LERCADIP® 20

LERCANIDIPINA 20 mg

- *Presenta eficacia antihipertensiva durante las 24 hs.* (1)
- *Posee mayor selectividad vascular que otros bloqueantes de los canales de calcio.* (2)
- *Produce regresión de los cambios estructurales vasculares asociados a la Hipertensión Arterial.* (4)
- *Disminuye la incidencia de edema a menos de la mitad en comparación con Amlodipina.* (5)
- *Mejora la función cognitiva.* (3)
- *Ofrece una óptima adherencia al tratamiento.* (6)



PRESENTACIONES:
LERCADIP® 10 - 20 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

pami 50%

RECETARIO SOLIDARIO

En Hipertensión Arterial
Hace la diferencia

RECORDATI

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

Gador
Al Cuidado de la Vida

http: //www.gador.com.ar

1. Macchiarulo C y col; Antihypertensive effects of six calcium antagonists: evidence from Fourier analysis of 24-hour ambulatory blood pressure recordings; Curr Ther Res 2001; 62 (4):236-253. **2.** Bang LM y col; Lercanidipine : a review of its efficacy in the management of hypertension; Drugs 2003;63(22):2449-72. Review. **3.** Tisaire-Sánchez J y col; Assessment of cognitive function in patients with essential hypertension treated with lercanidipine; Vasc Health Risk Manag 2006;2(4):491-498. **4.** Grassi G y col; Effects of long-term lercanidipine or hydrochlorothiazide administration on hypertension-related vascular structural changes; Blood Press 2006;15(5):268-274. **5.** Leonetti G y col; Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives; Am J Hypertens 2002 Nov;15(11):1019-1020. **6.** Prandin MG y col; The individual tolerability to antihypertensive drugs can influence compliance to antihypertensive treatment: compliance between different dihydropiridine calcium blockers; High Blood Press 2000; 9:suppl. 1:518-519.

REVISTA de la **FEDERACION ARGENTINA** de **CARDIOLOGIA**

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volúmen 40 Nº 4
Octubre-Diciembre 2011

Autoridades Mesa Directiva 2011

Presidente
Ricardo López Santi
Vicepresidente 1º
Walter Stoermann
Vicepresidente 2º
Juan Beloscar

Secretario
Jorge Camilletti
Pro-Secretario
Adrián D'Ovidio

Tesorero
Federico Giachello
Pro-Tesorero
Gustavo Alcalá

Vocales
Magdalena Defeo
Marcelo Uriarte
Beatriz Barbieri
Graciela Reyes
Alejandro Vilchez

Secretarías

Comités Científicos
Daniel Piskorz
Consensos Institucionales
Sergio Hauad
Docencia
Eduardo Escudero

Etica
Daniel Peroni
Eventos Científicos
José Sala
Informática Médica
Armando Pacher
Planeamiento y Desarrollo de la Red Nacional de RCP
Daniel Corsiglia
Jerarquización del Acto Médico
Ladislao Endrei

Capacitación en Gestión
Eduardo Valeff
Investigación Básica
Elena C. Lascano
Investigación Clínica
Néstor Vita

Comités de Subespecialidades

Arritmias
Luis Aguinaga
Bioingeniería
Federico Paschetta
Cardiología Aeroespacial
Vicente Ciancio
Cardiología del Ejercicio
Guillermo E. Allende
Cardiología Intervencionista
Aníbal Damonte
Cardiología Nuclear
Gustavo Ojeda

Cardiología Pediátrica
Arturo Gómez Borus
Cardiopatía Isquémica
Orlando Caruso
Ciencias Básicas
Ernesto Aiello
Cirugía y Recuperación Cardiovascular
Walter Quiroga
Marcelo Figueroa
Ecocardiografía
Jorge Tazar

Emergencias Cardiovasculares
Roberto Zulaica
Enfermedad de Chagas
Hugo Mujica
Enfermedad Cardiovascular en la Mujer
Marcela Almagro
Epidemiología y Prevención
Gustavo Cerezo
Hipertensión Arterial
Alejandro De Cerchio

Insuficiencia Cardíaca
Soledad Alvarez
Miocardiopatías
Carlos Dumont Duyanevich
Enfermedad Vascular Periferica y Stroke
Carlos Ciancaglini
Técnicos y Enfermeros en Cardiología
Patricia Pérez

Sociedades Federadas

Atlántica · Atuel · Buenos Aires · Catamarca · Centro Oeste Buenos Aires · Comahue · Comodoro Rivadavia · Conurbano Sur · Córdoba · Corrientes

Chaco · Chubut · Entre Ríos · Formosa · Jujuy · La Pampa · La Plata · La Rioja · Mendoza · Misiones

Necochea · Neuquén · Norte Buenos Aires · Oeste Bonaerense · Rafaela · Río Grande · Rosario · Salta · San Juan · San Luis

Santa Cruz · Santa Fe · Sgo. del Estero · Sierra y Centro prov. Buenos Aires · Sur de Córdoba · Tucumán · Venado Tuerto · Sur de SantaFe

Delegaciones

Cañada Gómez · Casilda · Goya · Gualeguaychú · Noroeste Córdoba · Roque Sáenz Peña · Sur Este Córdoba · Tartagal · Villa María

GLIOTEN

ENALAPRIL 2,5 - 5 - 10 - 20

Protección cardiovascular con calidad Internacional Bagó



Asegurar los resultados terapéuticos es su prioridad. Y la nuestra.
Por eso, la **Calidad Internacional Bagó** es elegida en más de 45 países.

www.bago.com.ar | www.glioten.com



Bagó
Ética al servicio de la salud

Magister de Ultrasonido en Cardiología



DIRECTORES
Prof. Dr. Eduardo Escudero
Prof. Dr. Ricardo Ronderos
COORDINADOR:
Dr. Diómedes Corneli

Inscripción 2012 | Carrera de Grado Académico

Aprobada por la CONEAU con Categoría B / Resolución Nº 16/09 - Carrera Nº 3277/98

PROFESORES

Dr. Mario García, EEUU
Dr. Roberto Lang, EEUU
Dr. Jae K. Oh, EEUU
Dr. Natesa Pandian, EEUU
Dr. Sunil V. Mankad, EEUU
Dr. Ernesto Salcedo, EEUU
Dr. Isidre Vilacosta, España
Dr. Jorge Cachero, Argentina
Dr. Miguel Tibaldi, Argentina
Dr. Juan Carlos Plana, EEUU

Cursos Prácticos | Seminarios | Talleres de tesis
Metodología de Investigación | Bioestadística

Modalidad de Cursada
2 días por mes (Viernes y Sábado) y 2 semanas intensivas al año

Duración
2 años con presentación de tesis final

Fecha de inicio
Marzo de 2012

Exámen y entrevista personal
Diciembre de 2011

Facultad de Ciencias Médicas. Av. 60 y 120 La Plata. Departamento de Postgrado. Area Tecnológico Educativa. 1° P
Tel 0221 489 1265 | magistercardio@netverk.com.ar | www.med.unlp.edu.ar|http://magistereco.mdl2.com/

Universidad Nacional de La Plata

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
La Plata | Buenos Aires | Argentina

MrPA® eccosur

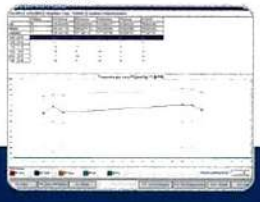
Monitoreo residencial
de la presión arterial



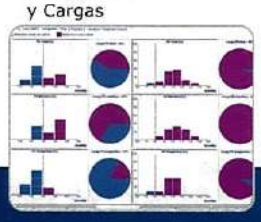
CE 0044 Validación BHS AA

- **Confort del paciente para un mejor seguimiento de la HTA.**
- **Protocolos de 5 y 7 días.**
- **Fácil manejo con mediciones automatizadas.**

Promedios horarios



Histogramas y Cargas



Gráfica Paramétrica



Edición de Mediciones



Características Principales:

- *Protocolos completamente configurables.*
- *Completa edición de todas las mediciones.*
- *Visualización gráfica personalizada*
- *Histogramas y cargas automáticos*
- *Promedios horarios y estadísticas. Dispersión horaria para ajustar tratamiento anti-hipertensivo.*
- *Gráficas de correlación por períodos y para el total del estudio.*
- *Reportes configurables por el usuario incluyendo gráficas estadísticas, sumario, conclusiones, etc*

Holter®
HT103

Monitoreo ambulatorio
de 24 hs. del ECG.
Clasificación automática
de arritmias cardíacas.



Exclusivo
Módulo de análisis de histogramas color en 2D

Producto autorizado por
A.N.M.A.T.
PM-1656-1

CE
0434

- **Registro de 3 Canales con 5 ó 7 electrodos.**
- **24/48 hs. de monitoreo con una pila AA.**
- **Diseño compacto y liviano.**

La eficacia del algoritmo fue validada utilizando las Bases de Datos de MIT y AHA

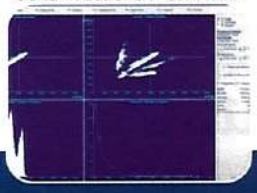
Scan 24hs
Full Disclosure



Latidos, Plantillas y
Validación de Eventos



Análisis de la Variabilidad
de la Frecuencia Cardíaca



Reporte Final
Configurable por el usuario



Características Principales:

- *Detección automática de arritmias, eventos cardíacos y artefactos. Clasificación de latidos según diferentes morfologías.*
- *Análisis de Segmento ST e intervalos QT y QTc.*
- *Completo análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca en el dominio temporal y de frecuencia.*
- *Full Disclosure, mostrando 2, 5, 10, 20, 30 ó 60 min/pág. Posibilidad de revalidar latidos.*
- *Herramienta de monitoreo on-line de la señal electrocardiográfica.*
- *Reportes configurables por el usuario, incluyendo sumario, conclusiones, gráficos, tiras de ECG, etc.*

DIGIMED

ECOCARDIOGRAFÍA

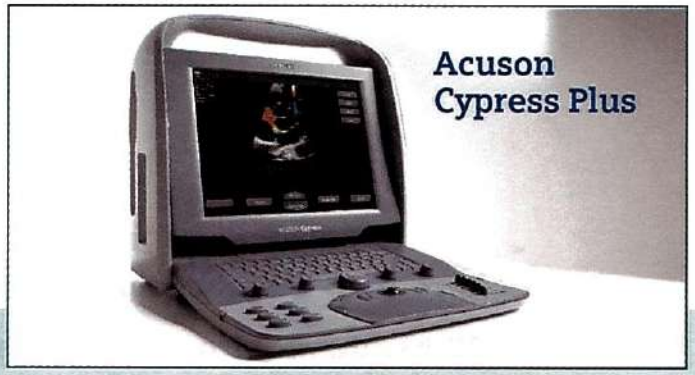
Digimed representante exclusivo en Argentina

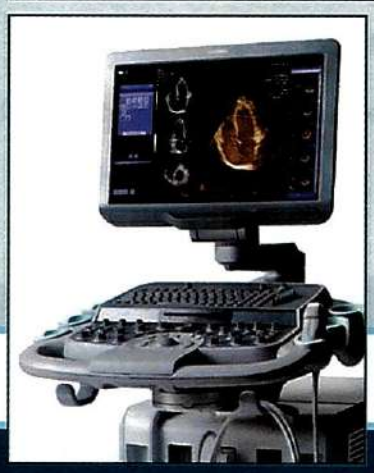
Approved Partner

Ultrasound Systems

SIEMENS









X300 Premium

El equipo de mayor venta de la gama media/alta

Acuson SC2000

Acuson X300

DIGIMED

IQNet – Empresa Certificada ISO 9001 : 2008

DIGIMED S.A. Sede Central
Guevara 1230 (C1427BSF)
Ciudad de Buenos Aires
Tel.: (011)4555-3322
Fax:(011) 4551-8377
ventas@digimed.com.ar

DIGIMED CÓRDOBA:
Ob. Salguero 719 10º B
Córdoba
Fax: (0351) 460-3330

DIGIMED ROSARIO:
Mendoza 2852
Rosario - Santa Fe
Fax: (0341) 436-1141

Horario de atención: Lunes a Viernes de 9 a 18:30 hs.

Todos los productos son marca registrada de Siemens. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.



CardioInsumosFAC
Catálogo de Insumos Cardiológicos

Ya estamos online, esperamos su visita.

Insumos y equipamiento cardiológico, en un sólo lugar

INSUMOS

ULTRASONIDOS

DESFIBRILADORES

ECODOPPLERS

DESFIBRILADORES

HOLTERS

TENSIOMETROS

CARDIOGRAFOS

ESTETOSCOPIOS

EMERGENCIA





visualatin - visualatin.com

Simplicidad de uso

1. Ingresa a www.CardioInsumosFAC.com.ar
2. Se registra como usuario.
3. Comienza a operar.

www.cardioinsumosfac.com.ar

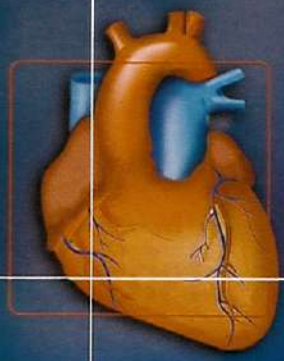
Beneficios

+ Búsqueda regional de productos.
+ Comparativa de alternativas.
+ Datos de las empresas que operan.
+ Información técnica de productos.
+ Promociones exclusivas.
+ Respaldo de FAC.

Un nuevo servicio de la
Federación Argentina de Cardiología

Con la participación de:

BIOLINKER · CardioVex · DIGIMED · Lilis S.A. · LIFEPAK® 1000 DEA para ambulancias.



Cardio

HOLTER



http://www.cardiovex.com.ar

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

Sistema de monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

Características del sistema:

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

ECG



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

Sistema de Electrocardiografía de 12 derivaciones

Características del sistema:

EL SISTEMA CARDIOVEX ECG OFRECE MAS ALTA TECNOLOGIA PARA REALIZAR ELECTROCARDIOGRAMAS

- Adquisición y visualización simultanea de las 12 derivaciones estándares en tiempo real.
- Visualización permanente de frecuencia cardiaca.
- Corrector de línea de base para la estabilización del trazado.
- Selector de filtros para la disminución del ruido muscular y la eliminación del ruido de línea de alimentación.
- Archivado de la totalidad del estudio en el disco duro, asociado a una base de datos de pacientes.
- Registro completo del estudio con todos los datos de latidos.
- Posibilidad de comparar estudios
- Generador de informes configurable por el usuario.
- Software en español/inglés/portugués bajo Windows 98 SE/ME/2000/XP/VISTA.

CE

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

Vex

ERGOMETRIA



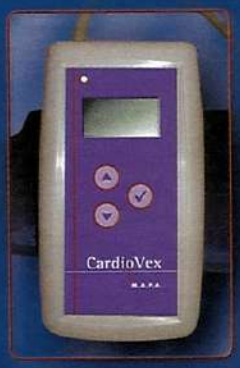
Sistema de ergometría de 12 derivaciones

Características del sistema:

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

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

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



M.A.P.A

Características del equipo:

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

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

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

Requerimientos mínimos:

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

DNV NORWEGIAN ACCREDITATION 5403
ISO 9001/ ISO 13485 COMPAÑÍA CERTIFICADA



ELECTROTECNIA

Fiorino

EQUIPAMIENTO INTEGRAL PARA EMERGENCIAS Y RESCATE

Autorizado por Ministerio de Salud, A.N.M.A.T. - P.M. 1236

ELECTROTECNIA FIORINO
Condarco 1832 - (C1416AQP)
Buenos Aires - Argentina
Tel.: (54-11) 4581-3700
Fax: (54-11) 4583-5575
E-mail: fiorino@sion.com
www.fiorinoelect.com.ar

Una historia de innovaciones, un futuro de tecnologías para salvar vidas



ECG11B

- Monocanal
- Manual automático
- 220/110 VCA 50/60 Hz y batería recargable
- Autonomía 30 estudios completos
- Inscriptor Stylus II Plus



CARDIOMAX INSTRAMED

- Cardiodesfibrilador Bifásico
- ECG-Desfibrilador Bifásico de Onda Exponencial Truncada
- DEA; SpO2; NIBP (PANI), Impresora; Marcapasos Transcutaneo;
- PMS (Prevención de Muerte Súbita)
- Software de Gestión y Administración



ECG32A

- Tres Canales
- Cabezal Térmico Plus II
- Display con Monitor Interpretación y Análisis
- Software de Gestión y Administración
- Autonomía 50 exámenes completos
- Teclado ultra amigable



ECG 11D

- Monocanal con Cabezal Térmico Plus II
- Display con Monitor Interpretación y Análisis
- Software de Gestión y Administración
- Autonomía 50 exámenes completos



SAMARITAN DEA

MODELOS SAM 003-300P
SAM 003-500P

- Bifásico Automático
- Instrucciones de Voz en Español Neutro
- Batería y Memoria Incorporada con Recuperación de eventos Sin Cargo!!
- Onda bifásica exponencial truncada, SMART SCOPE ®
- Insumos de bajo precio

SAM 003-500P / Tecnología Tutorial de RCP en compresiones con instrucciones de voz indicando velocidad y profundidad



ECG1206

- Seis canales
- Cabezal Térmico Plus II
- Display con Monitor Interpretación y Análisis
- Software de Gestión y Administración
- Autonomía 50 exámenes completos
- Teclado Extra Amigable



ECG 1220 P
(ex PM100A)

Monitor Multiparamétrico 10.4"

ECG 1220 PL
(ex PM200A)

- Resolución Color Full TFT LCD
- 100-240 VCA / 50-60 Hz / 12 VCC
- Batería / Autonomía 6 hs
- ECG – RESP – NIBP - Pulse
- SpO2 – TEMP – IBP – 2IBP - ETCO2
- 120 hs Memoria
- Impresora
- Conexión a Centrales



Monitor Multiparamétrico 12.1"

- Display LCD 2" Color
- FHR 50-240 BPM
- Intensidad < 5 m W/cm2
- Transductor de 2 M Hz / 3 M Hz / 8 M Hz
- Doppler onda continua
- Tamaño 135 x 92 x 29 mm
- Peso 245 g con baterías (no provistas)



DETECTOR FETAL



- Multiparamétrico 3,5 " TFT LCD
- ECG – RESP – NIBP – PULSE – SpO2 – TEMP
- Memoria 72 hs. 1200 Datos
- Peso 0,8 kg sin baterías
- Dimensiones 19,5 x 10,7 x 5 cm

MINIMONITOR 1220

Sumamos Vida en Cada Producto

PAXON®

"Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco" 1-4

La línea completa de **Paxon®** ofrece **eficacia antihipertensiva comprobada** con **reducciones** significativas de la presión arterial.

Una línea que ofrece
- Posibilidad de titulación con la dosis justa.
- Descenso sinérgico de la presión arterial.
- Aumento de la respuesta antihipertensiva.
- Un solo comprimido.
- Óptima tolerabilidad.



PAXON®
LOSARTAN 50mg
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos.

PAXON® 100
LOSARTAN 100mg
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos recubiertos.

PAXON® D
LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos recubiertos.

PAXON® D 100 12,5
LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

PAXON® D 100 25
LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25mg
Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

PAP | pami INSSJP | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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

Referencias: 1. Little WC y col., Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. 3. Brenner BM y col. RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N. Engl J Med 2001 Sep 20; 345 (12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet 2007 Jan 20;369 (9557):201-7

Holtech.com.ar

Desde 1983. Fabricado en Argentina por argentinos

Holter Cardíaco Digital



3 canales
48hs / Full Disclosure

- Funciona con 2 pilas AA
- Adquiere 225 muestras por segundo
- Software con análisis asistido
- Mínimo mantenimiento
- Incluye juego de 7 puntas y accesorios
- Dimensiones: 13,4 cm x 7,5 cm x 2,4 cm
- 250 gramos (con pilas incluidas)

Holter Hcaa 348 s/e
U$S 990,- Final IVA incluido (10.5%)
Incluye envío dentro de la Argentina

Opcion Monitoreo tiempo real-Ergometria
Adicional: U$S 250,- Final IVA incluido (10.5%)
Incluye envío dentro de la Argentina

Presurómetro

Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial



Software multilenguaje
español / Ingles / Portugués

- Método Oscilométrico
- Display informativo
- Intervalos automaticos programables. Día / noche
- Memoria en estado sólido (310 mediciones)
- 4 pilas recargables. Bajo consumo
- Mínimo mantenimiento
- Sotware completo. Graficos y estadisticas
- Incluye cable serial, brazalete y accesorios
- Dimensiones: 12,5 cm x 8,5 cm x 5,0 cm
- 650 Gr (con pilas incluidas)

Mapa 24S
U$S 960,- Final IVA incluido (10.5%)
Incluye envío dentro de la Argentina

Doctortech
Software médico

- Para Profesionales de la Salud e Instituciones.
- Especificamente desarrollado para las necesidades Locales.
- Organice y Controle: Pacientes, Turnos, Facturacion (diferenciada por Obra Social, Prepaga u Otra) e Historia Clinica Digital.
- Sistema sobre Web (requiere conexion a Internet y un Navegador C/ Java)
- Sin Instalaciones ni problemas de compatibilidad (Windows, Linux, Mac).
- Mejore la Eficiencia de su personal, Incremente la Calidad de su atencion, y mejore sus ingresos tomando el control de su Institucion.

www.hcd.com.ar

Lunes a viernes de 10 a 18hs (54-11) 5235-4666 ó 4827-4666 skype **servicioscomputados**

HASTA 12 CUOTAS SIN INTERÉS (*)
EXCLUSIVO COMPRA ON-LINE

VISA MasterCard AMERICAN EXPRESS

Consultenos por FINANCIACIONES especiales y compras por volumen.
Ofertas especiales para clientes.
Garantia 1 año. Extensible a 3 años con costo adicional. (Ver condiciones en sitio web)
Producto autorizado por el Ministerio de Salud y Ambiente A.N.M.A.T. PM-1193

SERVICIOS COMPUTADOS

S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 5235-4666 / 4827-4666
Junín 1120 1° piso (C1113AAH) - Cap. Fed.- Argentina
CUIT: 30-64.163.129-5
www.holtech.com.ar info@holtech.com.ar
servicioscomputados@hotmail.com

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

Fundada en 1983 / Industria argentina.

10 años de experiencia clínica en el manejo de la Hipertensión Arterial Pulmonar

Tracleer®
BOSENTAN ORIGINAL

- Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar Clase funcional II a IV
- Reducción de nuevas úlceras digitales en la esclerosis sistémica con alteración digital ulcerosa activa
- Mejora significativa de la clase funcional en HAP [1,2]
- Más de **60.000** pacientes tratados a nivel mundial





1. Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al. Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: a randomized placebo-controlled study. Lancet (2001); 358 (9288):1119-1123. 2. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med (2002); 346 (12):896-903.

Se encuentra mayor información a disposición del profesional médico.

ACTELION

BIOTOSCANA ARGENTINA

Ortíz de Ocampo 3302 . Módulo III . Piso 5 . (C1425DSU) Buenos Aires . Argentina
info.argentina@biotoscana.com Tel: +54 (11) 4802.9494 www.biotoscana.com

carvedil retard

CARVEDILOL

Betabloqueante con acción vasodilatadora de una toma diaria

COBERTURA pami 60%





Presentaciones:
Envases conteniendo 28 cápsulas de liberación prolongada.

Asegurar los resultados terapéuticos es su prioridad. Y la nuestra.
Por eso, la **Calidad Internacional Bagó** es elegida en más de 45 países.

www.bago.com.ar | www.carvedil.com



Bagó
Ética al servicio de la salud

NUEVAMENTE DISPONIBLE

AGRASTAT (tirofiban HCl)



Inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa

- Inhibición reversible de la agregación plaquetaria[1]
- No necesita cadena de frío [1]
- Eficacia demostrada en pacientes de alto riesgo con NSTEMI: [2]
  - > Diabetes [3]
  - > Troponina elevada
  - > Antecedentes de coronariopatías
  - > Insuficiencia renal
- Indicaciones:
  - > En **angina inestable** o **infarto de miocardio No Q** para prevenir episodios cardíacos isquémicos
  - > Para pacientes con síndromes coronarios isquémicos sometidos a **angioplastía** o **aterectomía coronaria**

Se encuentra mayor información a disposición del profesional médico.

La decisión precisa en el momento indicado

1. Agrastat®. Prospecto de envase. 2. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al; for the Task Force for diagnosis and treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2007; 28(13): 1598-1660. 3. Roffi, M., et al: Platelet glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors reduce mortality in Diabetic Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Circulation 2001; 104:2767-2771.

IROKO

BIOTOSCANA ARGENTINA

Ortíz de Ocampo 3302 . Módulo III . Piso 5 . (C1425DSU) Buenos Aires . Argentina
info.argentina@biotoscana.com Tel: +54 (11) 4802.9494 www.biotoscana.com



HDL
LDL
TG

ControLip® 160

Fenofibrato **160 mg**

Único fenofibrato micronizado de alta biodisponibilidad

Menos principio activo. Mayor seguridad

Formulación más eficiente y mejor tolerada[1]

25% incremento de biodisponibilidad[1]

33% menos requerimiento de dosificación[1]

Único fibrato que no interfiere con el catabolismo de las estatinas por lo que su combinación no incrementa el riesgo de miopatías[2]



HDL
LDL
TG

ControLip® 160

Fenofibrato **160 mg**

Un paso adelante en el control de lípidos

Envases con 30 cápsulas

Posología: una toma diaria con la comida principal

1. Guichard, J.P.et al. A new formulation of Fenofibrate: Suprabioavailable Tablets. Current Medical Research and Opinion. 2000;16:134-38.
2. Grundy SM et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;110:227.

La información de prescripción completa se encuentra a disposición de los profesionales médicos en la Dirección Médica de Abbott
Ing. E.Butty 240 – Piso 13 – C1001AFB – Ciudad Autónoma de Buenos Aires Tel (011) 5776-7250 - o en nuestra página web: www.abbottlab.com.ar

Abbott
Cardiovascular

Regrese a la meta.
Regrese la placa.

NIASPAN® CR

ácido nicotínico - comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Promueve la regresión de la aterosclerosis en los pacientes con:*

- Cardiopatía coronaria establecida: Demora la progresión o promueve la regresión de la aterosclerosis.
- Antecedentes de IAM e hiperlipidemia: reduce el riesgo de IAM no fatal recurrente en combinación con resinas quelantes de ácidos biliares.
- Hiperlipidemia primaria, y dislipidemia mixta: eleva el C-HDL.



* Prospecto de Niaspan CR. Aprobado por disposición 0535/11, del 21/Enero /2011.
La información de prescripción completa se encuentra disponible para los profesionales médicos en la Dirección Médica de Abbott - Ing. E.Butty 240 – Piso 13 – C1001AFB – Ciudad Autónoma de Buenos Aires Tel (011) 5776-7250 - o en nuestra página web: www.abbottlab.com.ar.

Abbott
A Promise for Life

Zarator

ATORVASTATIN

CALIDAD ELEA SEGURIDAD

Mucho más que menos colesterol.

Potente **reducción** del colesterol.[1 y 2]

Evidencia **significativa** de reducción de eventos.[3, 4 y 5]

Seguridad y **calidad Elea.**



_1: Am J. Cardiol 1998; 81(5):582-87 _2: Am J. Cardiol 2003; 91(1):33-41
_3: J Am Coll Cardiol. 2004;44(9):1772-1779 _4: Lancet 2004;364(9435):685-696
_5: Diabet Med. 2007;24(12):1313-1321

Presentaciones:

10 mg. x 30 y 60 comprimidos.
20 mg. x 30 y 60 comprimidos.
40 mg. x 30 comprimidos.

Recetario Solidario · IOMA · pami INSSJP 80%

Para mayor información dirigirse a Laboratorio Elea (Dirección Médica)
Tel.: 4379-4300 / 0800-999-2495. **www.elea.com**

ELEA CARDIOVASCULAR

REVISTA de la **FEDERACION ARGENTINA** de **CARDIOLOGIA**

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volúmen 40 Nº 4
Octubre-Diciembre 2011

Contenido

EDITORIALES

311-312 La asociación entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular.
The association between chronic kidney disease and cardiovascular disease.
Orias Marcelo (Córdoba, ARGENTINA)

ARTICULOS de OPINION

313-315 Implante valvular-aórtico Percutáneo: Más que una nueva técnica, una nueva forma de hacer medicina cardiovascular.
Transcatheter aortic-valve implantation: More than a new technique, a new way of cardiovascular medicine.
Belardi Jorge (Buenos Aires, ARGENTINA)

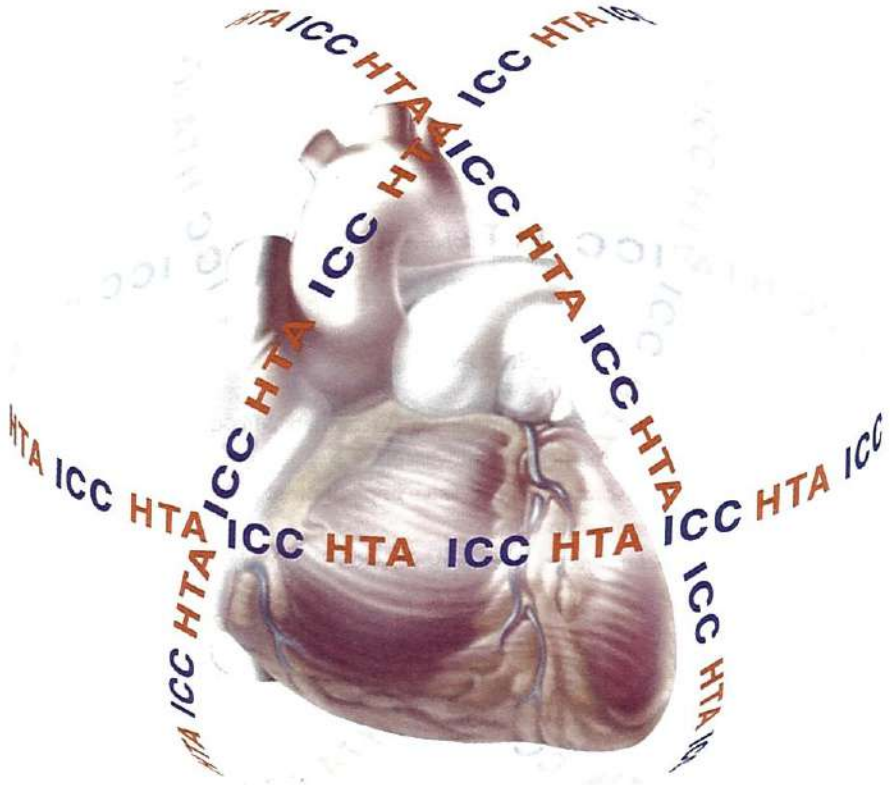
ARTICULOS de REVISION

316-322 La Dieta Mediterránea. Prevención cardiovascular "Al alcance de la mano".
The Mediterranean diet. Cardiovascular prevention "to the extent of your hand".
De Rosa José y cols. (Tucumán, ARGENTINA)

323-334 La combinación Perindopril / Amlodipina para el tratamiento de la hipertensión con y sin enfermedad arterial coronaria.
Fixed-dose combination of perindopril and amlodipine for the management of hypertension with or without coronary artery disease.
Ferrari Roberto y cols. (Ferrara, ITALIA)

335-342 Prevención de eventos cardiovasculares en la insuficiencia renal crónica factores de riesgo no tradicionales.
Cardiovascular event prevention in chronic renal failure.
García Néstor y cols. (Córdoba, ARGENTINA)

Primer avance
en décadas
en el control del
hiperaldosteronismo


ICC HTA ICC HTA ICC HTA

Contenido

ARTICULOS ORIGINALES

343-348 ¿Es la hipertensión arterial el componente clave en la asociación entre el síndrome metabólico, inflamación y deterioro cognitivo?.
Hypertension is the key component in the association between metabolic syndrome, inflammation and cognitive impairment?.
Vicario Augusto y cols. (Grupo CERTUS. Buenos Aires, ARGENTINA)

349-355 Caracterización de las reintervenciones por sangrado excesivo en cirugía cardíaca.
Characterization of reexploration for excessive bleeding after cardiac surgery.
Álvarez Alexander y cols. (La Habana, CUBA)

356-362 Reconstrucción tridimensional y monitoreo esofágico durante el tratamiento percutáneo de la fibrilación auricular paroxistica.
Three dimensional reconstruction and esophagus monitoring during percutaneous treatment of paroxysmal atrial fibrillation.
Scazzuso Fernando y cols. (ICBA. Buenos Aires, ARGENTINA)

363-370 Indice de filtración glomerular estimado y su relación con factores de riesgo cardiovascular en empleados públicos hospitalarios de Posadas, Misiones.
Glomerular filtration rate and cardiovascular risk factors in public employees.
Castro Olivera Carlos y cols. (Misiones, ARGENTINA)

371-374 Sedación con Midazolam para cardioversión eléctrica de taquiarritmias auriculares realizada por médicos cardiólogos.
Midazolam sedation for electric cardioversion of atrial tachyarrythmia carried out by cardiologists.
Pellizón Oscar y cols. (Rosario, Santa Fe, ARGENTINA)

CASOS CLINICOS

375-377 Vena levoatrial cardinal en el feto: Presentación de un caso.
Levoatrial cardinal vein in fetus: A case report.
Guevara Carlos y cols. (La Habana, CUBA)

378-382 Miocardiopatía hipertrófica e historia de muerte súbita familiar.
Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death.
Benassi Marcelo, Milei José, y cols. (CONICET. Buenos Aires, ARGENTINA)

383-386 Ablación sin fluoroscopia de taquicardia intranodal guiada por sistema EnSite-NavX®.
Ablation for atrioventricular nodal tachycardia guided exclusivelly wiht an EnSite-NavX™ system.
Olmedo Julián y cols. (FLENI. Buenos Aires, ARGENTINA)

Bidecar

Carvedilol 3,125 / 6,25 / 12,5 / 25 / 50 mg

El betabloqueante superior

- Eficacia persistente durante 24 horas en HTA
- El tratamiento de elección en ICC
- Reducción de la morbimortalidad en post - IAM
- Mayor compliance

Bidecar
Carvedilol



3,125 mg | 6,25 mg | 12,5 mg | 25 mg | 50 mg

BidecarCR
Carvedilol Fosfato



10 mg | 20 mg | 40 mg | 80 mg

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión arterial esencial, de la insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada y de la cardiopatía isquémica.

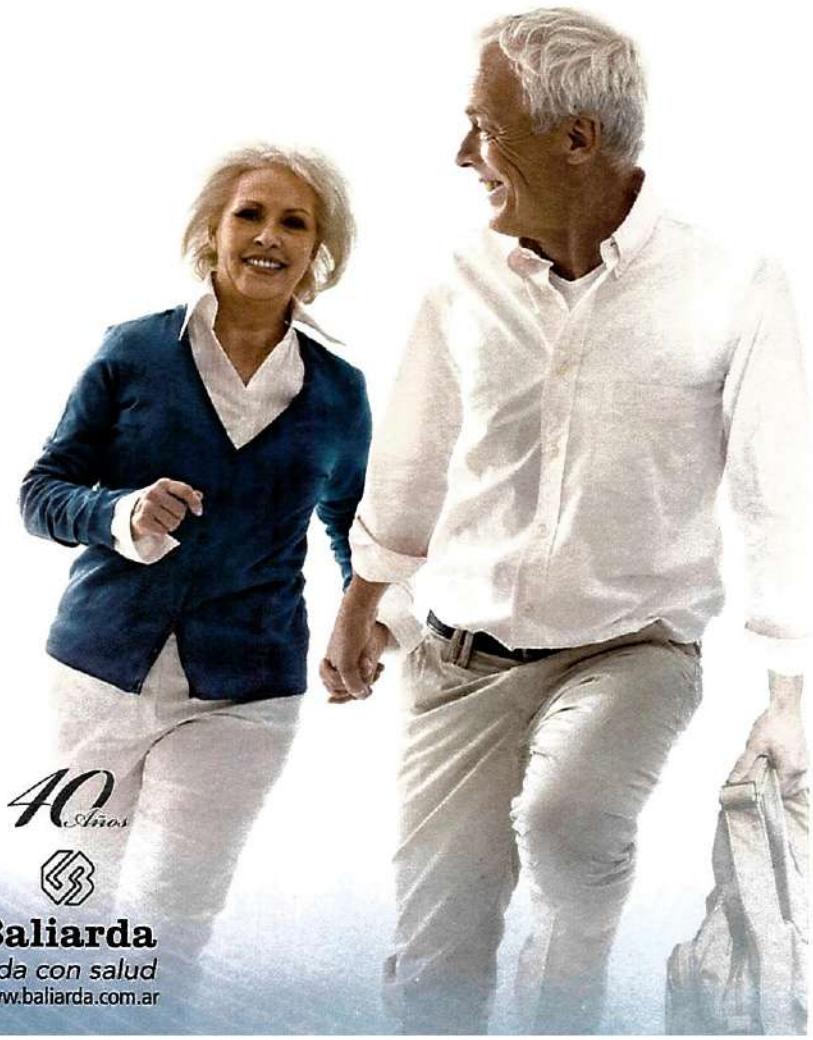
PRESENTACION:

Bidecar 3,125/6,25/12,5/25:
Envases con 28 y 56 comp. ranurados.

Bidecar 50:
Envases con 28 comp. ranurados

Bidecar CR 10/20/40/80:
Envases con 28 cap. de liberación controlada.

PAMI 60 | IOMA



40 Años

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

Contenido

IMAGENES

387-388 Aneurisma de seno de Valsalva tipo III a+v. Variante inusual de una enfermedad infrecuente.
Sinus of Valsalva aneurysm type IIIa+v.
Rizo Ginner y cols. (Jinotega, NICARAGUA)

ECG DESTACADO

389-390 Un ECG de todos los días.
A daily ECG.
Baranchuk Adrián y cols. (Kingston, Ontario, CANADÁ)

GUIA DE ABLACION. Federación Argentina de Cardiología

391-406 Guía para la ablación por catéter de arritmias cardíacas.
Cardiac Arrhythmias Catheter Ablation Guideline.
Keegan Roberto y cols. (en representación del Comité de Arritmias y Electrofisiología de FAC)

COMUNICACIONES BREVES

407-409 Anomalía coronaria congénita y aterosclerosis. Nuevo factor de riesgo?.
Congenital coronary anomaly and atherosclerosis. New risk factor?.
Luchessi Emanuel y cols. (Rosario, ARGENTINA)

Cronograma previsto de distribución de la Revista en su versión online

Vol. 40 de 2011 · N° **1** · Ultima semana de Abril.
Vol. 40 de 2011 · N° **2** · Ultima semana de Junio.
Vol. 40 de 2011 · N° **3** · Ultima semana de Septiembre.
Vol. 40 de 2011 · N° **4** · Primera semana de Diciembre.
Suplemento N° **1** de 2011 · Abstracts del XXVII Congreso Nacional de Cardiología de 2011.
Suplemento N° **2** de 2011 · En el 2° semestre de 2011.

LA LUCHA CONTRA LA OBESIDAD NOS INVOLUCRA A TODOS

www.cienmilcorazones.com.ar



5º edición

Campaña nacional 100.000 corazones para un cambio saludable

1 AL 30 DE NOVIEMBRE DE 2011

AGRADECEMOS

el compromiso sostenido y el aporte de las siguientes empresas en la construcción de una vida saludable para la comunidad:

Chiacaps
Cápsulas de aceite de chia | Omega 3

La Serenísima la verdad láctea

SereCol3

Dos anclas

Sal udable
✓ 0,03% Sodio
✓ 100% Sabor

GLACIAR
BAJO CONTENIDO DE SODIO

ORGANIZA

Federación Argentina de Cardiología junto al Ministerio de Salud de la Nación y la Fundación Bioquímica Argentina.

Federación Argentina de Cardiología

Fundación Bioquímica Argentina

Contenido

PROYECTOS de Investigación

410-414 Nuevos biomarcadores en los síndromes de insuficiencia cardíaca aguda y crónica: Rol de la Lipocalina asociada a la Gelatinasa de neutrófilos y el antígeno carbohidrato 125.
Role of gelatinase-associated lipocalin neutrophil and CA 125 in heart failure.
Coronel María, Perna Eduardo y cols. (Corrientes, ARGENTINA)

CARTAS AL EDITOR

415 Cardiointensivismo pediátrico. Fisiología y decisiones.
Pediatric interventional cardiology. Physiology and decisions.
Tibaldi Miguel A. (Córdoba, ARGENTINA)

415 **PREMIO REVISTA FAC**

431-434 **INSTRUCCIONES PARA AUTORES**

Actualización 2011.

REVAFAC | RECERTIFICACION

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología tiene, desde su creación en 1970, como objetivo principal estimular la difusión del conocimiento, la docencia y la investigación.

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, en su ***versión online***, tiene incorporado un sistema de auto-evaluación (REVAFAC), voluntario, como parte integral del programa de Educación Médica Continua de la Federación Argentina de Cardiología.

REVAFAC estimula la lectura y el análisis razonado de los principales artículos de la Revista de FAC.

REVAFAC permite al cardiólogo de FAC apreciar el grado de aprovechamiento del contenido de la Revista, otorgándole créditos computables para la recertificación de la especialidad Cardiología.

REVAFAC consiste en un cuestionario de respuestas múltiples que tiene por objetivo posibilitar la obtención de créditos no presenciales para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

El cuestionario de REVAFAC está integrado por 2 o 3 preguntas de cada artículo de la Revista, con 4 opciones de respuesta posible y una sola opción correcta, otorgando 1 crédito por cada respuesta correcta. El formulario de respuestas múltiples de cada ejemplar de la Revista de FAC tendrá 25 preguntas, por lo que otorgará un máximo de 25 créditos por número, con la posibilidad de obtener un máximo de 100 créditos al año, válidos para la recertificación.

El interesado deberá enviar, a la *Secretaría de Docencia de FAC* (docencia@fac.org.ar), en archivo adjunto, el cuestionario de REVAFAC con la opción correcta de cada pregunta resaltada en negrita, completando los datos personales solicitados. Secretaría de Docencia de FAC otorgará una certificación en la que constará el resultado de la evaluación y los créditos acordados.

HOPE HOPE TOO

Línea **Cardiovascular**

lostapres 10®

ramipril 10 mg

Se prolonga la esperanza, el beneficio se mantiene

- **Eficacia antihipertensiva documentada**
- **Mayor vida media plasmática**
- **Mayor comodidad posológica** (1 toma diaria)
- **Mejora la adherencia al tratamiento**
- **Envase por 30 comprimidos = 1 mes de tratamiento**



HOPE[2]



Presentaciones:

Lostapres 2,5 | 5 | 10mg

Envases por 30 comprimidos ranurados

Temis Lostaló

EXCELENCIA FARMACÉUTICA

La Diferencia está en + Beneficios

Nabila®
Nebivolol

En HTA
APROBADO FDA
Recomendado por las Guías Europeas ESH-ESC

En ICC
Recomendado por las ESC-Guidelines

La SUPERACIÓN en β - Bloqueantes

- Para el control y descenso de la Presión Arterial
- Para Insuficiencia Cardíaca

Favorable perfil metabólico. Lipídico e hidrocarbonado.

Efecto Vasodilatador. Mejora la función endotelial.

Un **Aliado en HTA** y **Trastornos metabólicos.**

β-Bloqueante cardio-selectivo. (HTA + EPOC)

Preserva la función eréctil. (Mantiene la actividad sexual)

comprimidos ranurados

1 toma diaria (en HTA) • **Dosis habitual:** 5mg/día.

Dosis de inicio en el anciano: 2,5mg/día. • **Dosis en insuficiencia renal:** 2,5mg/día.

Posología en **Insuficiencia Cardíaca** • **Dosis habitual:** 10mg/día.

Presentaciones:
Envases conteniendo
28 comprimidos



INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA PROFESIONALES: Departamento Médico Raffo: Tel (011) 4509-7100.

Complejo Urbana I - Int. Cnel. Amaro Avalos 2829 - 3° Piso - (B1605 EBQ) Munro / Vte. Lopez / Pcia. de Bs As.

RAFFO

ARTERIOSAN

AMLODIPINA

Eficaz control de la hipertensión arterial (HTA)

ARTERIOSAN 5 mg - Amlodipina 5 mg x 30 comprimidos
ARTERIOSAN 10 mg - Amlodipina 10 mg x 30 comprimidos

ARTERIOSAN PLUS

AMLODIPINA + BENAZEPRIL

Control óptimo de la presión arterial, con mayor protección de órganos blanco

ARTERIOSAN PLUS 2,5/10 - Amlodipina 2,5 mg + Benazepril 10 mg x 30 cápsulas
ARTERIOSAN PLUS 5/10 - Amlodipina 5 mg + Benazepril 10 mg x 30 cápsulas
Nuevo **ARTERIOSAN PLUS 5/20** - Amlodipina 5 mg + Benazepril 20 mg x 30 cápsulas

LIPOCAMBI

ATORVASTATIN

Eficaz control de las dislipidemias

LIPOCAMBI 10 mg - Atorvastatin 10 mg x 30 y x 60 comprimidos recubiertos
LIPOCAMBI 20 mg - Atorvastatin 20 mg x 30 y x 60 comprimidos recubiertos
Nuevo **LIPOCAMBI 40 mg** - Atorvastatin 40 mg x 30 comprimidos recubiertos

LIPOCAMBI PLUS

ATORVASTATIN + EZETIMIBE

La asociación que reduce el colesterol en un solo comprimido

LIPOCAMBI PLUS 10/10 - Atorvastatin 10 mg + Ezetimibe 10 mg x 30 comprimidos
LIPOCAMBI PLUS 20/10 - Atorvastatin 20 mg + Ezetimibe 10 mg x 30 comprimidos

Descuento Sancor Salud · Descuento Obras Sociales y Prepagas · Descuento IOMA · Descuento PAMI

Renovando el corazón

CARDIO BERNABO

Terrada 2346 • C1416ARZ • C.A.B.A. • Teléfonos: 4501-3213 al 18 • Int. 280 • Fax: 4501-6426
Dpto. Científico: E-mail: cientifico@laboratoriosbernabo.com

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

DESCUENTO PAMI 60%

CORAFEN

CARVEDILOL

β-bloqueante con óptimo perfil metabólico.

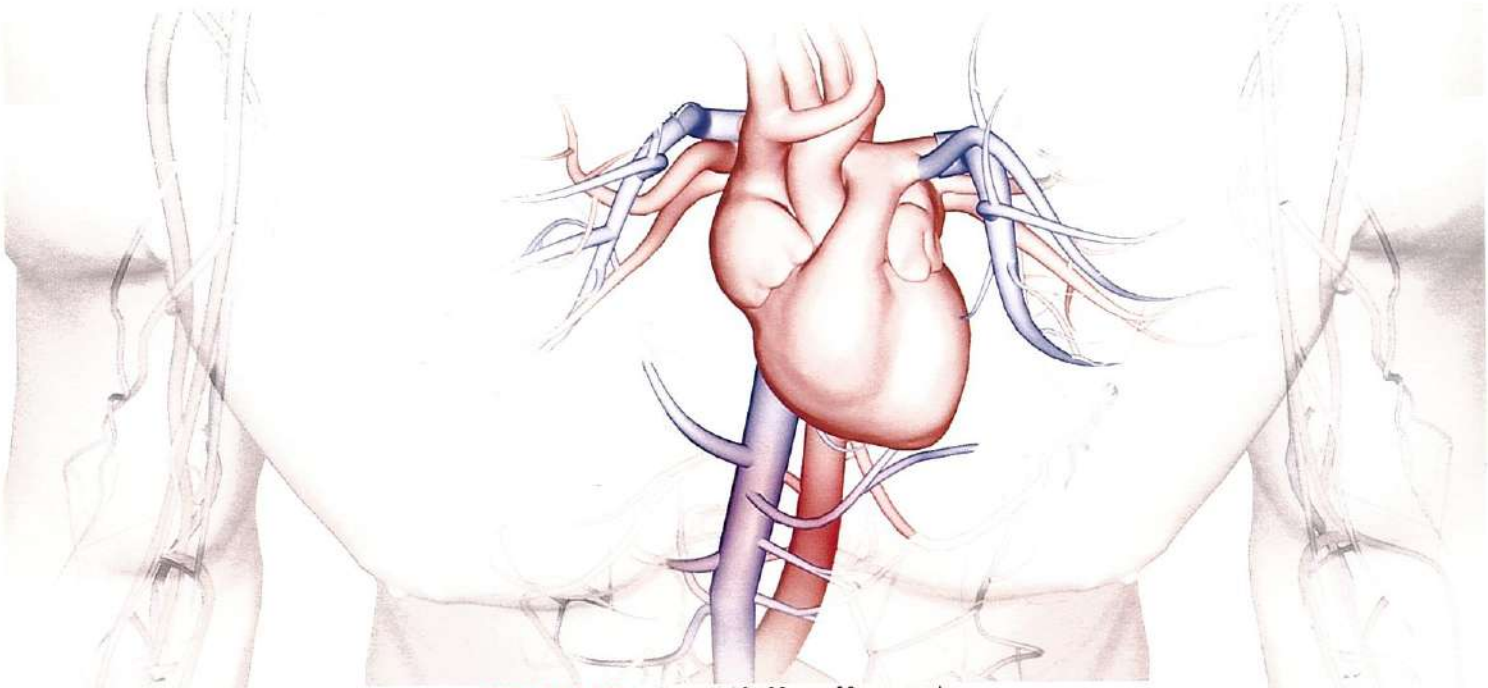
INDICACIONES:

Insuficiencia cardíaca: Dosis más utilizadas: 3,125 ó 6,25 ó 12,5 mg. c/12 hs.

Hipertensión arterial: Dosis más utilizadas: 25 ó 50 mg. c/24 hs.

Arritmias sinusales: Dosis más utilizadas: 6,25 ó 12,5 ó 25 mg. c/12 ó 24 hs.

Angina crónica estable: Dosis más utilizadas: 6,25 ó 12,5 mg. c/24 hs.



CORAFEN 3,125 - Carvedilol 3,125 mg x 28 comprimidos
CORAFEN 6,25 - Carvedilol 6,25 mg x 28 comprimidos ranurados
CORAFEN 12,5 - Carvedilol 12,5 mg x 28 comprimidos ranurados
CORAFEN 25 - Carvedilol 25 mg x 28 comprimidos ranurados
CORAFEN 50 - Carvedilol 50 mg x 28 comprimidos ranurados

Nuevo

DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS · DESCUENTO IOMA · DESCUENTO PAMI

Renovando el corazón

CARDIO BERNABO

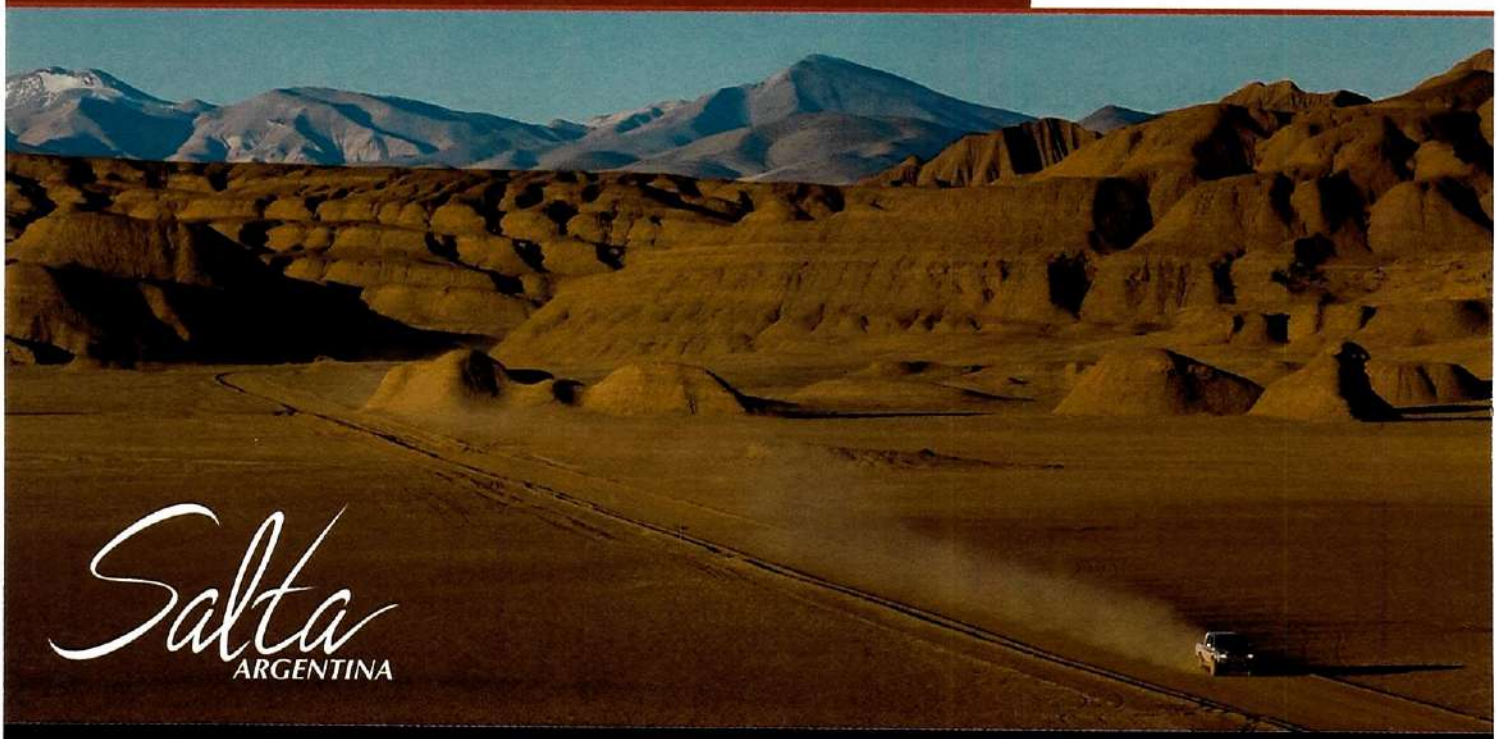
Terrada 2346 • C1416ARZ • C.A.B.A. • Teléfonos: 4501-3213 al 18 • Int. 280 • Fax: 4501-6426
Dpto. Científico: E-mail: cientifico@laboratoriosbernabo.com

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

XXX Congreso Nacional de Cardiología

Región Noroeste - Salta - Argentina 2012

31 de Mayo, 1y2 de Junio de 2012 - www.fac.org.ar



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

FEDERACION ARGENTINA de CARDIOLOGIA

Centro de Convenciones de Salta



Invitados Extranjeros

Dr. Joseph Brugada *(Hospital Clínic de Barcelona)*
Dr. William Mc Kenna *(University Colege, London .Uk)*
Dr. Sidney Smith *(Presidente de la WHF, North Carolin, USA)*
Dr. Juan Badimon *(Mount Sinai, New York, USA)*
Dr. José Luis López Sendón *(Madrid, España)*
Dr. Enio Buffolo *(Hospital del Corazón, Sao Paulo, Brasil)*
Dr. Miguel Quiñones *(Methodist Debakey Hospital, Houston, Texas)*
Dr. Roberto Lang *(Universidad de Chicago)*
Dr. Eulogio Garcia *(Hospital Clínico San Carlos de Madrid)*
Dr. Lorenzo Monserrat *(A Coruña, España)*
Dr. Carlos Morillo *(Mac Master University, Toronto, Canada)*
Dr. Noadir Stolf *(InCor, Sao Paulo Brasil)*
Dr. Constantino Constantini *(Curitiba, Brazil)*
Dr. Emili Saura *(Belvitge, Barcelona España)*
Dr. Tom Riles *(New York University)*
Dr. Julio Panza *(Washington Hospital Center)*
Dr. Julio Sandoval *(INC México)*
Dr. Nazareno Galié *(Instituto di Cardiologia, Universidad de Bologna, Italia)*
Dra. Leslie Shaw *(Emory University, Atlanta Georgia. USA)*
Dr. Erick Alexanderson *(INC México)*
Dr. Luis Araujo *(Hospital Universitario de Pensylvania)*
Dr. Jacob Atié *(Rio de Janeiro, Brazil)*
Dr. Carlos Martínez Sanchez *(INC, México)*
Dr. Alejandro Cuesta *(Montevideo, Uruguay)*
Dr. Samuel Sclarovsky *(Tel Aviv, Israel)*
Dr. Federico Borges *(Caracas, Venezuela)*
Dra. Aloha Moave González *(INC México)*
Dra. Carmen Terzic *(Mayo Clinic, USA)*
Dr. Francisco López Jiménez *(Mayo Clinic, USA)*
Dr. Stephen Kopecky *(Mayo Clinic, USA)*
Dr. Tomas Allison *(Mayo Clinic, USA)*
Dr. Juan Tamargo Menendez *(Universidad Complutense, Madrid. España)*

Más información:
www.fac.org.ar/1/cong/2012/cientifico/reglamento_TL.php

Fecha límite de presentación de Trabajos Libres:
1° de Marzo de 2012

Premios

Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo en Investigación Básica $3.000.-
Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo en Investigación Clínica $3.000.-
Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo presentado por Residentes $3.000.-
Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo presentado en Formato Póster $3.000.-
Subsidio FAC - Gador al Mejor Proyecto de Investigación Básica $6.000.-
Subsidio FAC - Gador al Mejor Proyecto de Investigación Clínica $6.000.-

Holtech.com.ar

Desde 1983. Fabricado en Argentina por argentinos

Holter Cardíaco Digital



3 canales
48hs / Full Disclosure

- Funciona con 2 pilas AA
- Adquiere 225 muestras por segundo
- Software con análisis asistido
- Mínimo mantenimiento
- Incluye juego de 7 puntas y accesorios
- Dimensiones: 13,4 cm x 7,5 cm x 2,4 cm
- 250 gramos (con pilas incluidas)

Holter Hcaa 348 s/e
U$S 990,- Final IVA incluido (10.5%)
Incluye envío dentro de la Argentina

Opcion Monitoreo tiempo real-Ergometria
Adicional: U$S 250,- Final IVA incluido (10.5%)
Incluye envío dentro de la Argentina

Presurómetro

Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial



Software multilenguaje
español / Ingles / Portugués

- Método Oscilométrico
- Display informativo
- Intervalos automaticos programables. Día / noche
- Memoria en estado sólido (310 mediciones)
- 4 pilas recargables. Bajo consumo
- Mínimo mantenimiento
- Sotware completo. Graficos y estadisticas
- Incluye cable serial, brazalete y accesorios
- Dimensiones: 12,5 cm x 8,5 cm x 5,0 cm
- 650 Gr (con pilas incluidas)

Mapa 24S
U$S 960,- Final IVA incluido (10.5%)
Incluye envío dentro de la Argentina

Doctortech
Software médico

- Para Profesionales de la Salud e Instituciones.
- Especificamente desarrollado para las necesidades Locales.
- Organice y Controle: Pacientes, Turnos, Facturacion (diferenciada por Obra Social, Prepaga u Otra) e Historia Clinica Digital.
- Sistema sobre Web (requiere conexion a Internet y un Navegador C/ Java)
- Sin Instalaciones ni problemas de compatibilidad (Windows, Linux, Mac).
- Mejore la Eficiencia de su personal, Incremente la Calidad de su atencion, y mejore sus ingresos tomando el control de su Institucion.

www.hcd.com.ar

Lunes a viernes de 10 a 18hs (54-11) 5235-4666 ó 4827-4666 skype **servicioscomputados**

HASTA 12 CUOTAS SIN INTERÉS (*)
EXCLUSIVO COMPRA ON-LINE

VISA MasterCard AMERICAN EXPRESS

Consultenos por FINANCIACIONES especiales y compras por volumen.
Ofertas especiales para clientes.
Garantia 1 año. Extensible a 3 años con costo adicional. (Ver condiciones en sitio web)
Producto autorizado por el Ministerio de Salud y Ambiente A.N.M.A.T. PM-1193

SERVICIOS COMPUTADOS

S.C. Servicios Computados S.A.
(54-11) 5235-4666 / 4827-4666
Junín 1120 1º piso (C1113AAH) - Cap. Fed.- Argentina
CUIT: 30-64.163.129-5
www.holtech.com.ar info@holtech.com.ar
servicioscomputados@hotmail.com

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

Fundada en 1983 / Industria argentina.

SereCol3

Fitoesteroles
+
Omega 3
+
Extra Calcio Natural

Ayudan a reducir el colesterol y proteger el sistema cardiovascular como parte de una dieta saludable.

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

NUEVO SABOR



1 ENVASE RINDE 5 VASOS

CAFÉ CON LECHE LISTO PARA CONSUMIR

1 vaso por día

LA SERENISIMA la verdad láctea

INRatio®2

Nuevo Sistema Inratio 2 Tp/RIN de Alere.

Una excelente alternativa para el manejo de pacientes anticoagulados

- Sistema compacto y fácil de transportar.
- Uso simple.
- Solamente una gota de sangre.
- Resultados en 60 segundos.
- Tiras reactivas en envoltorio individual, almacenamiento a temperature ambiente.
- Controles de calidad integrados para cada test (normal y terapéutico). Resultados cuantitativos.
- Estandarización internacional de acuerdo a criterios de la OMS. Utiliza tromboplastina recombinante con un ISI bajo (1,0).



Alere™

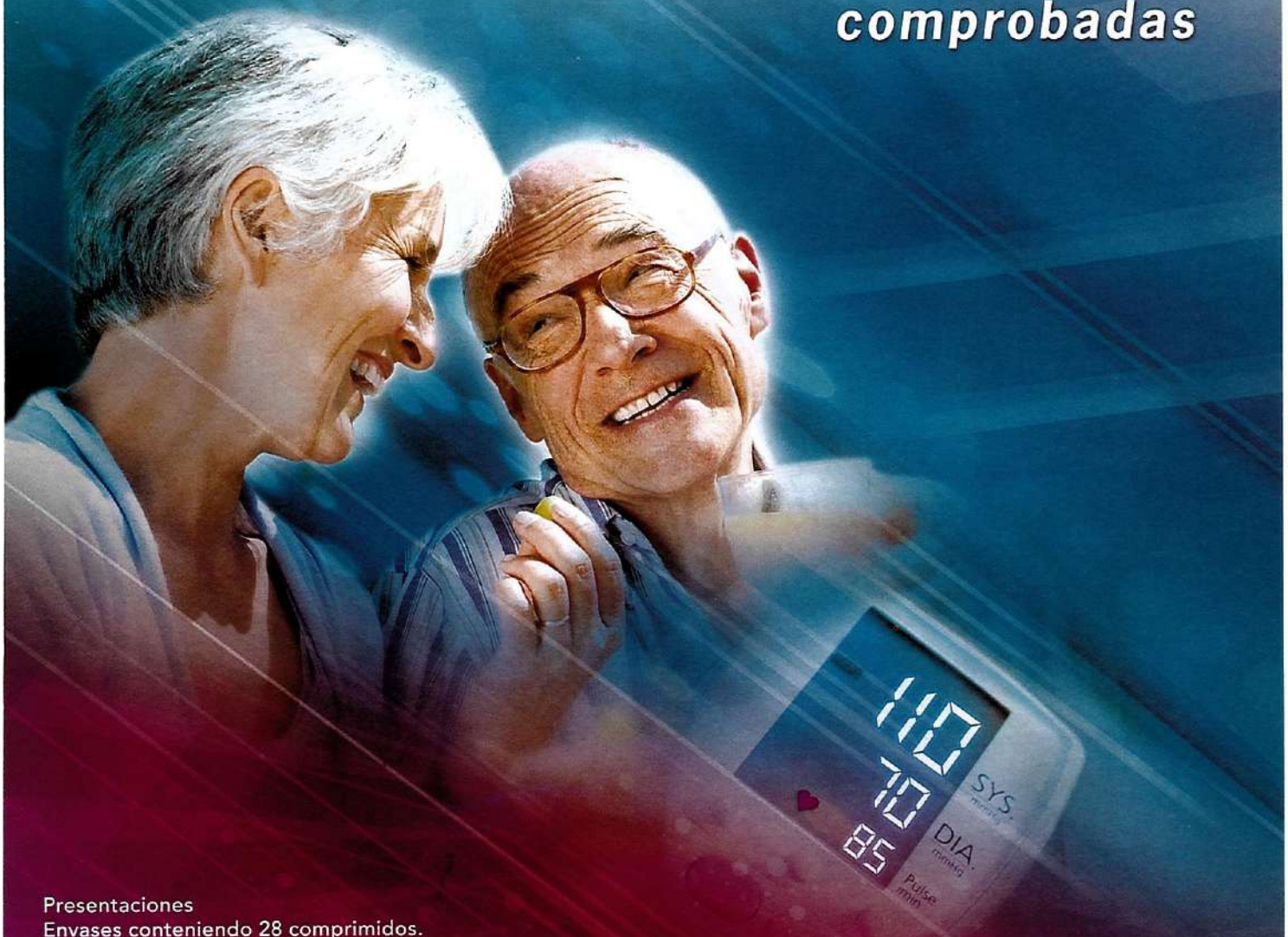
BIOLINKER
www.biolinker.com.ar

Biolinker SA | 14 de Julio 618 (C1427CIN) | Tel. 011 4 554 4007 / Fax. 011 4 553 2141 | biolinker-sa@biolinker.com.ar

GLIOSARTAN

Telmisartan 40/80 mg

Protección cardíaca y vascular comprobadas



Presentaciones
Envases conteniendo 28 comprimidos.

EN VADEMECUM IOMA

EN VADEMECUM pami 60%

Bajo Licencia de Boehringer Ingelheim

Asegurar los resultados terapéuticos es su prioridad. Y la nuestra.
Por eso, la **Calidad Internacional Bagó** es elegida en más de 45 países.

www.bago.com.ar | www.gliosartan.com

Bagó
Ética al servicio de la salud

SUSCRIPCION a la REVISTA FAC 2011

4 revistas anuales

Costo: $240

▷ **SI UD. NO ES MIEMBRO DE FAC**
ENVÍE SUS DATOS A edifac@fac.org.ar

▷ **SI UD. YA ES SOCIO DE ALGUNA DE LAS SOCIEDADES FEDERALES** ACTUALICE SUS DATOS VÍA E-MAIL

Para el envío de
Artículos Científicos:

Bulnes 1004 | C1176ABT
Buenos Aires | Argentina
Tel./Fax: (011) 4866.5910
ó (011) 4862.0935

En el mail deberá enviar los siguientes datos:

Nombre y Apellido / Domicilio / Localidad / CP / Provincia / Celular / Email / Institución a la que pertenece / Cargo

Boston Scientific



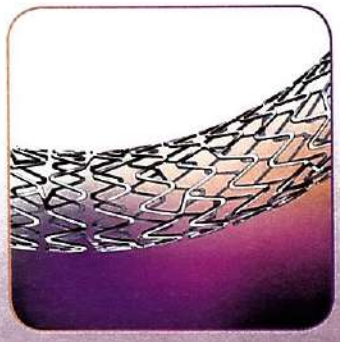
OMEGA™

Platinum Chromium Coronary Stent System



PROMUS Element™

Everolimus-Eluting Coronary Stent System



TAXUS™ Element™

Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System

Pure Platinum Chromium Performance

Pt Cr

Illustrations are not indicative of clinical performances. The PtCR icon in the illustration is not embedded in the stent. For illustration purposes only.
All cited trademarks are the property of their respective owners.
CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labeling supplied with each device.
Information for the use only in countries with applicable health authority product registrations.
©2011 by Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

CRV
Cardiology, Rhythm and Vascular



Nuevo fascículo de Cardiología Intervencionista, un camino para su abordaje clínico.

DR. RICARDO LÓPEZ SANTI *

La Federación Argentina de Cardiología (FAC) ha dado muestras de reconocer su rol en el campo de la salud y lo ha puesto de manifiesto a través de la articulación con actores provenientes desde diferentes sectores:

- El Estado: a nivel nacional, provincial y municipal
- La Industria: principalmente del sector farmacéutico, del tecnológico y del alimenticio
- Las Instituciones científicas: nacionales e internacionales
- Las Organizaciones del tercer sector
- Las Empresas no tradicionales
- La Comunidad

En este camino la Institución ha asignado un valor estratégico a aquellas alianzas en las que pudieran conjugarse potencialidades para alcanzar objetivos considerados esenciales, focalizados tanto en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares como en el desarrollo integral de la cardiología argentina.

En tal contexto la Federación Argentina de Cardiología ha convenido con la firma Boston Scientific, la producción de una nueva herramienta de difusión del con ergadura y trayectoria permite a la Institución asegurar un canal de actualización de los avances desarrollados en materia de las prácticas intervencionistas, teniendo como destinatario central al cardiólogo clínico.

Boston Scientific es una corporación dedicada a desarrollar, fabricar y comercializar dispositivos médicos cuyos productos se utilizan en una amplia gama de especialidades médicas mínimamente invasivas. La compañía nació en 1979 en Boston, Massachusetts - EEUU y está presente en Argentina asistiendo a los intervencionistas de todo el país, al igual que de América Latina desde 1997.

Su fuerte posicionamiento internacional fue obtenido en virtud de sus aportes tecnológicos, entre los que se destacan los Stents Coronarios (tanto convencionales como aquellos liberadores de drogas), que han impactado sustancialmente en la resolución de procedimientos complejos.

Como Institución Científica, la FAC establece sus alianzas buscando socios que puedan aportar al cumplimiento de su misión y sean poseedores de un perfil de excelencia. A la hora de pensar en acciones conjuntas con Boston Scientific, se ha constatado que la misma ha sostenido en el tiempo una férrea política de calidad hacia el cuidado del paciente, la cual se ve reflejada en la evolución científica permanente que persigue la compañía en todos sus proyectos de desarrollo.

Esta alianza estratégica permite que hoy la FAC y Boston Scientific le acerquen a toda la comunidad de cardiólogos clínicos una serie de suplementos bibliográficos, cuyo contenido le permitirá tener la más completa actualización, contando con aportes de los principales referentes de la cardiología argentina.

De esta manera, afianzaremos el sentido federal y contribuiremos a elevar el nivel de la cardiología nacional, construyendo un nexo con los cardiólogos argentinos sin importar distancias, alcanzando cada rincón del país.

* *Presidente*
Federación Argentina de Cardiología

Boston Scientific



Un nuevo servicio de FAC a sus miembros: "Actualizaciones en Cardiología Intervencionista"

DR. ANÍBAL DAMONTE *

Estimados amigos:
Como Presidente del Comité de Cardiología Intervencionista de la Federación Argentina de Cardiología, les comunico con gran satisfacción, la introducción de una nueva herramienta de difusión y actualización de los avances en cardiología intervencionista, dirigido especialmente al cardiólogo clínico, que nuestra Federación pondrá a disposición en forma de suplementos bibliográficos a partir del año próximo.

Las intervenciones coronarias complejas (en pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos, lesión de tronco de coronaria izquierda, etcétera), los procedimientos intervencionistas en territorio vascular periférico y cerebrovascular, la terapéutica endovascular de las cardiopatías estructurales (incluyendo el implante valvular aórtico por catéter, y el cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda en pacientes con FA crónica y riesgo de sangrado aumentado) han expandido las fronteras de la cardiología intervencionista en los últimos años, con un flujo continuo y de gran volumen de información procedente de múltiples estudios y registros publicados en la literatura internacional.

Estos suplementos bibliográficos de "Temas de Cardiología Intervencionista", tienen como principal objetivo, colaborar con el cardiólogo de cabecera y otros profesionales interesados en las intervenciones endovasculares en mantenerse al día con los avances tecnológicos de la especialidad y los resultados clínicos relacionados a los mismos, a través de revisiones elaboradas por líderes de opinión en la especialidad.

Estoy convencido de que este instrumento será de gran utilidad, no sólo como fuente de actualización, sino que generando un intercambio de opiniones más fluído entre colegas hará llegar estas prácticas a un mayor número de pacientes.

Espero que disfruten del mismo.

Temas de Cardiología Intervencionista

■ **Suplemento 1**
- Seguridad y eficacia de los DES. Estado actual de la terapia dual anti plaquetaria.
- Rol de la angioplastia en los síndromes coronarios estables: un análisis crítico del estudio COURAGE.
- Tratamiento actual del paciente con enfermedad de múltiples vasos: desde sus inicios hasta el Syntax.
- Angioplastia Coronaria en pacientes diabéticos: La importancia de los DES.

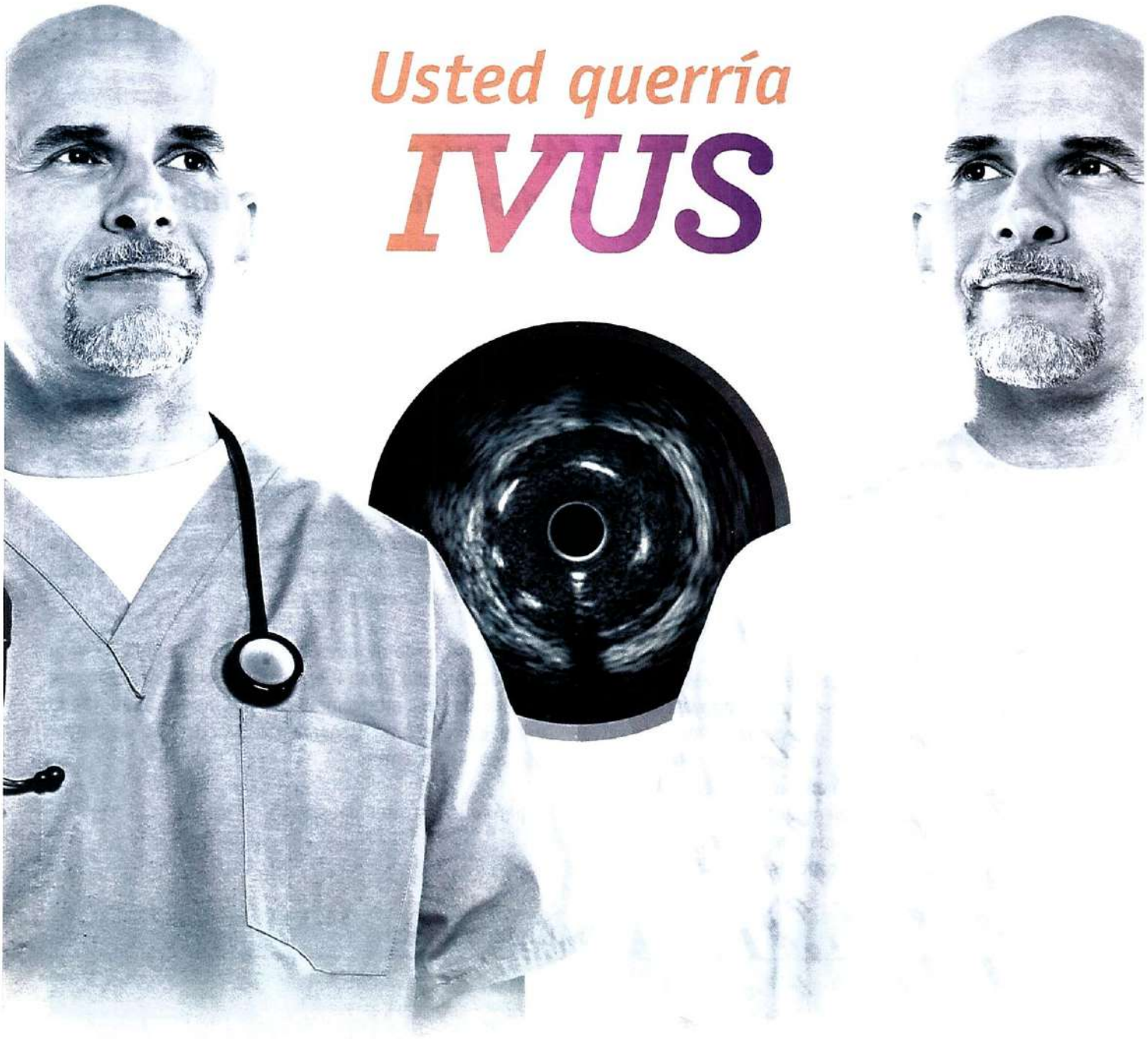
■ **Suplemento 2**
- Alternativas terapéuticas en el paciente con fibrilación auricular y alto riesgo de sangrado.
- Tratamiento de la estenosis carotídea: rol de la angioplastia.
- Tratamiento de la arteriopatía obstructiva de miembros inferiores: rol de las terapias mínimamente invasivas.
- Selección de los pacientes candidatos a colocación de un Cardio-desfibrilador implantable.

* *Presidente del Comité Cardiología Intervencionista de FAC*

Creando hoy el mañana.™

Boston Scientific

Usted querría IVUS



CRV
Cardiology, Rhythm and Vascular

*78% de los médicos también coinciden en que lo querrían *.*

IVUS ofrece más información clínicamente relevante a lo largo de todo el procedimiento.
El IVUS de Boston Scientific proporciona la calidad de imagen que usted espera.
Porque sus pacientes cuentan con usted; cuente con IVUS.

Para mas información, visite bostonscientific.com/imaging.

Defining tomorrow, today.™

*En un estudio doble ciego llevado a cabo por un proveedor de investigación externo para Boston Scientific, el 78% de los cardiólogos intervencionistas dijeron que querrían un sistema de imágenes IVUS a disposición si ellos o un miembro de la familia fueran a someterse a una intervención coronaria percutánea.

2011 Boston Scientific Corporation. All rights reserved.

Cholestech LDX

Sistema Alere Cholestech LDX

Perfil lipídico completo, enzimas hepáticas y evaluación de riesgo coronario en solo 5 minutos

- Diseño compacto y portátil
- Impresora incluida
- Casettes multiparamétricos
- Solo una gota de sangre
- Colesterol total y HDL: certificación CRML*
- Precisión y exactitud comparable a los métodos tradicionales.



Casettes:

Perfil de lípidos . Glu

Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol no-HDL, Triglicéridos, Glucosa y relación Col T/HDL

Presentación: caja de 10 cassettes

Alere™

BIOLINKER
www.biolinker.com.ar

Biolinker SA | 14 de Julio 618 (C1427CIN) | Tel. 011 4 554 4007 / Fax. 011 4 553 2141 | biolinker-sa@biolinker.com.ar

Tratamiento oral para pacientes con

Recomendado por las Guías de Tratamiento de la ACCP 2007

Recomendado en las Guías Asistenciales de la SEC / SEPAR 2008

- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR**
- **Úlceras Digitales por Esclerodermia**
- **Bioequivalencia comprobada***

ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE ENDOTELINA TIPO A y B

bosentan USENTA 125

125 MG POR 60 COMPRIMIDOS RANURADOS

Disminuye la resistencia vascular pulmonar
Incrementa la distancia recorrida en el T6M*
Mejora la clase funcional

COMPRIMIDOS RANURADOS



ÚNICO BOSENTAN QUE CUBRE
1 MES DE TRATAMIENTO

Esquema Terapéutico

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

Dosis de Mantenimiento:
125 mg cada 12 hs.

Presentación:
Caja por 60 comprimidos ranurados de 125 mg, adaptable al esquema terapéutico de 62,5 mg. 2 veces por día

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Antihipertensivo pulmonar. Antagonista de los receptores de endotelina. Codigo ATC: C02 KX01.

INDICACIONES:
Reducción del número de nuevas úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica (esclerodermia) con alteración digital ulcerosa activa.

Hipertensión Arterial Pulmonar (Grupo I de la OMS) en pacientes con Clase Funcional II a IV.

*test de caminata de 6 minutos

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

MENOR presión MEJOR Calidad de vida

***Estudio de Bioequivalencia de Bosentan,** 125 mg, comprimidos recubiertos: Estudio abierto, de dos períodos, dos tratamientos, dos secuencias, cruzado, aleatorizado, de dosis única de dos preparados orales conteniendo 125 mg de Bosentan (USENTA ®) / 125 mg, producto fabricado por Monte Verde S.A vs TRACLEER ® 125 mg, elaborado por Wulfing Pharma GmbH en voluntarios sanos de sexo masculino en ayunas.

www.raffo.com.ar

INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA PROFESIONALES: Departamento Médico Raffo: Tel (011) 4509-7100.
Complejo Urbana I - Int. Cnel. Amaro Avalos 2829 - 3° Piso - (B1605 EBQ) Munro / Vte. López / Pcia. de Bs As.

RAFFO

Los editoriales representan la opinión de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

La asociación entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular

The association between chronic kidney disease and cardiovascular disease.

Marcelo Orías

Instituto de Investigación Médica "Mercedes y Martín. Ferreyra" INIMEC CONICET. Córdoba, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 1 de noviembre de 2011
Aceptación: 11 de noviembre de 2011

El autor declara no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

La asociación entre enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad cardiovascular (ECV) es conocida desde hace muchos años. Ya en estudios grandes multicéntricos de los años 80, tener la creatinina elevada era el o uno de los factores más importantes para tener un evento cardiovascular (CV)[1]. Pero estos datos no llamaron mucho la atención hasta la década pasada en la cual estudios relacionados a riesgo CV, demostraron que la creatinina o albuminuria elevadas son de los factores de riesgo más importantes[2].

A su vez la introducción del índice o tasa de filtrado glomerular estimado (IFGe o TFGe) ha permitido de manera fácil relacionar la enfermedad renal crónica con distintas entidades CVs sin tener que coleccionar orina durante los estudios. Esto ha resultado en una plétora de estudios que han permitido conocer y afianzar estas asociaciones. Lo que debe reconocerse, es que esta fórmula tiene situaciones en la que no debe utilizarse, y tal como hicieron los autores de este trabajo, esos pacientes deben ser excluidos.

Véase el trabajo publicado en páginas: 363-370

El estudio de Rascón S. y colaboradores[3] que se publica en este número de la **Revista de la Federación Argentina de Cardiología** es importante porque intenta conocer la presencia de enfermedad renal en empleados públicos de dos hospitales públicos de Posadas, Misiones, y su relación con enfermedad renal. Es un estudio de tipo corte transversal en el marco de un proyecto de 10 años, en el cual se evalúan los factores de riesgo CV cada dos años, se tomaron los datos de algunos de estos empleados y se realizaron las asociaciones propuestas por los autores.

La fortaleza del estudio está basada en una descripción muy detallada de su Material y Método. En un estudio de esta naturaleza es muy importante determinar exactamente como se hicieron cada uno de los pasos involucrados en la obtención de datos. Además, hay un relato muy apropiado de introducción, y otro muy cuidadoso de resultados.

Los límites del estudio se basan en que no es un estudio epidemiológico (ni lo ha pretendido ser), y por lo tanto sus conclusiones no son extendibles a otras poblaciones, y en tener más mujeres que hombres en la muestra, ya que en el estrato etario de la población estudiada, las mujeres tienen menor ECV que los hombres. Otra limitante es que ECV fue definida por anamnesis y no por datos de HC, con lo cual se pueden tener errores por sesgo de recolección o de memoria (*recall bias*). Al igual que en todos los estudios de asociación en los cuales se conocen datos longitudinales en el tiempo, sería muy importante, y le daría mayor robustez al estudio, conocer los resultados de estas asociaciones en el tiempo (por ejemplo, si se toma el promedio de creatinina en el tiempo, ayudaría a

Autor para correspondencia: **Marcelo Orías.** Av. O´Higgins 5390. (5014) Córdoba, Argentina.
e-mail: marcelo.orias@gmail.com

disminuir la variabilidad que una medición puede tener por estado de volemia o el uso de AINEs).

Los hallazgos en cuanto a la proporción de pacientes medicados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA) tienen que ver con el patrón de prescripción de estos medicamentos localmente, y tampoco estos resultados pueden generalizarse. Pero si pueden ser utilizados por los autores para conocimiento de su adherencia a guías nacionales e internacionales de tratamiento de pacientes con enfermedad renal.

En conclusión es un estudio que intenta explorar la asociación de IFGe bajo y factores de riesgo CV. Esta asociación, conocida desde hace muchos años, es crucial reconocerla, ya que con intervención temprana, se puede prolongar la vida del paciente. Si se quiere proteger a los riñones del paciente y evitar diálisis, la primera tarea debería ser evitar que el paciente se muera, para poder cuidar de sus riñones.

BIBLIOGRAFIA

1. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. The effect of treatment on mortality in "mild" hypertension: results of the hypertension detection and follow-up program. N Engl J Med **1982**; 307 (16): 976-980.
2. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet **2000**; 355: 253-259.
3. Rascón S, Bollati E, Pedrozo W, et al. Índice de filtración glomerular estimado y su relación con factores de riesgo cardiovascular en empleados públicos hospitalarios de Posadas, Misiones. Rev Fed Arg Cardiol **2011**; 40 (4): __-__.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 313-315

Artículos de Opinión

Los editoriales representan la opinión de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Implante valvular aórtico percutáneo: Más que una nueva técnica, una nueva forma de hacer medicina cardiovascular

Transcatheter aortic-valve implantation: More than a new technique, a new way of cardiovascular medicine.

Jorge A. Belardi

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 17 de noviembre de 2011
Aceptación: 29 de noviembre de 2011

El autor declara no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

INTRODUCCION

Desde la primera angioplastia coronaria con balón realizada por Andreas Gruntzig[1], en 1977, he sido testigo y participé de los tremendos avances que la cardiología intervencionista ha experimentado.

Hemos ido avanzando de menos a más, y tanto los buenos como los a veces no tan buenos resultados, nos estimularon a seguir adelante y a tratar pacientes de complejidad creciente. Ampliamos las fronteras, y no sólo aprendimos a tratar pacientes coronarios si no también pacientes con enfermedad vascular periférica y cardiopatías estructurales.

Dentro del grupo de cardiopatías estructurales, el implante percutáneo de válvula aórtica surge como una forma innovadora y efectiva de reemplazar una válvula estenótica y calcificada por una válvula biológica[2]. Conceptualmente, este procedimiento representa una solución definitiva y no–temporaria, como en cambio sí lo fue la valvuloplastia aórtica con balón.

En 1987, Alain Cribier desarrolló el concepto de válvula aortica implantable montada sobre un stent. Inicialmente, este concepto fue validado en animales y en especímenes post mortem; hasta que, el 6 de abril de 2002 en Rouen, Francia, se logró el primer implante en humanos[3,4]. Se trataba de un paciente de 57 años con estenosis aórtica severa inoperable debido a sus comorbilidades e inestabilidad hemodinámica. Desde aquel momento en adelante, esta técnica ha ido creciendo de forma exponencial alrededor del mundo, cambiando el pronóstico y el tratamiento de pacientes portadores de estenosis aórtica severa.

En la actualidad existen dos dispositivos aprobados para su implante: I.- la válvula balón-expandible Edwards SAPIENS XT (Edwards Lifescience, Irving, California, USA) de pericardio bovino implantable por vía femoral, subclavia o transapical; II.- la válvula autoexpandible CoreValve Revalving (Medtronic, Minneapolis, Minnesota), única disponible en el país, de pericardio porcino implantable por vía femoral o subclavia. Hasta el momento, más de 50.000 pacientes han recibido el implante de este tipo de prótesis en todo el mundo.

Actualmente, el implante percutáneo de válvula aórtica se encuentra indicado en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con riesgo quirúrgico excesivo. Esta población posee una gran complejidad debido a su edad añosa, la presencia de comorbilidades y su gran fragilidad. Es por esto que su evaluación debe ser multidisciplinaria.

Es así como se acuña el término *Heart Team*, el equipo de especialistas conformado por anestesiólogos, cardiólogos clínicos y cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, electrofisiólogos, especialistas en imágenes, técnicos y

Autor para correspondencia: **Jorge A. Belardi.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Blanco Encalada 1543 (C1428DCO). Argentina.
e-mail: jabelardi@icba.com.ar

enfermeros especializados. El *Heart Team* es responsable de llevar a cabo el proceso de selección de pacientes, la realización del procedimiento y los cuidados posteriores inmediatos y a largo plazo.

SELECCION DE PACIENTES

La correcta selección de candidatos para este procedimiento es crucial para el éxito del mismo. El proceso incluye:

a. Analizar el riesgo quirúrgico y la expectativa de vida del paciente

Las herramientas de evaluación del riesgo quirúrgico más comúnmente utilizadas son el EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)[5] y el STS[6] (Society of Thoracic Surgeons), estando indicado el implante valvular percutáneo en pacientes con EuroSCORE logístico ≥20% o un STS ≥10%.

En general, el EuroSCORE ha demostrado sobreestimar la mortalidad operatoria, mientras que el puntaje STS refleja con mayor fidelidad la mortalidad operatoria y a 30 días para los pacientes de mayor riesgo sometidos a implante percutáneo[5,6]

Recientemente se presentó en el Congreso de la Asociación Europea de Cirugía Torácica el nuevo Euroscore II, el cual contempla más variables de carácter clínico comparado con la versión previa. Sin embargo, existen aún pacientes con comorbilidades no incluidas en dichos puntajes de riesgo (por ej. aorta de porcelana, tórax hostiles, insuficiencia hepática severa y marcada fragilidad) que, *per se*, aumentan considerablemente el riesgo de mortalidad en el contexto de la cirugía de reemplazo valvular aórtico. Cabe señalar que los puntajes de riesgo actualmente utilizados, han sido derivados de poblaciones sometidas a cirugía cardiaca y no poseen gran precisión para una adecuada estratificación de riesgo del paciente sometido a implante percutáneo. Es esperable que futuros puntajes derivados de implantes percutáneos estratifiquen el riesgo de una forma más depurada.

Ahora bien, el concepto de fragilidad se define como el síndrome biológico producido por una disminución de la resistencia al stress, lo que resulta en una disminución en múltiples sistemas que generan vulnerabilidad. Si bien existen diversos puntajes para predecir el grado de fragilidad de los pacientes, no existe en la actualidad un puntaje validado en el contexto del implante percutáneo valvular aórtico. De cualquier manera, el uso del juicio clínico y la evaluación multidisciplinaria de cada paciente son primordiales durante el proceso de selección de pacientes. En la actualidad no se recomienda el implante en pacientes con una expectativa de vida menor a 1 año.

b. Determinar la factibilidad del procedimiento

Anatomía Coronaria: la evaluación de enfermedad coronaria concomitante se realiza por medio de cinecoronariografía. En caso de presentar enfermedad coronaria se evaluará, según la severidad y extensión de la misma, la posibilidad de tratamiento percutáneo previo al implante valvular.

Medición del Anillo Aórtico y raíz de aorta: la evaluación del diámetro del anillo valvular es fundamental para garantizar el éxito del procedimiento, ya que de esto dependerá la elección del tamaño de la válvula a implantar. La correcta elección del tamaño valvular permite no sólo minimizar el desarrollo de potenciales fugas paravalvulares, sino también evitar la migración de la prótesis luego del implante.

A pesar de la importancia de una evaluación precisa, aún no se ha establecido el método diagnóstico de elección para realizar las mediciones del anillo valvular y de la raíz aórtica. Tanto la ecocardiografía (torácica o transesofágica) como la tomografía computarizada con multicorte son útiles para evaluar dichas mediciones.

El criterio de selección para la válvula Edwards SAPIENS XT (aún no disponible en Argentina) es el siguiente: para anillos de 18-21 mm de diámetro se implanta una prótesis de 23 mm y para anillos de 21-24,5 mm una prótesis de 26 mm. En un futuro inmediato, estará disponible una prótesis de 29 mm para anillos de 24.5-27 mm de diámetro.

El criterio de selección para la válvula CoreValve Revalving es el siguiente: para anillos de 20-23 mm de diámetro se indica una prótesis de 26 mm y para anillos de 23-27 mm una prótesis de 29 mm. Actualmente, se encuentra disponible en Europa una prótesis de 31 mm para anillos mayores de 27 mm de diámetro.

c. Evaluación de los accesos vasculares

Mediante angiografía o tomografía computarizada con multicorte se evalúan los diámetros de las arterias femorales e ilíacas, la presencia de estenosis o tortuosidad y el grado de calcificación. Ante la presencia de arterias femorales comunes con un diámetro < a 6 mm, tortuosidad severa o calcificación extrema debería considerarse realizar el procedimiento por vía subclavia.

EVIDENCIA

Los resultados clínicos de varios registros multicéntricos[7,9] y del estudio randomizado PARTNER (*Placement of AorticTranscatheter Valve*)[2] han confirmado la eficacia y seguridad del implante valvular percutáneo para el tratamiento de pacientes portadores de estenosis aortica y riesgo quirúrgico elevado. Estos estudios arrojan una aceptable sobrevida a 30 días, siendo ésta afectada por la curva de aprendizaje y la mejoría del material percutáneo utilizado. Por ejemplo, en el registro del Reino Unido (TAVI-UK) que incluyó un total de 877 procedimientos entre los años 2007 y 2009, la sobrevida a 30 días fue del 92,9%, pero fue del 95,7% para aquellos casos realizados en el año 2009[7].

Existe, no obstante, una incómoda tasa de accidente cerebrovascular del tipo isquémico (entre 1,7-6,9%). Quizás el uso de filtros de protección cerebral pueda reducir dicha tasa. Indudablemente, es necesario lograr el descenso de dicha tasa para poder ampliar la indicación del implante valvular a pacientes con riesgo quirúrgico del tipo intermedio o bajo.

Asimismo, la necesidad de implante de marcapasos definitivo con la válvula disponible en nuestro país es excesiva (18-40%), siendo mucho menor con el implante de la válvula Edwards SAPIENS XT (2-7%)[2,8]. En cuanto a las complicaciones vasculares, si bien en muchos casos han sido con final fatal, su tasa ha ido disminuyendo con la curva de aprendizaje y la disminución del calibre de los introductores utilizados. Por ejemplo, un nuevo parámetro, el índice diámetro de introductor femoral/diámetro de arteria femoral (IIS), que define el grado de dilatación a la cual es sometido el acceso vascular, ha demostrado ser predictor de eventos vasculares (IIS ≥ 1.05: 30.9% versus IIS<1.05: 6,9%, P=0,001)[10].

El desarrollo de fugas paravalvulares del tipo severo inmediatamente luego del implante constituye un fenómeno infrecuente que se revierte de forma parcial o total con la postdilatación con balón.

En el seguimiento a mediano plazo, la durabilidad de la prótesis ha sido inobjetable en la gran mayoría de los casos, mientras que la sobrevida durante el primer y el segundo año fue del 69-85% y 73% respectivamente[2,7,9]. Ciertamente, se observa un gran número de muertes entre el primer mes y el primer año de seguimiento (14-18% aproximadamente), siendo un poco menor (4%) entre el primer y el segundo año de seguimiento. La mayoría de dichas muertes tardías son por causa no cardiaca en su mayoría. Este tipo de patrón de sobrevida alejada también se ha observado en un reporte de pacientes octogenarios sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico en el Reino Unido (datos extraídos de la UK Surgical Database)[11].

Es probable que, en esta etapa inicial, se hayan seleccionado algunos casos con elevado riesgo quirúrgico pero con poca entereza física y/o espiritual como para hacer frente al procedimiento percutáneo. Será preciso concentrar esfuerzos con el afán de optimizar la selección de candidatos al procedimiento. En un futuro cercano, probablemente observaremos la adopción de esta técnica para la gran mayoría de los pacientes con elevado riesgo quirúrgico, y se evaluará su rol en pacientes con menor riesgo. Desde el punto de vista del hemodinamista, el desarrollo incesante de nuevos dispositivos de fácil implante y menor calibre sin dudas facilitará nuestra tarea y ayudará a mejorar nuestros resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med **1979**; 301: 61-68.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med **2010**; 363: 1597-1607
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C. First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis. Ann Cardiol Angeiol (Paris). **2003**; 52: 173-175.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. Circulation **2002**; 106: 3006-3008.
5. Piazza N, Wenaweser P, van Gameren M, et al. Relationship between the logistic euroscore and the society of thoracic surgeons predicted risk of mortality score in patients implanted with the corevalve revalving system-a bern-rotterdam study. Am Heart J **2010**;159: 323-329.
6. Ben-Dor I, Gaglia MA, Jr, Barbash IM, et al. Comparison between society of thoracic surgeons score and logistic euroscore for predicting mortality in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. Cardiovasc Revasc Med **2011**; 12 (6): 345-349.
7. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: The UK. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. J Am Coll Cardiol **2011**; 58: 2130-2138.
8. Piazza N, Grube E, Gerckens U, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 fr) corevalve revalving system: Results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. EuroIntervention **2008**; 4: 242-249.
9. Godino C, Maisano F, Montorfano M, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation with both edwards-sapien and corevalve devices in a single center: The milan experience. JACC Cardiovasc Interv **2010**; 3: 1110-1121.
10. Hayashida K, Lefevre T, Chevalier B, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. JACC Cardiovasc Interv **2011**; 4: 851-858.
11. Bridgewater B KB. 6th national database report of the society for cardiothoracic surgery (scts). Disponible en: Http://www.Scts.Org/documents/pdf/sixth_nacsd_report_2008_with_c.Pdf.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 316-322

Artículos de Revisión

La Dieta Mediterránea. Prevención Cardiovascular "Al Alcance de la Mano"

José De Rosa, Silvia Luluaga

Instituto de Cardiología SRL. San Miguel de Tucumán, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 18 de agosto de 2011
Aceptación: 8 de septiembre de 2011

El autor declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La evidencia ha sugerido que patentes dietéticas específicas pueden tener efectos en los mecanismos de aterosclerosis: iniciación, progresión, evolución y vulnerabilidad de la placa, indicando que hábitos dietéticos saludables son el principal fundamento de cualquier intervención en prevención cardiovascular.

Dietas que enfatizan el consumo de vegetales, frutas, pescados, cereales no refinados, nueces, almendras, legumbres, y el consumo limitado de carnes rojas, derivados lácteos enteros, bebidas con alto contenido en azucares simples están asociados con disminución del riesgo de enfermedad arterial coronaria, diabetes, cáncer y una amplia variedad de enfermedades crónicas.

La dieta mediterránea consiste en disminución del consumo de grasas saturadas, y consumo equilibrado de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas, como así también disminución del consumo de hidratos de carbonos refinados. Esto nos lleva a enfatizar que la relación entre dieta y enfermedad cardiovascular es mucho más compleja que la tan difundida hipótesis del colesterol y riesgo cardiovascular. Resaltando que una dieta saludable debe ser más pensada en forma integral"como un todo"más que un recitado de buenos y malos componentes.

Palabras clave: Dieta mediterranea. Estilos de vida. Prevencion cardiovascular.

The Mediterranean diet. Cardiovascular prevention "to the extent of your hand".

ABSTRACT

Evidence has also suggested that specific dietary patterns may have effects on the atherosclerosis mechanisms: initiation, progression, evolution and plaque vulnerability, indicating that healthy dietary habits are the main basis for any interventions in cardiovascular prevention.

Diets that emphasize fruits, fish, whole grains, nuts, and vegetables intake, and limited red meat, full dairy products, food and beverages highs in added sugars are associated with decreased coronary artery disease risk, diabetes, cancer, and a wide variety of chronic diseases.

The Mediterranean diet is based in decrease of saturated fat consumption, and balanced fats monounsaturated and polyunsaturated consumption, as well as decrease of refined carbon hydrates consumption.

This brings us to emphasize the relationship between diet and cardiovascular disease is much more complex than the widespread assumption of cholesterol and cardiovascular risk. Highlighting that a healthy diet should be designed in a comprehensive manner "as a whole" rather than a recitation of good and bad components.

Key words: Mediterranean diet. Lifestyles. Cardiovascular prevention.

Autor para correspondencia: **José De Rosa.** General Paz 1134. San Miguel de Tucumán. (4000), Argentina.
e-mail: jose_derosa@arnet.com.ar

INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares (enfermedad arterial coronaria y el accidente cerebrovascular) son las principales causas de muerte e incapacidad. En los países desarrollados hubo una discreta reducción de las mismas. Asimismo, análisis sobre mortalidad por enfermedad cardiovascular en los EEUU sugieren que la disminución observada entre los años 1980 y 2000 fue atribuida parcialmente (47%) a terapias médicas basadas en la evidencia y cerca del 44% a cambios en los factores de riesgo en la población (debido principalmente a cambios en estilo de vida)[1,2].

La nutrición es un importante factor de riesgo ambiental y de estilo de vida.

La enfermedad cardiovascular (ECV) esta precedida por un largo periodo latente asintomático lo cual provee una valiosa oportunidad para intervenciones de prevención cardiovascular temprana. La carga de factores de riesgo desde la infancia y la adolescencia junto con perfiles genéticos desfavorables crean un riesgo de ECV a largo plazo (a 30 años aproximadamente) que fue calculado en el seguimiento del estudio FRAMINGHAM en diferentes edades. Aproximadamente 8000 personas libres de evidencia clínica de ECV tienen en el seguimiento, a la edad de 40 años, un riesgo para toda la vida de desarrollar ECV de un 48,6% para el hombre y 31,7% para la mujer. El problema es inmenso, pero también, la oportunidad para la prevención es muy grande[1].

Hacia el año 2020 el 80% de la mortalidad cardiovascular se radicará en los países de bajo y mediano ingreso.

ALGUNOS ASPECTOS QUE INTERESAN DE LA DIETA

Recientemente, la evidencia ha sugerido que patentes dietéticas específicas pueden tener efectos en los mecanismos de ateroesclerosis: evolución, progresión, vulnerabilidad de placa, etc.[3].

En las pasadas dos décadas la comprensión de la relación entre alimentación y salud cardiovascular ha crecido sustancialmente debido principalmente a los estudios de los mecanismos moleculares de la ateroesclerosis y así también a la investigación de los efectos metabólicos de varios nutrientes y alimentos[3].

Es de notar que un leve estado inflamatorio-oxidativo acompaña a la ingestión de alimentos en general, lo cual resulta en elevados niveles plasmáticos de biomarcadores inflamatorios y disminución de la sensibilidad a la insulina con insulinaresistencia[3]. (**Figura 1**).

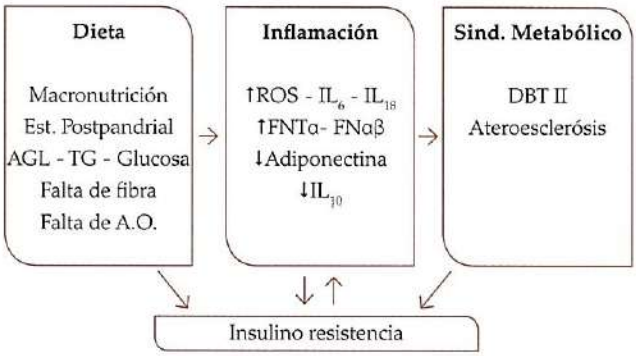
Una alimentación variada que incluya alimentos vegetales ricos en antioxidantes naturales previene grandemente estos efectos negativos de dietas ricas en ácidos grados saturados y carga glucémica.

Alimentos dados en conjunto puede tener diferentes efectos vasculares que la suma de sus componentes individuales.

Puede ser entendido por lo tanto, que lo que sucede durante y después de la fase de absorción de los alimentos es de considerable importancia porque ocurre varias veces al día y además los seres humanos pasan ahora gran parte de su vida

FIGURA 1.

Indice Glucémico - Carga Glucémica



en estado postprandial[3].

Múltiples estudios sobre diferentes componentes de la alimentación, han mostrado resultados contradictorios; puntualizando más en la dieta global que en los componentes individuales de la misma.

La absorción de los alimentos es un fenómeno complejo; debido a ello se ha prestado mucha atención a la evidencia que estados metabólicos post-prandiales (hipertrigliceridemia e hiperglucemia) son importantes factores contribuyentes al desarrollo de la ateroesclerosis. *Ambas situaciones pueden causar disfunción endotelial: un marcador temprano de ateroesclerosis* [4].

Los hidratos de carbono son clasificados tradicionalmente como simples o complejos dependiendo de su estructura química. Los azucares simples son típicamente digeridos y absorbidos más rápidamente que los complejos y por lo tanto son pensados en inducir una respuesta hiperglucemica mas rápida. Estudios recientes han reconocido también que muchos alimentos feculentos (papas hervidas y pan blanco) producen más altas respuestas hiperglucemicas que muchos azucares simples[4].

De la rapidez de la absorción y digestión de los hidratos de carbono califica su índice glucémico o capacidad de elevar la glucemia después del consumo de los mismos. Así mismo la cantidad de hidratos de carbono en la dieta califica la carga glucémica del alimento[5,6,7,8].

En un cohorte del *Duch EPIC study* de 15714 mujeres de 49 a 70 años sin diabetes o enfermedad cardiovascular al inicio, hubo en 9 años de seguimiento 556 casos de eventos cardiovasculares bien documentados. Ajustado para factores de riesgo cardiovascular y consumo de grasa y fibra dietética, los investigadores encontraron una significativa asociación entre carga glucémica y riesgo incrementado para ECV (1.47 IC 95%:1.04:2.09) más importante en mujeres con sobrepeso u obesas[4].

DIETA MEDITERRANEA (DM): Conceptos generales

La tradicional hipótesis de la dieta del corazón (*Diet Heart*) se fundamenta en el principio que: *el aumento del consumo de grasas saturadas y colesterol conducen a la formación de la placa ateromatosa.* Dicha hipótesis tiene evidencia desde los comienzos del siglo XX[4].

Ésta hipótesis a jugado un rol principal en la elaboración de las guías dietéticas internacionales. En esto se fundamente la intención del programa de salud pública destinado a la población. La premisa del diseño alentaba el consumo de dietas bajas en grasas. De esta manera se introdujo y propaló un mensaje sencillo para la gente; pero dicho mensaje incriminó (no intencionadamente) a todos los tipos de grasas. Esto trajo como consecuencia una disminución del consumo de todas las grasas en general, con un incremento energético compensatorio del consumo de hidratos de carbonos refinados y azúcares simples. Ésta no intencionada consecuencia fue responsable del aumento de la prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y DBT Tipo 2[4].

Aclaremos en este punto que existen 4 tipos de grasas: Saturadas (GS), monoinsaturadas (MIS) poli insaturadas (PIS) y grasas trans. (**Figura 2**).

FIGURA 2.
Tipos de grasas.

Saturadas	Poli-insaturadas	Mono-insaturadas	Trans
Grasa animal, fiambres, embutidos, manteca, grasa de lácteos, yema de huevo, aceito de coco.	Aceites vegetales (girasol, maiz, uva, etc.), frutas secas, pescados, mariscos.	Aceitunas, aceite de oliva, aceite de canola, palta, aceite de soja.	Aceites vegetales hidrogenados.

El concepto del mensaje "consumir dietas bajas en grasas" fue referido solo para las grasas trans y saturadas.

La dieta estilo mediterránea (DM) comparte muchas similitudes con la dieta de la Asociación Americana del Corazón (AHA - step 1 y 2). Sin embargo, la DM agrega en la alimentación específicas grasas y aceites (**Tabla 1**). En su descripción el consumo de grasa total es <30%; y de grasas saturadas <10% (de la energía consumida). Además debemos señalar que los efectos beneficiosos cardiovasculares fueron observados al poco tiempo del inicio de ésta dieta[9,10].

Patentes dietéticas que enfatizan aumento del consumo de legumbres, cereales enteros, vegetales y frutas como así también el consumo limitado de carnes rojas, derivados lácteos enteros, alimentos y bebidas con alto contenido en azucares agregados (ADDED SUGAR) están asociados con disminución del riesgo de una variedad de enfermedades crónicas (Ateroesclerosis, enfermedad de Alzheimer, Parkinson, variedad de artritis, diabetes tipo 2, cáncer, etc.[11].

El fundamento: ***Los componentes globales de una dieta, en conjunto, tienen efectos vasculares diferentes que los efectos vasculares de sus componentes individuales***[11].

DIETA MEDITERRANEA. La Evidencia

Estudios epidemiológicos observacionales tales como el "*Estudio de los siete países*" (Ancel Keys y Henry Blackburn) mostraron una posible relación entre mortalidad por enfermedad coronaria y el consumo de grasas saturadas en la alimentación[9,10]. De las áreas investigadas en tal estudio, la Isla de Creta -en Grecia- fue la de menor prevalencia de enfermedad cardiovascular[10].

FIGURA 3.

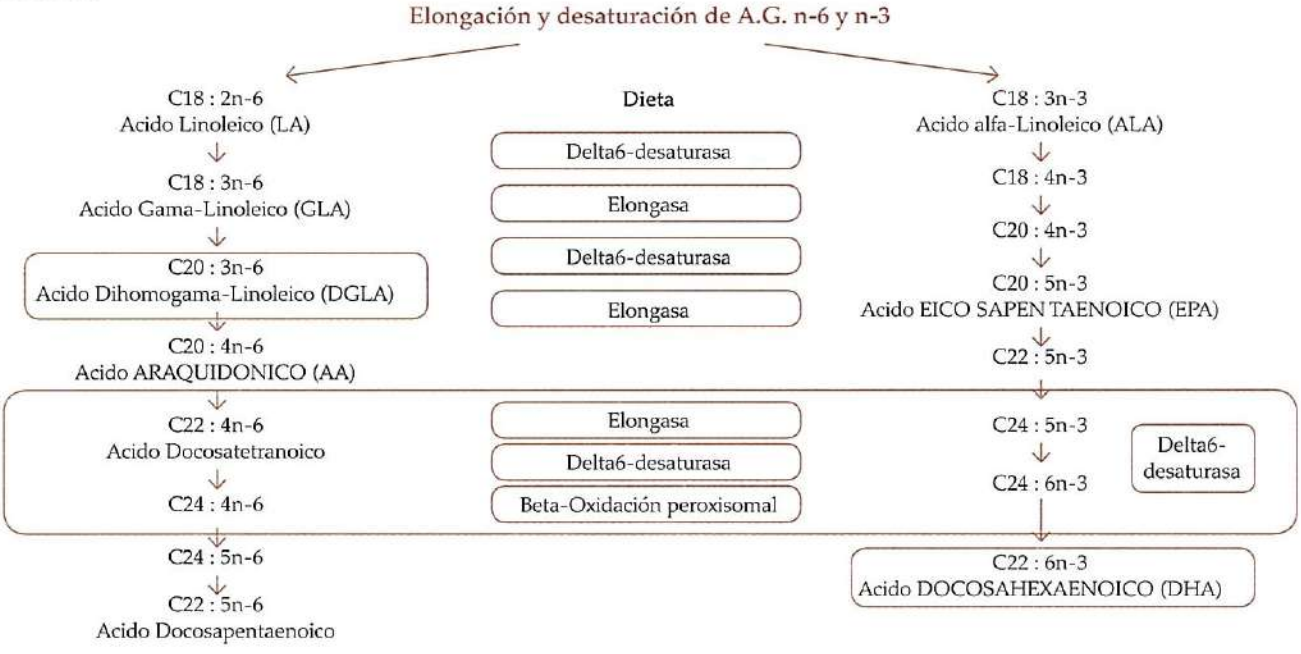


TABLA 1.
Dieta Mediterránea.

Alto consumo de frutas, vegetales, legumbres, semillas y cereales no-refinados.
Aceite de oliva como principal fuente de Ácidos grasos (MIS) monoinsaturados.
Bajo consumo de carnes rojas y derivadas.
Moderado a bajo consumo de productos lácteos.
Moderado consumo de pollo y pescado
Bajo contenido en grasas saturadas (GS).
Consumo regular de A.G.W. 3 .(Acido graso omega 3).
Alto contenido en fibra.
Cero a cuatro huevos de granja semanales.
Vino consumido en moderada cantidad.

Dietas similares a la llamada DM compartían con Grecia otros países próximos al mar Mediterráneo: Yugoslavia, Italia, Francia, España, Marruecos, Libia, Egipto, Argelia, Túnez, Turquía, Israel, la isla de Malta y Portugal (no estrictamente mediterráneo).
Esposito y cols revisaron los efectos dietéticos de la DM sobre la función endotelial e inflamación. Dietas con elevado consumo de grasas saturadas e hidratos de carbono refinado producen disfunción endotelial, reducen la vasodilatación dependiente del endotelio, activan el factor VII de la coagulación, incrementan marcadores inflamatorios: PCR, IL6, IL8, FNT-alfa y así también aumentan el stress oxidativo[12].
Con esta premisa y el interrogante de ***¿puede una dieta tipo mediterránea reducir la recurrencia de enfermedad arterial coronaria después de un primer infarto de miocardio?***, se realizaron múltiples estudios.
Distintos estudios clínicos observacionales de la década de los 60 y 70 tuvieron como fundamento reducir el colesterol dietético para reducir la recurrencia de eventos cardiovasculares después de un IAM.
Los estudios clínicos mas recientes (a partir de la década del 80) testearon sin embargo si hábitos dietéticos cardio-protectivos en ciertas poblaciones, podrían serlo cuando se transfieren a poblaciones de alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares.
Los estudios previos a la década del 80 (*OSLO*[13], *LONDON*[14], *SYDNEY*[15]) tenían como característica: menor número de pacientes jóvenes, población clínicamente estable con menor riesgo de recurrencia, con dietas comparables a los de la AHA step 1 con consumo muy bajo de grasas saturadas y colesterol, y alta relación ácidos grasos poli-insaturados (AGPI) - ácidos grasos (AG) saturados, donde el consumo de acido linoleico era lo predominante (aceite de maíz, soja, etc.)[16]. Los AGPI representaban el 15 al 20% de la energía total e increíblemente en el estudio *LONDON* más del 40%.
A pesar que en estos tres estudios hubo reducción de los niveles de colesterol total, globalmente, los resultados de ésta primera generación de estudios fueron desalentadores.
Estudios más recientes, *DART*[17], *INDIAN*[18] y *LYON*[19], durante la década del 80, tuvieron como característica: mayor numero de pacientes, edad más avanzada, además de incorporar prematuramente a los pacientes después de un evento cardiovascular calificado (un bien definido IAM) para facilitar su seguimiento. Estos estudios tenían dietas bajas en grasas saturadas con aumento del consumo de pescado y con porcentaje de AGPI <25% en el DART, <25% en el *INDIAN* (con aumento del consumo de proteínas vegetales), y en el LYON además de aumento del consumo de ácidos grasos mono-insaturados (AGMIS - aceite de canola y oliva), como asimismo aumento del consumo de AG omega3 (principalmente de fuentes vegetales).
Los pacientes, en algunos de estos últimos estudios, fueron reclutados en su estadía en la unidad coronaria, con un detallado registro de los tratamientos medicamentosos y el nivel de colesterol de los pacientes.
Los estudios *DART*, *INDIAN* y *LYON* fueron marcadamente exitosos en reducir la recurrencia de eventos coronarios, tanto en el grupo de alto riesgo del estudio INDIAN[18] como en el grupo de bajo riesgo del estudio *LYON*[19]. Sin embargo, cabe señalar que no hubo diferencias en el nivel de colesterol entre los grupos tratamiento y control en ninguno de los tres estudios (solo una leve reducción en el grupo experimental en el estudio INDIAN).
El *Lyon Heart Study*[19] incluyó 605 pacientes, después de un primer infarto de miocardio, asignándolos aleatoriamente a un grupo control o al grupo intervención. Al grupo control le fue indicado una dieta tipo AHA step 1-2; al grupo intervención le fue indicada una dieta tipo mediterránea[19]. En **Tabla 2** se presenta la reducción de riesgo alcanzada con cada una de estas intervenciones en el estudio *Lyon Heart Study*. La descripción de la dieta tipo AHA incluye un consumo de grasas totales <30%; grasas saturadas <8.3%, grasas poli insaturadas <3.6%, hidratos de Carbono 52.3%. Colesterol máximo 217 mg / día.
Las conclusiones, para estos recientes y más modernos estudios, de más de 3000 pacientes son: *Nuevas y específicas recomendaciones dietéticas garantizan la prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria.*
A los resultados de la dieta mediterránea de estos estudios le debemos agregar además el aporte de un metaanálisis de 35 estudios clínicos, 2 estudios prospectivos y 13 estudios transversales, con datos de mas 500.000 participantes, que mostró que la dieta mediterránea fue ampliamente protectiva de enfermedad cardiovascular (ECV), con un riesgo 31% menor de desarrollar síndrome metabólico[20].
Estos conceptos nos llevan a enfatizar que: ***La relación entre dieta y enfermedad arterial coronaria es mucho más compleja que la tan mentada hipótesis del colesterol, y además una dieta saludable cardiovascular debe ser pensada más como un "todo" que un recitado de buenos y malos componentes.***
Los beneficios de la dieta mediterránea se presentan en la **Tabla 3**.

TABLA 2.
Lyon Heart Study

	Dieta (DM)	Controles Dieta tipo AHA	RR	p
MT	1,3	3,4	0,30	
MCV	0,5	2,7	0,24	
IM no Fatal	0,8	2,9	0,30	
* Combinados	1,3	5,6	0,27	<0,01

MT: Muerte total, **MCV:** Muerte cardiovascular;
IM: Infarto de miocardio; * **MCV** + **IM** no fatal.

TABLA 3.
Beneficios de la Dieta Mediterránea.

Mejora el perfil lipídico C.T.-C-HDL-C-LDL.
Disminuye el peso corporal.
Disminuye respuesta inflamatoria.
Mejora la función endotelial.
Disminuye el riesgo de trombosis.
Disminuye el crecimiento de la placa.
Beneficia la estabilidad de la placa.
Disminuye el riesgo de arritmias y muerte súbita.
Desciende la presión arterial.

PLAUSIBILIDAD BIOLOGICA. Explicación razonada

La alimentación humana es marcada predominantemente por el consumo de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poli insaturados. Con la ingesta de hidratos de carbono complejos (maíz, soja, trigo, arroz) consumimos un ácido graso poliinsaturado esencial denominado: acido linoleico (AL), el cuál es la base de la cascada metabólica de la seria omega 6.
Con la ingesta de vegetales consumimos un acido graso esencial denominado: acido alfa linolenico (ALA) el cuál es la base de la cascada metabólica de la serie omega 3[21,22,23].
Éstos ácidos grasos esenciales sufren el ataque metabólico del mismo sistema enzimático (elongasas y desaturasas) dando origen al ácido araquidónico (metabolito final de la serie 6) y al acido eicosapentaenoico: omega 3 (metabolito final de la serie 3).[21,22,23].
El objetivo final metabólico es: *aumentar el largo de las cadenas hidrocarbonadas, como así también la insaturación de las mismas* **(Figura 3).**
Las alteraciones en cantidad y calidad de los ácidos grasos son pensados: como el nexo fisiopatológico entre el metabolismo y la ateroesclerosis.
Tanto el ácido araquidonico,como el omega 3, dan origen a una serie de intermediarios metabólicos trascendentales por su importancia en la biologia celular: las prostaglandinas, los tromboxanos y los eicosanoides.

TABLA 4.
Listado de nutrientes (AG) incorporados con la alimentación habitual.

Nutrientes	Comidas
Acidos grasos saturados	Grasas de carnes rojas, yema de huevo, productos lácteos, piel de aves, papas fritas, y"comidas rápidas".
Acidos grasos trans	Grasas hidrogenadas, margarinas varias,"fast food", pastelería, galletas en general.
Colesterol	Vísceras, grasas visibles en alimentos, piel de las aves, grasas lácteas, ej: manteca, crema, y helados.
Acidos grasos monoinsaturados	Aceite de oliva, aceite de canola, aceite de maní.
Acidos grasos poliinsaturados y omega 3	Aceites vegetales en general. Aceite de maíz, girasol, canola, etc. Cereales integrales, pescados de mar.
Fructosa	Alimentos y bebidas endulzadas con alto contenido en fructosa (ver etiquetado).

TABLA 5.
Diferencias étnicas en la concentración de AG en fosolìpidos de las plaquetas con implicancias en el análisis de la mortalidad por ECV.

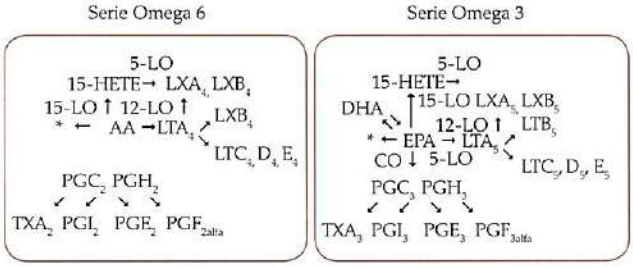
	Europa y EEUU	Japón	Esquimales
Acido Araquidónico (20:4n-6) %	26	21	8,3
Acido Eicosapentaenoico (20:5n-3) %	0,5	1,6	8,0
Razón de n-6:n-3	50	12	1
Mortalidad por ECV (por 1000)	45	12	7

ECV: Enfermedad cardiovascular.

Éstos intermediarios de acuerdo a la calidad y cantidad de sustratos pueden beneficiar o perjudicar la fisiologia vascular (**Figura 4**). La diferencia radica en que los metabolitos de la serie omega 3 sufren una metabolización más lenta con menor cantidad de productos finales, y mejor adaptación de la biologia celular a la accion de los mismos. Por lo tanto es necesario el ingreso equilibrado en nuestra alimentación de acidos grasos de la serie 6 y de la serie 3 (**Tabla 4**).
Existen diferencias étnicas en la concentración de ácidos grasos (AG) en fosolìpidos de las plaquetas con implicancias en

el análisis porcentual de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. (**Tabla 5**).

FIGURA 4.
Cascada Metabólica Nutricional



5-LO: Enzima 5 Lipoxigenasa, **15-HETE:** 15 Acido Hidroxitetraenoico, **LX:** Lipoxinas, **LT:** Leucotrienes, **AA:** Acido Araquidónico, **CO:** Ciclooxigenasa, **15-HEPE:** Hidroxipentaenoico, **DHA**: Acido Docoxaexaenoico, **EPA:** eicosapentaenoico, **TXA_2:** Tromboxano, **PG:** Prostaglandinas.

CONCLUSIONES

La hipótesis del colesterol, grasas saturadas y Ateroesclerosis debe ser complementada en beneficio de la salud cardiovascular. Las dietas bajas en grasas solo ofrecen beneficios parciales del riesgo cardiovascular (CV).

La Dieta Mediterránea provee una excelente patente dietética con evidencia para disminuir el riesgo CV, cáncer, Alzheimer, Parkinson, etc.

La dieta baja en Carbohidratos es oportuna para descender de peso, mejorar el perfil lipídico y riesgo CV.

Una dieta saludable debe ser pensada integralmente como "un todo" bastante más que como un listado de buenos o malos componentes.

La interacción entre dieta, estilo de vida y genética, puede o no desarrollar enfermedad CV.

Los principios dietéticos deben ser adaptados a los rasgos culturales, étnicos e "imagen del mundo" de cada paciente.

Podemos concluir que la dieta es un importante factor de estilo de vida pero junto a ella debemos reconocer otros elementos importantes en la prevención cardiovascular[24]:

Cualquier referencia para prevenir la muerte es obviamente ilusoria ya que no hay cosa más cierta después del nacimiento que la muerte. Sin embargo nosotros como médicos debemos esforzarnos para prolongar la vida y demorar la muerte, por supuesto, mejorando la calidad de vida.

Ocho pautas razonables para alcanzar longevidad con sobrevida libre de eventos:

- Evitar la macro-nutrición.
- Regular el consumo de frutas y vegetales.
- Consumición reducida de grasas saturadas (carnes rojas, granos refinados, dulces y productos lácteos enteros).
- No fumar y evitar la exposición a tóxicos ambientales.
- Reducción del stress con sueño saludable.
- Practicar un estilo de vida saludable / feliz.
- Realizar actividad física y tener presente los Factores genéticos.

Ninguna dieta permanece fija y constante en el tiempo, así como ninguna cultura se mantiene aislada de las influencias del mundo exterior [25].

BIBLIOGRAFIA

1. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF / AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardio **2010**; 122 (25): e584-636.
2. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. N Engl J Med **2007**; 356 (23): 2388-2398.
3. Vogel RA. Eating, vascular biology, and atherosclerosis: a lot to chew on. Eur Heart J **2006**; 27 (1): 13-14.
4. Hu FB. Diet and Cardiovascular Disease Prevention. The Need for a Paradigm Shift. J Am Coll Cardiol. **2007** 3;50 (1): 22-24.
5. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. JAMA **2002**; 287 (18): 2414-2423.
6. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. Am J Clin Nutr **1981**; 34 (3): 362-366.
7. Beulens JWJ, de Bruijne LM, Stolk RP, et al. High dietary glycemic load and glycemic index increase risk of cardiovascular disease among middle-aged women: a population-based follow-up study. J Am Coll Cardiol **2007**; 50 (1): 14-21.
8. Wolever TM, Yang M, Zeng XY, et al. Food glycemic index, as given in glycemic index tables, is a significant determinant of glycemic responses elicited by composite breakfast meals. Am J Clin Nutr **2006**; 83 (6): 1306-1312.
9. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, et al Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med **2003**; 348 (26): 2599-2608.
10. Kromhout D. Food consumption patterns in the Seven Countries Study: Seven Countries Study Research Group. Ann Med **1989**; 21 (3): 237-238.
11. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. JAMA **2002**; 288 (20): 2569-2578.
12. Esposito K, Giugliano D: Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases Eur Heart J **2006**; 27 (1): 15-20.
13. Leren P. The Oslo Diet-Heart Study. Eleven-year report. Circulation **1970**; 42: 935-42.
14. Report of a Research Committee to the Medical Research Council. Controlled trial of soya-bean oil in myocardial infarction (London study). Lancet **1968**; ii: 693-700.
15. Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthaepin B, et al. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease (Sydney study). Adv Exper Med Biol **1978**; 109: 317-31.
16. de Lorgeril M, Salen P, Monjaud I, et al. The 'diet heart' hypothesis in secondary prevention of coronary heart disease. Eur Heart J **1997**;18 (1):13-18.
17. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet **1989**; ii: 757-61.
18. Singh RB, Rastogi SS, Verma R, et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with acute myocardial infarction: results of one year follow-up (Indian Study). BMJ **1992**; 304'1015-9.
19. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease (Lyon stu-

dy). Lancet **1994**; 343: 1454-9.

20. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components. A meta-analysis of 50 studies and 534.906 individuals. J Am Coll Cardiol **2011**; 57 (11): 1299-1313.
21. Harris WS. Alpha-Linolenic Acid: A gift from the land?. Circulation **2005**, 111 (22): 2872-2874.
22. Yngve A. A Historical Perspective of the Understanding of the Link between Diet and Coronary Heart Disease. Am J Lifestyle Med **2009**; 3 (1 Suppl): 35S-38S.
23. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel L; AHA Nutrition Committee. American Heart Association. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: New recommendations from the American Heart Association. Arterioscler Thromb Vasc Biol **2003**, 23 (2): e20-30.
24. Applel L. Dietary Patterns and Longevity. Expanding the Blue Zones Circulation. **2008**; 118 (3): 214-215.
25. Ferrari R, Rapezzi C. The Mediterranean diet: a cultural journey. Lancet **2011**; 377: 1730-1731.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; **40 (4):** 323-334

Artículos de Revisión

La combinación Perindopril / Amlodipina para el tratamiento de la hipertensión con y sin enfermedad arterial coronaria

Roberto Ferrari, Claudio Ceconi

Department of Cardiology, University of Ferrara, Salvatore Maugeri Foundation, IRCCS, Lumezzane, and Department of Morphology and Embryology and LTTA Centre, University of Ferrara, Italy.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 21 de septiembre de 2011
Aceptación: 3 de octubre de 2011

Los autores Roberto Ferrari y Claudio Ceconi han recibido honorarios como consultores, becas de investigación y pagos por servicios de Servier International.

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La hipertensión y la enfermedad arterial coronaria (EAC) son las principales causas de morbilidad y mortalidad. Se explora la conveniencia de una combinación de dosis fija del inhibidor de la enzima conversora de angiotensina (ECA) perindopril y el bloqueador de los canales de calcio (BCC) amlodipina para el tratamiento de la hipertensión con o sin EAC. Los inhibidores de la ECA y los BCC son considerados entre los mejores componentes de una combinación de antihipertensivos y también cumplen importantes objetivos terapéuticos en la EAC. Perindopril y amlodipina tienen mecanismos de acción complementarios, que pueden trabajar sinérgicamente en sus efectos antihipertensivos y cardioprotectores. Esto puede contribuir a una mejor presión arterial (PA), una mejor cardioprotección, y vasoproteccion, y un mejor perfil de efectos secundarios. Perindopril añadido a la amlodipina parece proporcionar eficacia en la reducción de la PA y la reducción de la mortalidad por cualquier causa y cardiovascular (CV) en pacientes hipertensos, como se ve en el Ensayo Anglo-Escandinavo de Respuestas Cardíacas (ASCOT). La eficacia de la combinación perindopril / amlodipina en la reducción de presión arterial braquial también ha sido confirmada en estudios a corto plazo. Esta combinación tiene efectos favorables sobre la variabilidad de la PA, sobre la PA central, sobre la onda de reflexión de la presión, y sobre la PA nocturna. Nuevas investigaciones indican que estos son los principales parámetros de presión arterial para determinar el impacto del tratamiento sobre el riesgo cardiovascular y la mortalidad. Resultados beneficiosos a nivel cardiaco y en la mortalidad fueron encontrados en los pacientes con EAC estable cuando perindopril fue añadido al tratamiento con BCC a largo plazo, con un efecto total mayor con la combinación que la suma de los efectos individuales de cada componente. Esto implica una sinergia clínica, posiblemente debido a una mayor reducción de la PA y de la presión aórtica central o a un efecto antiaterosclerótico. La combinación fija de arginina de perindopril y besilato de amlodipina está disponible en cuatro dosis: 5.5 mg, 5 / 10 mg, 10 mg / 5 y 10/10 mg. Esta combinación parece ser un agente antihipertensivo eficaz, y tiene su aplicación en el manejo de la hipertensión con o sin cardiopatía isquémica estable.

Palabras clave: Amlodipina. ASCOT. Combinaciones Fijas. Hipertensión. Perindopril.

Autor para correspondencia: **Roberto Ferrari.** Chair of Cardiology, University of Ferrara, Arcispedale S. Anna, Corso Giovecca 20344121 Ferrara, Italy.
e-mail: fri@unife.it

Fixed-dose combination of perindopril and amlodipine for the management of hypertension with or without coronary artery disease.

ABSTRACT

Hypertension and coronary artery disease (CAD) are major causes of morbidity and mortality. We explore the suitability of a fixed-dose combination of the angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor perindopril and the calcium channel blocker (CCB) amlodipine for the management of hypertension with or without CAD. ACE inhibitors and CCBs are considered to be among the best components of an antihypertensive combination and would also fulfill important therapeutic objectives in CAD. Perindopril and amlodipine have complementary mechanisms of action, which may work in synergy leading to both antihypertensive and cardioprotective effects. This may contribute to better blood pressure (BP) reduction, cardioprotection, and vasoprotection, and a better side effect profile. Perindopril added to amlodipine appears to provide both effective BP reduction and reduction in all-cause mortality and cardiovascular (CV) events among hypertensive patients, as seen in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). The efficacy of the perindopril/amlodipine combination in reducing brachial BP has also been confirmed in shorter-term studies. This combination has favorable effects on BP variability, central BP, pressure wave reflection, and nighttime/24-hour BP; new research indicates that these are key BP parameters for determining the impact of treatment on CV risk and mortality. Further reductions in cardiac outcomes and mortality were found in stable CAD patients when perindopril was added to long-term CCB treatment, with a greater total effect with the combination than the sum of the individual effects of each component. This implies a clinical synergy, possibly due to enhanced reduction of central aortic BP or an antiatherosclerotic effect. Fixed-combination perindopril arginine and amlodipine besylate, is available in four dosages: 5/5 mg, 5/10 mg, 10/5 mg, and 10/10 mg. This combination appears to be an effective antihypertensive agent, and will find application in the management of hypertension with or without stable CAD.

Key words: Amlodipine., ASCOT. Fixed combination. Hypertension. Perindopril.

INTRODUCCION

La hipertensión genera un drenaje masivo de los recursos sanitarios del mundo. La Organización Mundial de la Salud califica a la hipertensión arterial como el principal factor de riesgo de mortalidad, con un 13% de las muertes en todo el mundo (7 millones) atribuibles a las enfermedades relacionadas con la hipertensión cada año. Más de un cuarto de la población mundial sufre de hipertensión; y del 70% de los pacientes cuya hipertensión en realidad ha sido diagnosticado, sólo el 34% se encuentran con las presiones arteriales sistólica y diastólica recomendadas (PA < 140-90 mm Hg) [1-3]. Además, la relación entre la presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular (CV) es fuerte, y cuánto más alta es la presión arterial mayor es el riesgo CV. Más abajo en el continuo CV, la EAC es la principal causa de la angina de pecho, y las estimaciones prevén que alrededor de 0,5% de la población occidental de edad mayor de 40 años tiene angina de pecho sin complicaciones [4]. En Europa, la angina afecta entre 20.000 y 40.000 personas por millón de la población en general. La mortalidad anual de la angina estable esta en los rangos de 0,9% a 1,4%, mientras que la incidencia de infarto de miocardio no fatal (IAM) es de entre 0,5% y 2,6%[4].

A pesar de la enorme carga en gastos de salud asociados con la hipertensión, su tratamiento sigue siendo inferior al adecuado. Las deficiencias en el tratamiento por lo general se pueden atribuir a una indicación inadecuada con respecto a las dosis o la elección del agente, problemas con el cumplimiento, o falta de sinergia cuando son usadas las combinaciones [5]. La administración de combinaciones fijas es recomendada por las directrices internacionales para ayudar a optimizar el manejo de la hipertensión; y también pueden ser útiles en la EAC. De hecho, las estrategias de combinación fija, incluyendo la combinación de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / bloqueante de los canales de calcio (BCC), se recomienda en las directrices más recientes de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) / Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) sobre el manejo de la hipertensión arterial, publicadas en el 2007 [3,6,7]. Más recientemente, la reevaluación de las Guías ESH 2009 respaldó la necesidad de un enfoque orientado al paciente en riesgo CV individualizado[8]. En aquellos sujetos con alto riesgo cardiovascular se ha establecido la

necesidad de un control más rápido de la PA a través de la utilización prioritaria de ciertas combinaciones fijas, incluyendo inhibidores de la ECA / BCC, cuando se inicia el tratamiento. También se ha apoyado el uso de combinaciones fijas tras el fracaso de la monoterapia para controlar la presión arterial, donde se requiera un medicamento adicional.

La medicina basada en la evidencia sugiere que en la actualidad los inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) y los BCC son algunos de los mejores componentes de una combinación antihipertensiva, más allá de la mejora del cumplimiento y el perfil de efectos secundarios asociados con los tratamientos de combinación a dosis fijas, ya que también puede tener ventajas en términos de mejora de la eficacia. Las directrices destacan las combinaciones de inhibidores de la ECA / BCC apoyada por la fuerte evidencia desde el estudio ACCOMPLISH (*Challenging the Choice of antihypertensive medication in systolic hypertensive patients with high cardiovascular risk*), y en particular, por el estudio ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) [6,9,10]. Este último ha sido considerado un gran avance en el manejo de la hipertensión, debido a la reducción de la mortalidad en los pacientes hipertensos tratados con una combinación de amlodipina y perindopril, siendo el primero en mostrar los beneficios de un tratamiento antihipertensivo moderno. Los grandes avances en la hipertensión se observaron desde 1979, cuando un efecto beneficioso del control de la PA se logró con los viejos agentes antihipertensivos, tales como la Rauwolfia; y las intervenciones tales como dejar de fumar [11]. Por otra parte, estudios recientes como el ADVANCE (*Action on Diabetes and vascular Disease Controlled Evaluation*), HYVET (*Hypertension in the very elderly trial*) y ASCOT han confirmado la reducción de la mortalidad por cualquier causa con el tratamiento antihipertensivo que incluye perindopril [10,12,13].

Esta revisión examinará la utilidad de una combinación de dosis fija de perindopril, el inhibidor de la ECA, y la amlodipina, un BCC, para el manejo de la hipertensión con o sin EAC concomitante.

Justificación para el uso de una combinación fija de perindopril / amlodipina

Alteración endotelial y apoptosis: el efecto de perindopril. Un componente clave de la eficacia del perindopril en la enfermedad CV es su efecto sobre el endotelio a nivel celular. El endotelio, el recubrimiento de los vasos sanguíneos, se compone de una capa continua de células. En los seres humanos, tiene una superficie de más de 800 m2 y pesa aproximadamente 1,5 kg. El endotelio humano, que es capaz de producir más de 250 sustancias biológicamente vasoactivas, tiene una duración de uno a tres meses, y se regenera continuamente a lo largo de la vida. La ECA, que está presente en el músculo liso y el endotelio, es principalmente una enzima de los tejidos (80% - 90%). Consistentemente, altos niveles de ECA en el tejido endotelial resultan en la sobreproducción de la angiotensina II, un potente vasoconstrictor y factor de crecimiento, dando lugar a una serie de efectos negativos vasculares, incluyendo la apoptosis de las células endoteliales, la vasoconstricción, inflamación, el remodelado vascular, la trombosis y la ruptura de placa con el paso del tiempo. La ECA aumenta la presión arterial mediante la promoción, no sólo desde la formación de angiotensina II apartir de la angiotensina I en el SRA, sino también por la degradación de bradicinina [14]. Como la bradicinina es degradada, sus acciones de protección (vasodilatación, antioxidante, profibrinolisis, antiapoptosis y antiremodelado) frente a los efectos de la angiotensina II, se reducen [15].

La función endotelial se puede determinar clínicamente mediante la medición de los niveles del factor procoagulante de von Willebrand (FVW), un marcador de daño endotelial, o mediante la evaluación de la dilatación dependiente del endotelio o isquemia inducida por la dilatación mediada por flujo. El efecto de perindopril sobre la función endotelial en la cardiopatía isquémica estable se determinó utilizando criterios pertinentes (trombosis, inflamación, disfunción endotelial y activación neurohormonal) en un subestudio de EUROPA (ensayo europeo sobre la reducción de eventos cardíacos con perindopril en la enfermedad coronaria estable) [16,17]. Niveles elevados del FVW al inicio del estudio (es decir, superior a la mediana del nivel de 142% / unidad) se correlacionaron significativamente con la ocurrencia de eventos CV en el estudio EUROPA, en un seguimiento de cuatro años ($p = 0,013$). Por otra parte, los niveles de FVW también disminuyeron significativamente después de un año de tratamiento con perindopril ($p < 0,01$)[16]. Perindopril también parece proteger el endotelio vascular de los daños mediados por la apoptosis. Diversos investigadores han explorado los efectos de la circulación de la sangre sobre la función endotelial mediante la medición de la expresión y actividad de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), y la tasa de apoptosis. Cuando se aislaron células endoteliales humanas y fueron incubadas con suero de pacientes con cardiopatía isquémica estable en el estudio EUROPA ($n = 43$ perindopril; $n = 44$ placebo), y con el suero de individuos sanos controles apareados por edad ($n = 45$), se encontraron diferencias significativas entre las tasas de apoptosis ($1,3 \pm 0,6\%$ para los controles frente a $7,8 \pm 2,9\%$ para los pacientes con EAC, $p < 0,01$)[16]. Esto sugiere que el suero de pacientes con cardiopatía isquémica estable incluyen las sustancias que promueven la apoptosis endotelial. El tratamiento con perindopril durante un año redujo la tasa de apoptosis en $4,7 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$ respecto al valor basal).

También parece que perindopril puede ser capaz de revertir la formación de placa aterosclerótica nueva. Una tasa de exceso de apoptosis frente a la regeneración provoca la interrupción de la continuidad endotelial, que a su vez conduce a secuelas patológicas tales como la aparición de la aterosclerosis y la erosión de la placa y la ruptura. En un análisis post hoc sobre las perspectivas del efecto de perindopril sobre la aterosclerosis coronaria mediante la evaluación con ultrasonido intravascular, en un subestudio de EUROPA, se descubrio que perindopril fue capaz de hacer una regresión del tamaño de las placas no calcificadas en comparación con placebo [18,19]. El área de las

placas coronarias escasamente calcificadas o no calcificadas (0 % - 25 %) regresaron con perindopril, pero no cambiaron con placebo (-0,33 ± 1,74 vs -0,03 ± 1,66 mm2, respectivamente, p = 0,04). El tamaño de las placas que contienen cantidades moderadas de calcio (25 % - 50 %) no cambiaron con perindopril, pero si las placas severamente calcificada (50 % -100 %).

La regeneración del endotelio también puede ser afectada positivamente por perindopril. La droga parece poder corregir el daño de la apoptosis patológicamente aumentada por el incremento de la producción y la incorporación de células progenitoras endoteliales. Las células progenitoras endoteliales se incorporan en las paredes del vaso, lo que permite la renovación fisiológica del endotelio[20]. Datos experimentales y clínicos preliminares en el síndrome coronario agudo (SCA) sugieren que perindopril aumenta la producción de células endoteliales progenitoras en la médula ósea [21,22]. Por el contrario, valsartán no aumenta la renovación endotelial ni en el suero inducida por proapoptosis. El bloqueo de los canales de calcio también puede reducir modestamente la apoptosis endotelial, posiblemente a través de una disminución de calcio mediado por la actividad de la caspasa [23].

Perindopril y amlodipina: modos de acción complementarios

Perindopril y amlodipina tienen modos diferentes pero complementarios de acción, que pueden trabajar en sinergia para reducir la PA (**Figura 1**)[24]. Las propiedades vasodilatadores de los inhibidores de la ECA como el perindopril se relacionan con la inhibición de la formación de angiotensina II a partir de la angiotensina I, que lleva a una disminución en el nivel de la síntesis y liberación de la hormona aldosterona, la cual es estimulada por la angiotensina II. Una disminución en el nivel de aldosterona conduce a la reducción de la reabsorción de sodio y retención de agua, y por lo tanto, a la disminución del volumen sanguíneo y presión arterial. Perindopril es un inhibidor de la ECA del tejido altamente eficaz, contrarresta el efecto vasoconstrictor de la angiotensina II, cuya acción directa sobre el tejido del músculo liso vascular causa elevación de la PA [25]. Además, previene la degradación de la bradicinina, lo que aumenta sus niveles, generando vasodilatación y evitando en consecuencia la remodelación. También se aumentan los niveles de eNOS, lo que lleva a un incremento en el efecto vasodilatador del óxido nítrico (**Figura 1** y **Tabla 1**) [24,26,27]. Por otra parte, el perindopril aumenta la biodisponibilidad de la bradicinina, que aumenta los niveles de la prostaciclina y del factor hiperpolarizante vasodilatador derivado del endotelio (EDHF), reforzando aún más la vasodilatación [24].

Los BCC dihidropiridínicos como amlodipina, en cambio, funcionan de manera diferente. A nivel de las células endoteliales los canales de calcio no se encuentran. La principal acción antihipertensiva de los BCC se lleva a cabo a nivel del músculo liso vascular. Los BCC contrarrestan la entrada de calcio debido a un exceso de tensión de la pared y la estimulación funcional del receptor de los canales de calcio del músculo liso vascular [28]. La disminución del calcio intracelular en el músculo liso vascular de las arterias disminuye la contracción, lo que conduce a la vasodilatación y aumento del diámetro arterial, lo que a su vez disminuye la resistencia periférica total, y ello hace descender la PA.

Ambas clases de agentes son vasoprotectores y cardioprotectores. La eficacia vasoprotectora del perindopril se debe principalmente a la protección de la función y de la estructura

FIGURA 1.

Modos diferentes pero complementarios de acción de Perindopril y Amlodipina

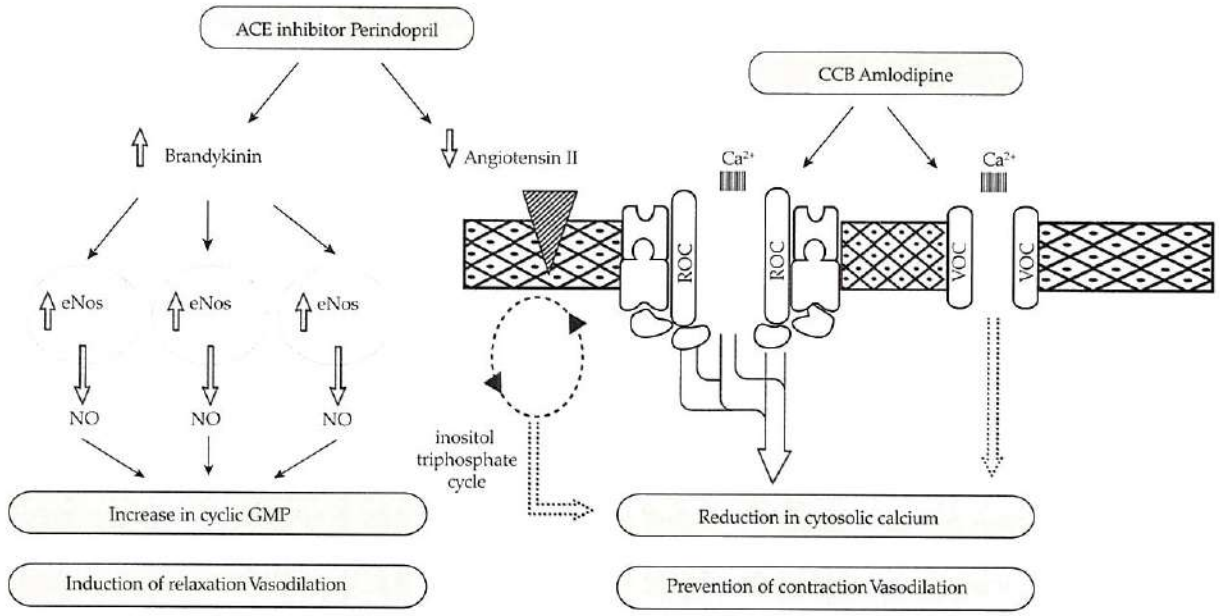


TABLA 1.

Los efectos del inhibidor de la enzima conversora de angiotensina (ECA) perindopril y el bloqueante de los canales de calcio amlodipina, y la sinergia de sus efectos en el campo de la clínica.

Perindopril	Amlodipina	Ventajas Clínicas del Sinergismo
↑↑- Vasodilatación	↑↑- Vasodilatación	
↓- Vasoconstricción	↑- Vasoconstricción refleja	↑↑↑ descenso PA
↑- Efecto antioxidante (expresión de eNOS, ON)	↑- Efecto antioxidante (ON)	
↑- Efecto antiremodelado	↑- Activación del SNS	
↑- Función endotelial	↑- Flujo coronario	↓ edemas MMII
↑- Vasodilatación postcapilar	↑- Vasodilatación precapilar	
↑- Actividad t-PA	↑- Actividad t-PA	↑ balance fibrinolítico
↓- Niveles PAI-1		
↓- Crecimiento, proliferación y migración CML	↓- Proliferación CML	
↓- Degradación de la matriz		
↓- Adhesión monocitaria		

PA presión arterial; **eNOS** óxido nítrico sintasa endotelial; **ON** óxido nítrico; **SNS** sistema nervioso simpático; **t-PA** activador tisular del plasminógeno; **PAI-1** inhibidor del activador del plasminógeno1; **CML** células musculares lisas **MMII** Miembros Inferiores

***Reproducido de la referencia*[26]**: Ferrari R. Optimizing the treatment of hypertension and stable coronary artery disease: clinical evidence for fixed-combination perindopril/amlodipine. *Curr Med Res Opin.* **2008;** 24: 3543-3557.

endotelial, a través de una disminución de la tasa de apoptosis de las células endoteliales, lo que lleva a una reducción en el desarrollo de la placa aterosclerótica y su progresión [16,19]. Un efecto secundario de perindopril en el sistema vascular se relaciona con su efecto antiremodelado, la reducción de la rigidez arterial y la protección de los órganos diana [29,30]. Los inhibidores de la ECA parecen tener propiedades cardioprotectoras adicionales in vivo debido a su capacidad para regular el sistema nervioso simpático, la calicreína - cinina, y los niveles de prostaglandinas. También mejoran el remodelado ventricular izquierdo post isquemia [31,32]. A nivel celular, los BCC mantienen la función de los miocitos y retrasan el daño isquémico irreversible [33]. Estos efectos dependen del trifosfato de adenosina (ATP) para preservar la capacidad, y de la reducción de la sobrecarga isquémica en el calcio citosólico [33,34]. Además, los BCC producen vasodilatación coronaria y alivian la vasoconstricción inducida por el ejercicio [35].

Sinergia potencial de perindopril / amlodipina

El potencial de sinergia de la combinación fija de perindopril / amlodipina es muy amplio, y puede contribuir a la reducción de la PA más eficientemente, a un mejor equilibrio fibrinolítico, y a la disminución de efectos secundarios (**Tabla 1**) [26]. Así como en el tratamiento de la hipertensión arterial, la combinación de perindopril y amlodipina también puede ser útil para el tratamiento de la cardiopatía isquémica. La vasodilatación mediada por la inhibición de la ECA por perindopril contrarresta el efecto rebote de la estimulación del SRA y el sistema nervioso simpático como consecuencia de la vasodilatación inducida por amlodipina, lo que mejora la reducción de la PA. El fracaso de la combinación de verapamilo / trandolapril para reducir la PA en comparación con atenolol / hidroclorotiazida en el estudio INVEST (*International Verapamil-trandolapril Study*) indica que esto podría ser un efecto específico de la combinación perindopril / amlodipina [36].

Los inhibidores de la ECA y los BCC pueden corregir la disfunción fibrinolítica, lo cual ayuda a disminuir el riesgo de aterosclerosis y de enfermedad cardiovascular en pacientes hipertensos y pacientes con EAC. Cuando estos agentes se administran conjuntamente mejoran el equilibrio fibrinolítico a través de modos complementarios de acción [37]. Ambos agentes aumentan la actividad del activador tisular del plasminógeno (t-PA), mientras que los inhibidores de la ECA también disminuyen los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1). Un bajo nivel de t-PA y un ascenso del PAI-1 son los indicadores de una función fibrinolítica alterada. Este efecto fue demostrado en un estudio de seis semanas en 38 pacientes hipertensos diabéticos con disfunción de la fibrinólisis, en el que se compararon la administración por separado frente a la combinación de los inhibidores de la ECA

benazepril y el BCC amlodipina [38].

Por último, se sabe que la inhibición de la ECA puede reducir el edema periférico, un efecto secundario bien conocido de los BCC, al dilatar los vasos venosos de capacitancia, normalizando así la presión y reduciendo la exudación transcapilar de líquido intersticial. Con amlodipina, este efecto secundario, que normalmente se produce en aproximadamente el 22% de pacientes, y en las mujeres con más frecuencia que los hombres, se revirtió en un estudio en 500 pacientes hipertensos tratados con perindopril en combinación fija con amlodipina, ya que no hubo informes de edemas de tobillo [39,40]. Las propiedades vasodilatadoras de los inhibidores de la ECA parecen que pueden ser más eficaces en la reducción de los edemas relacionados con BCC que los diuréticos o que con los bloqueadores de los receptores de la angiotensina [41,42]. Incluso se ha sugerido que la adición de un inhibidor de la ECA, en lugar de un diurético, a la monoterapia con BCC es la vía óptima para reducir aún más la PA, y lograr la atenuación de los edemas de miembros inferiores.

La evidencia clínica para la combinación fija de perindopril / amlodipina en la hipertensión

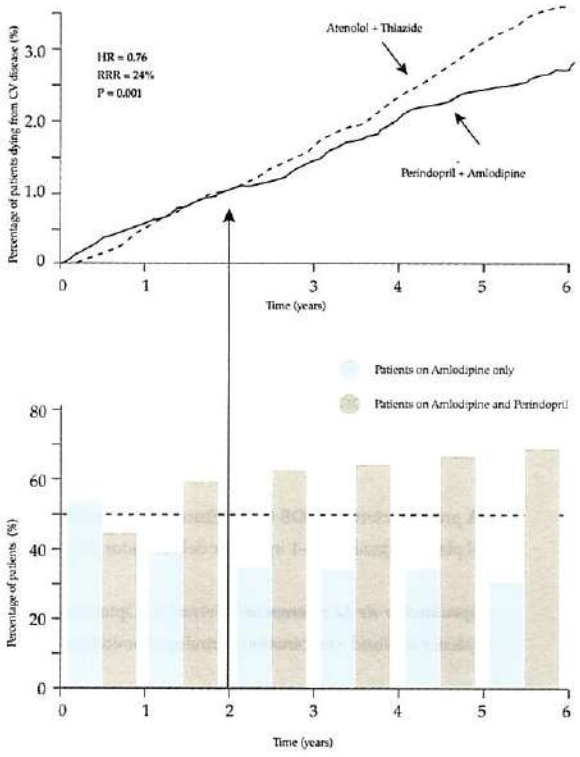
Beneficios en la mortalidad con un régimen antihipertensivo

ASCOT, el primer estudio cabeza a cabeza de dos regímenes de antihipertensivos para demostrar una diferencia en la mortalidad total y morbilidad CV fue la fuerza impulsora para el desarrollo de una combinación de dosis fija de perindopril y amlodipina [10].

ASCOT incluyó 19.257 pacientes hipertensos que tenían al menos otros tres factores de riesgo cardiovascular, pero sin enfermedad cardíaca. El estudio comparó el efecto de un régimen antihipertensivo basado en amlodipina, además de perindopril según sea necesario, con un régimen basado en atenolol, además de bendroflumetiazida, cuando fuera requerida [10]. Perindopril fue elegido para ser añadido a la amlodipina con el fin de de alcanzar más frecuentemente los objetivos de PA. El objetivo de presión arterial era <140/90 mm Hg, o <130/80 mm Hg en pacientes con diabetes mellitus. ASCOT se detuvo antes de tiempo debido a una diferencia del 11% en la mortalidad por cualquier causa a favor del grupo amlodipina ± perindopril (p = 0,0247), después de una mediana de 5,5 años de seguimiento. Con respecto a los puntos finales secundarios, hay una diferencia del 24% de la mortalidad CV (p = 0,001) (**Figura 2**), una diferencia del 13% en todos los eventos coronarios (p = 0,007), y una diferencia de 23% en los accidentes cerebrovasculares fatales y no fatales (p = 0,0003). Al final del estudio, el 78% de la población estaba recibiendo la terapia de combinación, y sólo el 15% de los sujetos en el grupo de amlodipina recibían monoterapia. Curiosamente, los índices de muerte cardiovascular en los dos brazos de tratamiento comenzó a dividirse en el mismo punto donde la mayoría de los pacientes ya estaban tratados con perindopril además de amlodipina (**Figura 2**)[43].

FIGURA 2.

Mortalidad cardiovascular en las 2 ramas de tratamiento del estudio ASCOT y el porcentaje de pacientes tratados solo con amlodipina y con la combinación fija amlodipina / perindopril.



Eficacia en todos los parámetros claves de PA.

PA braquial.

La reducción de la PA braquial observada con amlodipina ± perindopril en ASCOT se compara favorablemente con la obtenida con otras combinaciones de antihipertensivos. La PA braquial se redujo considerablemente en el grupo de amlodipina ± perindopril en ASCOT, de una media de 163.6/95.1 mm Hg al inicio del estudio a 136.1/77.4 mm Hg al final del estudio (Δ PAS / PAD, -27.5/-17.7 mm Hg), después de una media de seguimiento de 5,5 años. Para comparar, en el estudio VALOR la PA braquial en el grupo de amlodipina ± hidroclorotiazida cayó de un promedio de 154.8/87.6 mm Hg al inicio del estudio a 137.5/77.7 mm Hg al final del estudio (Δ PAS / PAD, -17.3/-9.9 mm Hg), despuis de un seguimiento medio de 4,2 apos[44].

Las demostraciones de la eficacia antihipertensiva de la combinación fija de amlodipina- / provienen de los estudios STRONG (*SafeTy & efficacy analysis of coveRsyl amlodipine in uncOntrolled and Newly diaGnosed hypertension*) y SYMBIO[45]. En un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional en 1.250 adultos hipertensos de 40 a 70 años de edad, el 33% de los pacientes recién diagnosticados y sin tratar su hipertensión en estadío 2 (PA ≥ 160/100 mm Hg), el 41% tenían hipertensión (presión arterial> 140 / 90 mm Hg) no controlada con

la monoterapia, y el 27% tuvo hipertensión inadecuadamente controlados con otra terapia de combinación [46]. Después de 60 días, la media de PAS y PAD había caído significativamente en 42 ± 35/23 ± 22 mm Hg (p <0,0001) desde los niveles de referencia de 167 ± 15/101 ± 9 mm Hg, y en dos tercios (66%) de los pacientes la PA había alcanzado los objetivos. También fue bien tolerado por la mayoría (94%, n = 1175) de los participantes que completaron el ensayo. SYMBIO, es un estudio de cohorte longitudinal, en el que se encontró que la combinación fija de perindopril / amlodipina fue efectiva para disminuir la PA a los niveles recomendados en pacientes ambulatorios con tratamiento, pero en los que no estaba controlada la hipertensión arterial esencial en la vida real de la práctica clínica. Dentro de los tres meses de tratamiento, la presión arterial de las tres cuartas partes de los pacientes había sido controlada. Ambos estudios añaden más apoyo a los resultados de ASCOT.

Nuevos datos muestran que en ASCOT amlodipina ± perindopril reducen el riesgo relativo de eventos CV con más eficacia que β-bloqueante ± diurético, independientemente de la edad del paciente. Un nuevo subestudio muestra que amlodipina ± perindopril redujo el riesgo relativo de eventos CV con más eficacia que β-bloqueante β-bloqueante ± diurético anto en pacientes mayores (≥ 65 años) como en los más jóvenes (<65 años), aunque los beneficios absolutos fueron más significativos para los pacientes de mayor edad debido a que eran de mayor riesgo [47]. Con el régimen basado en amlodipina, la presión arterial media braquial se redujo en 32/19 mm Hg en el grupo de mayor edad y de 26/17 mm Hg en el grupo más joven. También parece haber ventajas en términos de seguridad, en el ASCOT hubo una diferencia significativa a favor del grupo tratado con amlodipina ± perindopril en el número de abandonos debido a eventos adversos graves (2% para la amlodipina ± perindopril frente al 3% de β-bloqueante ± diurético, p <0,0001).

La diferencia en la presión arterial braquial entre los dos brazos del ensayo ASCOT fue similar (una diferencia promedio de 2.7/1.9 mm Hg entre los regímenes durante la duración del estudio [p <0,0001]). Esto no puede explicar totalmente la ventaja del régimen amlodipina ± perindopril en términos de reducción de eventos coronarios y accidentes cerebrovasculares, lo que implica que otros mecanismos más allá de la reducción de presión arterial braquial pueden explicarlo [10]. El mayor apoyo a esta idea proviene de los resultados de dos ensayos con muy diferentes antihipertensivos: ALLHAT (tratamientos antihipertensivos y reductores de lípidos para prevenir el ataque cardíaco) y VALUE [44,48]. Ellos no mostraron grandes diferencias en los resultados de eventos CV entre los brazos del tratamiento con la monoterapia en cada uno de estos ensayos. Por otra parte, los resultados de ASCOT no puede deberse a un efecto de clase porque en INVEST, donde se comparó una combinación de verapamilo / trandolapril con atenolol / hidroclorotiazida en 22576 pacientes hipertensos con EAC, no hubo beneficios adicionales con la combinación de BCC / inhibidores ECA versus β –bloqueantes / diuréticos [36]

La importancia clínica de ASCOT es que muestra que la reducción de la PA periférica no es la historia completa en lo que respecta a la reducción de la mortalidad. En 2005, los investigadores de ASCOT dijeron que la reducción de la PA periférica por sí sola no podría dar cuenta de la magnitud de la reducción de la mortalidad por cualquier causa observada al disminuir la presión arterial en esta rama del estudio ASCOT-BPLA [10]. Hoy en día, la opinión de que la eficacia antihipertensiva debe ser juzgada únicamente sobre la base de los niveles de reducción de la PA braquial parece anticuada. La forma en que se considera que los diferentes parámetros de presión arterial se asocian con riesgo cardiovascular y la mortalidad han evolucionado con el descubrimiento de cómo influyen la variabilidad de la PA, la PA central, la reflexión de la onda de pulso, la PA nocturna y la PA braquial. Por lo tanto, nuestro concepto de lo que constituye una "buena" medicación antihipertensiva quizás debería cambiar para reflejar este cambio de un modelo puramente de PA braquial. Un "buen" tratamiento antihipertensivo debe ser capaz de reducir muchos de los parámetros anteriores como sea posible, si no todos ellos.

La presión arterial central

El estudio CAFE (*Conduit Artery Function Evaluation*), un subestudio del ensayo ASCOT, demostró que la PA braquial no siempre es un buen subrogado para evaluar el efecto de los medicamentos sobre la presión arterial para mejorar la hemodinámica arterial, y que las drogas antihipertensivas pueden dar reducciones similares en la presión arterial braquial pero pueden tener efectos muy diferentes sobre las presiones aórtica central y la hemodinámica, lo que a su vez puede tener un impacto en los resultados clínicos [49]. En el subestudio, que fue la más grande evaluación prospectiva de los efectos de las drogas para evaluar las consecuencias CV derivadas de la mejoría de la presión aórtica central y la hemodinámica, se indica que la presión de pulso central aórtica puede ser un factor que influye en los resultados clínicos, y que estas diferencias entre las dos ramas de tratamiento de la PA en ASCOT pueden ofrecer una posible explicación para los diferentes resultados clínicos observados.

El estudio, que se llevó a cabo en 2199 pacientes para determinar los efectos de dos diferentes regímenes antihipertensivos sobre la presión aórtica central y la hemodinámica (atenolol ± tiazida frente a amlodipina ± perindopril), encontró que a pesar de niveles similares de reducción de la PA braquial entre los grupos de tratamiento (Δ BP, 0,7 mm Hg, y el 95% intervalo de confianza [IC]: -0,4 a 1,7, P = 0,2), las diferencias entre las presiones aórtica central de los dos grupos fueron importantes, y en favor del grupo amlodipina ± perindopril (Δ aórtica central de la PAS 4.3 mm Hg, IC 95% 3,3 a 5,4, p <0.0001; Δ aórtica central de la presión del pulso 3.0 mm Hg, IC 95% 2,1 a 3,9, p <0,0001). Además, la reducción de la presión de pulso central aórtica se correlacionó significativamente con un resultado post hoc compuesto del total de eventos CV / procedimientos y el desarrollo de insuficiencia renal en el grupo amlodipina / perindopril (p ajustado <0,0001; ajustando por las variables de referencia p <0,05).

Presión de onda de reflexión

Los investigadores atribuyeron a la presión sistólica aórtica central y a la presión de pulso más altas con el régimen de atenolol ± tiazida a un aumento en la reflexión de las ondas de pulso en los sitios de reflexión distal, lo que sugirió que el mecanismo principal para explicar las diferencias terapéuticas entre las dos ramas fue la reflexión de la onda de presión sistólica aórtica en el momento de la eyección sistólica [49]. Esto puede ser explicado en función de la frecuencia cardíaca lenta obtenidos con un régimen de atenolol ± tiazida; sin embargo, esta puede no ser la única justificación.

La reflexión de las ondas de presión es capaz de predecir futuros eventos cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo convencionales en pacientes tratados por hipertensión, y su reducción es un objetivo valioso en hipertensión [50]. La onda de reflexión precoz se asocia con una carga de trabajo ventricular elevada y un mayor riesgo de eventos CV en pacientes con hipertensión arterial bien controlada, independiente de otros factores de riesgo.

Un subestudio del ASCOT mostró que la reflexión de la onda de pulso en los pacientes aleatorizados al régimen con amlodipina se asoció con una magnitud reducida de la onda de reflexión, así como con una reducida PAS carotidea, una medida directa de la PAS central, en comparación con el régimen atenolol [51]. La velocidad de onda de pulso y el flujo se midieron en las arterias carótida derecha de 259 pacientes, y el análisis de la intensidad de la onda se utiliza para separar y cuantificar las ondas hacia adelante y hacia atrás. Varios parámetros hemodinámicos difirieron entre los grupos de diferentes tratamientos, a pesar de que la PA braquial no fue significativamente diferente. La PAS carotídea (127 ± 12 frente a 133 ± 15 mm Hg, p <0,001), la proporción presión retrógrada: presión anterógrada (0,48 ± 0,17 frente a 0,53 ± 0,19, p = 0,01), y el índice de reflexión de ondas (20 ± 11% frente a 23 ± 13%, p = 0,02) fueron significativamente inferiores en los pacientes tratados con el régimen de amlodipina. Además, el índice de masa del ventrículo izquierdo (VI), un predictor independiente de eventos CV, fue menor en este grupo. En conclusión, la reducción de la reflexión de onda con la terapia basada en amlodipina puede ser debido a la mejoría de la impedancia en los pacientes hipertensos a través de la vasodilatación, lo cual es consistente con la observación de que los sujetos asignados al azar al grupo de tratamiento basado en atenolol tuvieron mayor resistencia periférica.

24 horas, la noche y las presiones arteriales

La presión arterial ambulatoria del estudio ASCOT a 5,5 años de seguimiento (ASCOT-ABP) en un subestudio en 1905 pacientes, mostró que amlodipina ± perindopril redujo la PAS nocturna a largo plazo en un promedio de 2,2 mm Hg mayor en comparación con atenolol ± bendroflumetiazida [52]. Al igual que en la población ASCOT general, los valores de PA clínica fueron más bajos en ASCOT-ABP en la rama amlodipina ± perindopril que en los pacientes tratados con atenolol ± bendroflumetiazida (interrégimen Δ PAS -1,5, IC 95% -2,4 a -0,5 mmHg; interrégimen Δ PAD -1,2, IC 95% -1,8 a 0,5 mm Hg). La PAS durante la noche, pero no la PAD, fue menor en pacientes tratados con la terapia amlodipina ± perindopril (PAS -2,2, IC 95% -3,4 a 0,9 mm Hg, PAD 0.8, IC 95% 0,0 a 1,6 mm Hg), mientras que la PA durante el día durante el seguimiento fue mayor (PAS 1,1, IC 95% de 0,1 a 2,1 mm Hg, PAD 1.6, IC 95% de 0,8 a 2,3 mm Hg). Esto es clínicamente relevante ya que la PAS nocturna es un predictor de eventos CV y de accidentes cerebrovasculares. Esto puede ser racionalizado como debido a la relativamente alta relación valle pico de perindopril y amlodipino (75% -100% y 87%, respectivamente), que le confieren 24 horas de eficacia antihipertensiva. Esto asegura que los pacientes que toman estos medicamentos están protegidos de los eventos adversos CV, tales como hemorragias cerebrales, en la madrugada, el momento de mayor riesgo de tales eventos. La cronoterapia se ha propuesto como una posible solución para el control nocturno de la PA en los perfiles de ciertos grupos de pacientes, como aquellos con apnea obstructiva del sueño [53].

Variabilidad de la presión arterial

La variabilidad de la PAS visita a visita ha demostrado ser un poderoso predictor de eventos coronarios y accidentes cerebrovasculares, independientemente del promedio de la PAS [54]. Además, los pacientes hipertensos con variabilidad residual de la PAS después del tratamiento antihipertensivo tienen un mal pronóstico; mientras que aquellos con hipertensión episódica tienen un peor pronóstico que aquellos con hipertensión estable. La PA es un parámetro naturalmente variable, y en individuos sanos el sistema nervioso simpático y la regulación de la PA por los barorreceptores resultan en la adaptación fisiológica a los estímulos físicos o emocionales. Sin embargo, en pacientes con hipertensión arterial, esta adaptación fisiológica se ve afectada por la remodelación y el aumento de la rigidez arterial, lo que lleva a una disminución de la elasticidad arterial, pérdida de la capacidad de amortiguamiento arterial, y a una mayor variabilidad de la PA en última instancia. La alta variabilidad de la PA en individuos hipertensos produce alteración de la perfusión de órganos, y se asocia con un mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares y CV.

Si el tratamiento antihipertensivo puede afectar esta variabilidad fue objeto de un análisis complementario de ASCOT [10]. En este estudio se mostró que no sólo amlodipina ± perindopril reducen la variabilidad de la PA mejor que atenolol ± bendroflumetiazida, sino que además amlodipina ± perindopril también estabilizaron mejor la PA. Esto se aplica tanto a la variabilidad de la PA en el corto plazo (mediciones consecutivas de la PA en la consulta del médico o en la monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 horas), así como en la variabilidad a largo plazo de la PA entre las visitas. La reducción de la variabilidad de la PA con amlodipina ± perindopril es una posible explicación para la prevención de eventos CV visto con este tratamiento combinado en el ensayo ASCOT, ya que como se explicó, el análisis estadístico ajustado mostró que la diferencia en la presión arterial braquial (media Δ PAS,

2.7 mm Hg en favor de amlodipina ± perindopril) entre las ramas de tratamiento podría explicar parcialmente los resultados de ASCOT. Todavía había una diferencia significativa en los eventos residuales, la cual fue resuelta totalmente después de que los resultados se ajustaron aún más con la variabilidad de la PA. La combinación fija de perindopril / amlodipina, por lo tanto, parece ser una forma útil de lograr el objetivo de reducir tanto la presión arterial media como la variabilidad de la PA en la práctica clínica [55].

La evidencia clínica para la combinación fija de perindopril / amlodipina en EAC

En un análisis reciente del estudio EUROPA (*European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease*), los efectos CV de la adición de perindopril a largo plazo al tratamiento continuo con BCC en una población con EAC estable, encontró que hubo una reducción adicional significativa en los eventos cardiacos y la mortalidad [56]. Mediante la identificación de los participantes del estudio que recibieron BCC en cada visita en las ramas de perindopril y placebo de EUROPA (perindopril / BCC n = 1.022; placebo / BCC n = 1100), los investigadores encontraron que la mortalidad total se redujo en un 46% (p < 0,01 frente a placebo), y que el punto final primario (una combinación de mortalidad CV, IM no fatal y paro cardiaco resucitado) se redujo en un 35% con perindopril / BCC (p <0.05 versus placebo) (**Figura 3**).

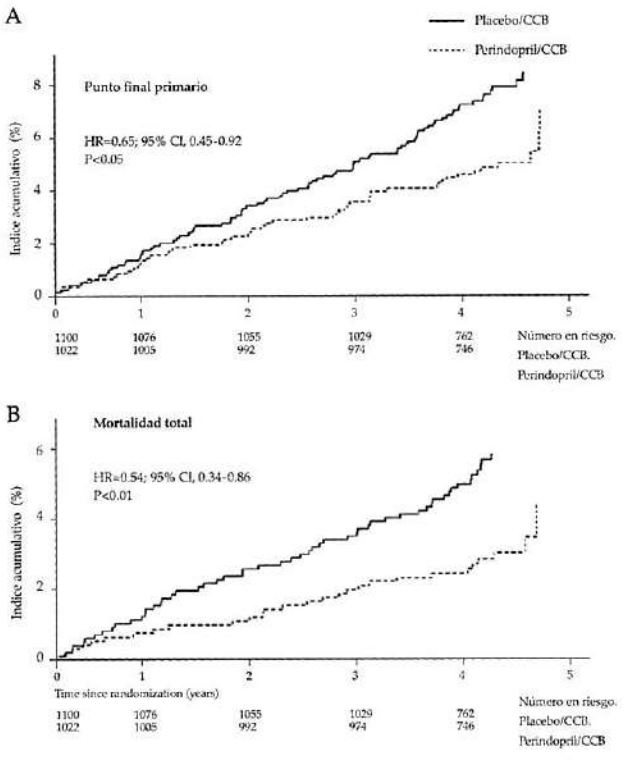


FIGURA 3.

Punto final primario y mortalidad total en el estudio EUROPA.

Además, en un análisis de las razones de riesgo se apunta hacia un efecto total mayor que la suma de los efectos individuales de cada componente, lo que sugiere la sinergia clínica. La fuente de la sinergia aún no se ha determinado en forma concluyente, pero se ha postulado que podría deberse a una mayor reducción de la PA aórtica central, o de una mejoría del efecto antiaterosclerótico. Aunque los investigadores no pudieron determinar el tipo de BCC utilizado, se especuló que era probable que fueran BCC dihidropiridínicos 56. Una proporción considerable de la población habrían estado recibiendo BCC dihidropiridínicos, ya que la mitad de la población estudiada recibía β-bloqueantes, lo que en teoría excluye a los BCC no dihidropiridínicos como verapamilo y diltiazem. Más específicamente, hay indicios de que la adición del BCC amlodipino con el tratamiento con perindopril tiene un efecto especialmente beneficioso en las poblaciones con EAC. A pesar de que la angina estable era un criterio de exclusión de ASCOT, y por lo tanto, esto impide la evaluación de los efectos de las combinaciones sobre los síntomas y el pronóstico de la cardiopatía isquémica estable; dos resultados indican que amlodipina ± perindopril tiene un efecto beneficioso en las poblaciones con EAC: (i) 13 % de reducción de eventos coronarios, y (ii) una diferencia de superioridad del 32% en el punto final de la angina inestable (p = 0,01) [10]. Ambos, perindopril y amlodipina han mostrado ya su valor como monoterapia en EAC. El valor de la inhibición de la ECA con perindopril en la prevención de eventos CV en la cardiopatía isquémica estable se determinó inicialmente en EUROPA. En este ensayo, el punto final primario de mortalidad cardiovascular, IAM no fatal y paro cardiaco resucitado se redujo un 20% con altas dosis de perindopril frente a placebo durante cuatro años (p <0,0003) [17]. Del mismo modo se obtuvieron resultados positivos en el estudio HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) con ramipril [57]. La eficacia de amlodipina se demostró en el estudio CAMELOT (*Comparison of amlodipine vs enalapril to limite occurrences of thrombosis*), en el que se observó que amlodipina reduce significativamente las hospitalizaciones por angina y la necesidad de revascularización, en un período de dos años de seguimiento, en comparación con placebo [58]. Además, en el estudio VALUE, que fue diseñado para comparar el efecto de valsartán y amlodipina en el tratamiento de la presión arterial en pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular, la amlodipina redujo el riesgo de infarto de miocardio en un 19% (p = 0,02) en comparación con valsartán, aunque la morbilidad y la mortalidad cardíaca no difirió entre los tratamientos [44].

Amlodipina ± perindopril también pueden mejorar la perfusión cardíaca en pacientes con EAC mediante la mejoría de la función diastólica del VI. En el subestudio HACVD (*Hypertension Associated to CardioVascular Disease*) del ASCOT, los pacientes que recibieron el régimen basado en amlodipina tuvieron una mejor función diastólica que aquellos tratados con el régimen basado en atenolol [59]. Una evaluación de los datos fenotípicos CV tuvo lugar en 1006 de los participantes un año después de la aleatorización tanto a un régimen basa-

do en atenolol como en el basado en amlodipina. A pesar de que la presión arterial en ambos grupos de tratamiento fue similar (137 ± 17/82 ± 9 mm Hg con el régimen basado en atenolol versus 136 ± 15/80 ± 9 mm Hg con el régimen basado en amlodipina), y la fracción de eyección no fue diferente, la velocidad inicial del anillo mitral (E '), una medida de la relajación diastólica, fue menor en los pacientes en el régimen basado en atenolol (7,9 ± 1,8 frente a 8,8 ± 2,0 cm / s) [59]. El péptido natriurético tipo B (BNP) y los niveles de presión de llenado ventricular izquierdo, E / E ', fueron significativamente menores en pacientes tratados con amlodipina ± perindopril, y las diferencias en E', E / E ', y BNP siguió siendo significativa después de ajustar por edad y sexo. Los ajustes adicionales por la PAS, el índice de masa del VI, y la frecuencia cardíaca no tuvieron efectos sobre las diferencias en la media de E' o BNP, pero atenuó la diferencia en la E / E'. Este estudio indica que el tratamiento con amlodipina ± perindopril puede estar asociado con la mejora de la función diastólica, independientemente de la reducción de la PA.

Por las razones anteriores, las Guías de la SEC [6] consideran a la terapia farmacológica adecuada para la mayoría de los pacientes con angina estable. La terapia farmacológica tiene también la ventaja de estar asociado con un menor riesgo de complicaciones que la cirugía o las intervenciones coronarias percutáneas.

CONCLUSION

Esta revisión indica que la combinación fija de perindopril / amlodipina puede ofrecer a los Médicos la oportunidad de revertir la mortalidad cardiovascular, y la reducción de la morbilidad observada en ASCOT se ve reflejada en la práctica clínica diaria. Así como ocurre con la reducción del riesgo cardiovascular, la combinación también parece reducir el riesgo de EAC y de insuficiencia cardiaca a través de perindopril, y el riesgo de ictus a través de amlodipina. Además, tiene un efecto positivo en todos los parámetros relacionados con la medición de la presión arterial.

Un informe preliminar de un meta-análisis de ensayos clínicos en hipertensión, indica que la inclusión de perindopril y amlodipina en las estrategias de tratamiento antihipertensivo puede conducir a una reducción en todas las causas de muerte [60]. Este meta-análisis se centró en 18 ensayos controlados aleatorios de morbi-mortalidad con 210.000 pacientes. De los 18 estudios examinados, sólo tres ensayos: ASCOT, ADVANCE, y HYVET de 34.242 pacientes demostraron reducciones significativas en todas las causas de mortalidad (13% cuando se combinaron, y el IC 95% 0,81 a 0,93, p <0,0001) [10,12,13]. Cuando estos tres ensayos fueron excluidos, el efecto del tratamiento de los restantes 15 ensayos en 176.190 pacientes se convirtió en neutro (odds ratio: 0,98, IC 95% 0,95 a 1,01, p = 0,21) [60]. Los tres ensayos con importantes reducciones en la mortalidad por todas las causas incluían estrategias de tratamiento con perindopril, mientras que amlodipina se utilizó en dos ensayos, e indapamida en uno. Ni el nivel de riesgo del paciente, ni la duración del ensayo podría explicar los resultados Una combinación fija de arginina de perindopril y besilato de amlodipina está disponible en cuatro dosis: 5.5 mg, 5 mg / 10 mg, 10 / 5, y 10/10 mg. Además de ser aprobado por las Guías ESH, la evidencia clínica de la combinación fija de perindopril / amlodipina indica que es una combinación adecuada para optimizar el manejo de la hipertensión con o sin cardiopatía isquémica estable [6]. La combinación fija de perindopril / amlodipina mejora el tratamiento sintomático y el pronóstico de la cardiopatía isquémica estable. En la hipertensión, optimiza el tratamiento a través de mecanismos de acción complementarios que trabajan en sinergia potencial, lo que es más eficiente para reducir la PA, con mejor tolerabilidad, y mejorando el pronóstico CV.

BIBLIOGRAFIA

1. *Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Available at: www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. **2005**; 365: 217-223.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. **2003**; 42: 1206-1252.
4. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. **2006**; 27: 1341-1381.
5. Kaplan NM. *Kaplan's Clinical Hypertension, 9th edition*. Philadelphia PA: Lippincott, Williams, & Wilkins. **2006**;
6. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. **2007**; 28: 1462-1536.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - British Hypertension Society (BHS). *Hypertension: management of hypertension in adults in primary care*. Available at: *www.nice.org.uk/CG034guidance*.
8. Mancia G, Laurent S, Gabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management : a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. **2009**; 27: 2121-2158.
9. Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, et al. Baseline characteristics in the Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a hypertensive population at high cardiovascular risk. Blood Press. **2007**; 16: 13-19.
10. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. **2005**; 366: 895-906.
11. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. JAMA. **1979**; 242: 2562-2571.
12. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of

perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. **2007**; 370: 829-840.

13. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. **2008**; 358: 1887-1898.
14. Dzau VJ, Bernstein K, Celermajer D, et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: Manifestations in mechanistic and endpoint data. Am J Cardiol. **2001**; 88: 1L-20L.
15. Ceconi C, Francolini G, Olivares A, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors have different selectivity for bradykinin binding sites of human somatic ACE. Eur J Pharmacol. **2007**; 577: 1-6. Abstract.
16. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial dysfunction. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. Cardiovasc Res. **2007**; 73: 237-246.
17. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. **2003**; 362: 782-788.
18. Bruining N, de WS, Roelandt JR, et al. Coronary calcium significantly affects quantitative analysis of coronary ultrasound: importance for atherosclerosis progression/regression studies. Coron Artery Dis. **2009**; 20: 409-414.
19. Rodriguez-Granillo GA, Vos J, Bruining N, et al. Long-term effect of perindopril on coronary atherosclerosis progression (from the PERindopril's Prospective Effect on Coronary aTherosclerosis by Angiography and Intra-Vascular Ultrasound Evaluation [PERSPECTIVE] Study). Am J Cardiol. **2007**; 100: 159-163.
20. Valgimigli M, Rigolin GM, Fucili A et al. CD34+ and endothelial progenitor cells in patients with various degrees of congestive heart failure. Circulation. **2004**; 110: 1209-1212.
21. Valgimigli M, Rigolin GM, Cittanti C, et al. Use of granulocyte-colony stimulating factor during acute myocardial infarction to enhance bone marrow stem cell mobilization in humans: clinical and angiographic safety profile. Eur Heart J. **2005**; 26: 1838-1845.
22. Cangiano E, Cavazza C, Campo G, et al. ACE inhibition modulation of endothelial apoptosis and renewal via endothelial progenitor cells in patients with acute coronary syndromes. Am J Cardiovasc Drugs. **2011**; In press.
23. Gao F, Gong B, Christopher TA, et al. Anti-apoptotic effect of benidipine, a long-lasting vasodilating calcium antagonist, in ischaemic/reperfused myocardial cells. Br J Pharmacol. **2001**; 132: 869-878.
24. Ferrari R. Angiotensin converting enzyme inhibitor-calcium antagonist combination: an alliance for cardioprotection? J Hypertens Suppl. **1997**; 15: S109-S117.
25. Riordan JF. Angiotensin-I-converting enzyme and its relatives. Genome Biol. **2003**; 4: 225. Abstract.
26. Ferrari R. Optimizing the treatment of hypertension and stable coronary artery disease : clinical evidence for fixed-combination perindopril/amlodipine. Curr Med Res Opin. **2008**; 24: 3543-3557.
27. Wiemer G, Linz W, Hatrik S, Scholkens BA, Malinski T. Angiotensin-converting enzyme inhibition alters nitric oxide and superoxide release in normotensive and hypertensive rats. Hypertension. **1997**; 30: 1183-1190.
28. Ferrari R. Major differences among the three classes of calcium antagonists. Eur Heart J. **1997**; 18 Suppl A: A56-A70.
29. Asmar R, Topouchian J, Pannier B, et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. J Hypertens. **2001**; 19: 813-818.
30. Sihm I, Schroeder AP, Aalkjaer C, et al. Regression of media-to-lumen ratio of human subcutaneous arteries and left ventricular hypertrophy during treatment with an angiotensin-converting enzyme inhibitor-based regimen in hypertensive patients. Am J Cardiol. **1995**; 76: 38E-40E.
31. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of AMI with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Lancet. **1993**; 342: 821-828.
32. Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. Arch Intern Med. **2006**; 166: 659-666.
33. Boraso A, Bernocchi P, Benigno M, et al. Time-dependence of the cardioprotective effects of lercandipine. J Cardiovasc Pharmacol. **1997**; 29: 69-77.
34. Ferrari R, Visioli O. Protective effects of calcium antagonists against ischaemia and reperfusion damage. Drugs. **1991**; 42 Suppl 1: 14-26.
35. Weir MR. Targeting mechanisms of hypertensive vascular disease with dual calcium channel and renin-angiotensin system blockade. J Hum Hypertens. **2007**; 21: 770-779.
36. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial: JAMA. **2003**; 290: 2805-2816.
37. Fogari R, Zoppi A. Antihypertensive drugs and fibrinolytic function. Am J Hypertens. **2006**; 19: 1293-1299.
38. Fogari R, Preti P, Lazzari P, et al. Effect of benazepril amlodipine combination on fibrinolysis in hypertensive diabetic patients. Eur J Clin Pharmacol. **2003**; 59: 271-275.
39. Fogari R. Ankle oedema and sympathetic activation. Drugs. **2005**; 65 Suppl 2: 21-27.
40. Jadhav U. Evaluation of efficacy and tolerability of perindopril and amlodipine combination in the management of patients with moderate-to-severe hypertension in India. Poster presentation at the 23rd Annual Scientific Meeting of the American Society of Hypertension, New Orleans, LA, May 14-17. J Clin Hypertens. **2008**; Abstract.
41. Weir MR, Rosenberger C, Fink JC. Pilot study to evaluate a water displacement technique to compare effects of diuretics and ACE inhibitors to alleviate lower extremity edema due to dihydropyridine calcium antagonists. Am J Hypertens. **2001**; 14: 963-968.
42. Makani H, Bangalore S, Romero J, et al. Effect of Renin-Angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema. Am J Med. **2011**; 124: 128-135.
43. Brady AJ. Perindopril versus angiotensin II receptor blockade in hypertension and coronary artery disease: implications of clinical trials. Clin Drug Investig. **2007**; 27: 149-161.
44. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. **2004**; 363: 2022-2031.
45. Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice: Results from the STRONG prospective, observational, multicenter study. Am J Cardiovasc Drugs. **2009**; 9: 135-142.
46. Hatala R, Bachanova K, Sidlo R. SYMBIO: Results of a longitudinal study of optimized blood pressure lowering therapy with fixed combination perindopril/amlodipine. J Hypertens. **2010**; 28: e98-e99. Abstract.

47. Collier DJ, Poulter NR, Dahlof B, et al. Impact of amlodipine-based therapy among older and younger patients in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). J Hypertens. **2011**; 29: 583-591.
48. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. **2002**; 288: 2981-2997.
49. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation. **2006**; 113: 1213-1225.
50. Manisty C, Mayet J, Tapp RJ, et al. Wave reflection predicts cardiovascular events in hypertensive individuals independent of blood pressure and other cardiovascular risk factors: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial) substudy. J Am Coll Cardiol. **2010**; 56: 24-30.
51. Manisty CH, Zambanini A, Parker KH, et al. Differences in the magnitude of wave reflection account for differential effects of amlodipine- versus atenolol-based regimens on central blood pressure: an Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial substudy. Hypertension. **2009**; 54: 724-730.
52. Dolan E, Stanton AV, Thom S, et al. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients--an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy. J Hypertens. **2009**; 27: 876-885.
53. Waeber B, Mourad JJ, O'Brien E. Nighttime blood pressure: a target for therapy?. Curr Hypertens Rep. **2010**; 12: 474-479.
54. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. **2010**; 375: 895-905.
55. Dolan E, O'Brien E. Blood pressure variability: clarity for clinical practice. Hypertension. **2010**; 56: 179-181.
56. Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ, et al. Clinical synergy of perindopril and calcium-channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study. Am Heart J. **2010**; 159: 795-802.
57. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. **2000**; 342: 145-153.
58. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA. **2004**; 292: 2217-2225.
59. Tapp RJ, Sharp A, Stanton AV, et al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy. J Am Coll Cardiol. **2010**; 55: 1875-1881.
60. Mourad JJ, Bertrand M. Impact of antihypertensive treatment on mortality: a late breaking analysis of recent trials in hypertension. Poster 37.495. J Hypertens. **2010**; 28 (suppl): Abstract.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 335-342

Artículos de Revisión

Prevención de eventos cardiovasculares en la insuficiencia renal crónica. Factores de riesgo no tradicionales

Gustavo A. Flores Allende[1], Hernán A. Pérez[2], Néstor H. García[3]

[1] *Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Clínica Médica, Hospital Misericordia, Córdoba, Argentina.*

[2] *Blossom DMO, Córdoba, Argentina.*

[3] *Fundación J. Robert Cade, CONICET. Córdoba, Argentina.*

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 21 de septiembre de 2011
Aceptación: 7 de octubre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La principal causa de muerte de los pacientes con insuficiencia renal crónica es el evento cardiovascular. El control de los "factores de riesgo tradicionales" son las estrategias ampliamente utilizadas, a pesar de ello, la mortalidad por eventos cardiovasculares no ha disminuido considerablemente. Otros factores "no tradicionales" como la anemia, la inflamación crónica, las calcificaciones vasculares, el aumento de la Lp(a) y de homocisteina han demostrado solo asociaciones con la aumentada mortalidad de esto pacientes, pero aun requieren estudios que demuestren causales de esta aumentada incidencia de eventos cardiovasculares durante la insuficiencia renal crónica.

Palabras clave: Insuficiencia Renal Crónica. Prevención Cardiovascular. Factores de riesgo no tradicionales.

Cardiovascular event prevention in chronic renal failure.

ABSTRACT

The main cause of death in patients with chronic renal failure is the cardiovascular event. The control of the "traditional risk factors" is a widely used strategy, despite this, mortality from cardiovascular events has not diminished. Other "nontraditional risk factors" such as anemia, chronic inflammation, vascular calcification, increased Lp (a) and homocysteine have demonstrated only associations with the enhanced mortality in this population, but still require more research in these areas.

Key words: Chronic renal failure. Cardiovascular prevention. Nontraditional risk factors.

INTRODUCCION

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Estos enfermos tienen una tasa de mortalidad cardiovascular de (CV) 10 a 20 veces más alta que la población general. Este incremento en el riesgo CV de los pacientes con IRC parece ser multifactorial y asociado a enfermedad aterosclerótica[1]. Es sabido del beneficio potencial de controlar los factores de riesgo clásicos (Hipertensión, Diabetes Mellitus, Hipercolesterolemia, tabaquismo, etc) en la población general y en estos pacientes, pero aun tratándolos adecuadamente no es suficiente para reducir los ECV en esta población. Los factores de riesgo tradicionales son aquellos incluidos en el estudio de Framingham que estiman el riesgo de desarrollar enfermedad cardiaca sintomática, pero varios estudios han sugerido que las variables utilizadas en Framingham son insuficientes para objetivar el riesgo de ECV en sujetos con IRC.

Autor para correspondencia: **Néstor H. García.** Pedro de Oñate 253 (5003) Córdoba, Argentina.
e-mail: garcia_nestor@hotmail.com

Hay dos interpretaciones para ello, el primero que "factores no tradicionales" no son incluidos en el análisis por factores de Framingham y que son considerablemente importantes porque promueven enfermedad cardiaca en sujetos con IRC y segundo, los factores de "riesgo tradicionales" pueden ser cuantitativamente y cualitativamente de diferente impacto en los pacientes con IRC. Por ejemplo, el paciente con IRC es expuesto por más tiempo a los efectos de la Hipertensión, mientras que por menos tiempo a la hipercolesterolemia, ya que la incidencia es menor en esta población.

Por lo tanto, consideramos importante, al enfrentar pacientes con IRC tener en cuenta estos factores de riesgo no tradicionales y tener en cuenta nuevas estrategias de prevención.

Para definir "factores de riesgo no tradicionales" consideramos las siguientes condiciones; que biológicamente exista la posibilidad de que desarrolle evento cardiovascular, demostración que el aumento de la substancia aumente con la severidad de la IRC, demostrar que hay asociación entre el factor de riesgo y enfermedad cardiovascular en IRC en estudios observacionales, y finalmente demostrar que en estudios control-placebo el tratamiento del factor de riesgo disminuye los ECV.

En esta revisión evaluamos las evidencias actuales para considerar factores de riesgo "no tradicionales" a la anemia, alteración del metabolismo fosfo-cálcico, calcificaciones vasculares, la inflamación crónica, y el aumento plasmático de la Lp(a) y de homocisteina.

ANTECEDENTES

La ECV es la principal causa de muerte entre los pacientes con IRC en todos sus niveles. Un análisis del United States Renal Data System (USRDS) mostró que la mortalidad por ECV daba cuenta del 42.2% de las 17.9 muertes/pacientes/año, en riesgo[2].

En un estudio prospectivo sobre 4024 individuos en inicio de diálisis entre 1996 y 1997, más del 50% tenían ECV evidente en ese momento[3] por otro lado está claro que los pacientes con IRC tienen una tasa de mortalidad 10 a 20 veces mayor que la población general[4,5]. Esto ha sido reportado por Samak MJ y cols[6] donde se compara la mortalidad observada en las distintas edades, en presencia o no de IRCT (insuficiencia renal crónica terminal). Pacientes entre 25-34 años presentaban una tasa de mortalidad anual por evento cardiovascular del 0.01%, independiente del sexo y raza, mientras que pacientes de la misma edad pero con IRCT presentaron una mortalidad del 7% anual. Es de notar que esta diferencia disminuía en forma considerable cuando los pacientes presentaban más de 85 años, los pacientes con IRCT de esa edad, presentaban una mortalidad de 8% mientras que aquellos que no estaban en terapia de reemplazo renal, la mortalidad alcanzaba el 5%. Estos datos sugieren la necesidad de enérgicas terapias para aquellos pacientes que presentan IRCT.

Posteriormente, Keilh D y cols[7] demostraron que la minoría de los pacientes con algún grado de IRC llegaban a un estadio de IRCT, y que casi la mitad de los pacientes a lo largo del seguimiento presentaban morían por ECV. De los pacientes con una IRC grado 5 (GFR 15-29 ml/min) solo el 17.6% lograban llegar a diálisis, mientras que el 45.7% morían por eventos cardiovasculares, una pequeña porción permanecían libre de eventos (27.8%), y el 6.6% fue perdido durante los 5 años de seguimiento (**Figura 1**).

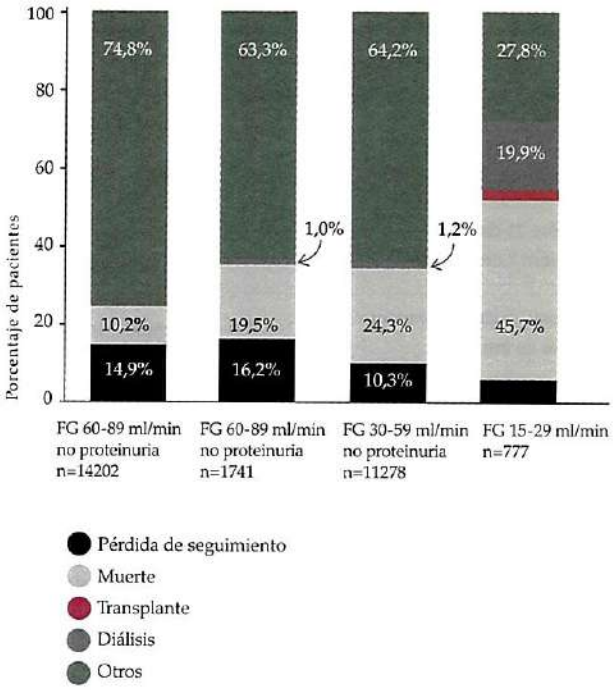


FIGURA 1.
Evolución natural de pacientes con insuficiencia renal crónica en un seguimiento de 5 años. Los pacientes con IRC tienen más probabilidad de morir de evento cardiovascular que progresar a terapia de reemplazo renal. Cerca del 50% de los pacientes con estadio 4 de IRC murieron durante el período observacional una proporción superior a los demás estadios de disfunción renal, mientras que las probabilidades de terapia de reemplazo renal fueron casi nulas en todos los grupos, excepto en estadio 4.

Esta elevada tasa de mortalidad llevó a buscar estrategias para disminuir eventos en esta población, a pesar de ello actualmente no se ha logrado una importante disminución en la incidencia de eventos cardiovasculares persiguiendo "factores de riesgo tradicionales" y es por ello que otras terapéuticas están siendo investigadas con el objetivo de normalizar los llamados actores de riesgo no-tradicionales" (**Tabla 1**).

ANEMIA

La anemia es uno de los factores de riesgo más estudiados al día de hoy y finalmente con resultados claros. Definida cuando la Hb es <12g/dl en presencia de insuficiencia renal. Se presenta cuando existe un deterioro renal importante, en

aquellos con Grado 3 la incidencia es de un 25%, llegando a un 44% en Grado 4 de IRC[8] y en estado terminal o Grado 5 cerca del 90% de los pacientes están anémicos. Varios estudios han sugerido que la anemia es el principal factor de riesgo no convencional porque produciría una hipoxia tisular con un consecuente aumento del volumen cardiaco. Esto desencadena hipertrofia ventricular izquierda (HVI) e isquemia miocárdica finalizando en insuficiencia cardiaca congestiva o enfermedad coronaria.

En 1999, un estudio seccional-cruzado mostró que la prevalencia HVI fue del 26.7% (detectada por ecocardiografía) en pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) >50ml/min., 30.8% en aquellos con TFG entre 25-49ml/min y 45.2% en aquellos con TFG <25ml/min. En el análisis multivariado realizado por los mismos investigadores, se determinó que la concentración de Hb era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de HVI, con un incremento en el riesgo de HVI del 32% por cada 0.5g/dl en la disminución de la Hb [9]. De igual modo, se observó también que la TFG estaba asociada a un aumento del riesgo de HVI, con un incremento del mismo del 3% por cada 5ml/min. que declinaba la TFG lo que podría llegar a justificar la elevada incidencia de ECV en esta población teniendo en cuanta adicionalmente que al inicio de la diálisis, mas de 80% de los pacientes poseen un ventrículo izquierdo de estructura y función anormal, y una tasa de mortalidad 20-40 veces más alta que la población general[10,11].

Luego estudios intervencionistas comenzaron a evaluar el beneficio de la administración de eritropoyetina. Un estudio basado en datos del *Medical Evidence Forms*[12] encontró que la eritropoyetina administrada antes del inicio de la diálisis, se asociaba con mejor pronóstico, cuando se comparó con pacientes no tratados. Otro estudio en 11 pacientes con IRC[13] mostró que el mejoramiento parcial de la anemia se asociaba con una disminución significativa de la masa ventricular izquierda y una tendencia a la disminución del grosor a la pared del ventrículo izquierdo. Hayashi y cols[14] encontraron reducciones de la masa ventricular izquierda (MVI) con la corrección parcial de la anemia en 4 meses y una disminución posterior en la MVI con normalización del Hto a los 12 meses. Un análisis retrospectivo de 89.193 pacientes con IRCT de Medicare[15] encontró que el tratamiento con eritropoyetina prediálisis se asociaba con un Hto más elevado al inicio de la diálisis y un riesgo menor de mortalidad al año de dializarse el paciente.

Sin embargo, varios estudios también sugirieron que la normalización del Hto da lugar a resultados desfavorables. En el *Normal Hematocrit Study* (NHS) de los Estados Unidos[16,17], 1233 pacientes en hemodiálisis (HD) con enfermedad cardiaca isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) fueron asignados al azar para lograr un hematocrito del 30% o 42%. Los autores concluyeron que la administración de eritropoyetina para lograr un hematocrito del 42% en pacientes tratados en hemodiálisis con evidencia clínica de falla cardíaca o cardiopatía isquémica no esta recomendada.

A estos resultados le siguieron otros con similares conclusiones, como en el "*Correction of Hemoglibin and Outcomes in Renal Insufficiency* (CHOIR)"[18] estudio de diseño abierto, en el que se randomizaron 1432 pacientes con IRC a recibir una dosis de eritropoyetina alfa para alcanzar un nivel Hb de 13.5 g/dl o 11.3g/dl. El punto final primario compuesto fue fallecimiento, hospitalización por infarto de miocardio (IM), ICC y accidentes cerebro vasculares (ACV). La conclusión del estudio fue que el nivel de Hb de 13,5 g/dl se asoció a mayor riego sin mejorar la calidad de vida.

A pesar de estos datos no alentadores, se diseñó en 2004 el estudio TREAT (*Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy*)[19] randomizado doble ciego para evaluar prospectivamente si llevar la Hb a 13 gr/dl disminuía la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos con deterioro renal. En la población de este estudio no se observó beneficio cardiovascular al superar los niveles de Hb de 12 gr/dl (**Figura 2**), y si hubo mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares, con sólo una mejoría en la calidad de vida.

De estos estudios surge que el tratamiento con eritropoyetina en presencia de anemia sin déficit de hierro, vitamina B12, o acido fólico, en un paciente con IRC no debería superar el nivel de Hb de 12 gr/dl.

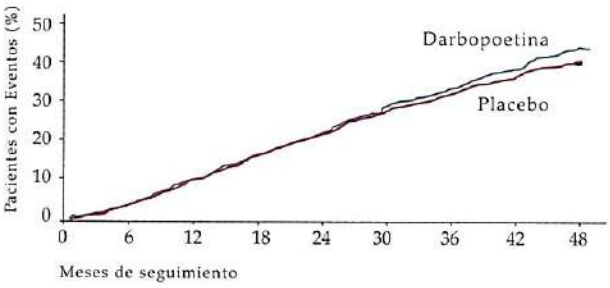
TABLA 1.

Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica.

Factores de Riesgos Tradicionales	Factores de Riesgos No Tradicionales
Edad	
Sexo Masculino	Homocisteinemia
Hipertensión	Isoformas de lipoproteína (a) y apolipoproteína (a)
LDL elevado	Remanentes de lipoproteínas
HDL disminuido	Anemia
Diabetes	Metabolismo fosfo-cálcico anormal
Tabaco	Sobrecarga de volumen
Sedentarismo	Disbalances electrolíticos
Menopausia	Inflamación (Proteína C reactiva)
Historia Familiar de Evento CV	Desnutrición
Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo	Factores Trombogénicos
	Disbalance del oxido nítrico/ endotelina

CV: Cardiovascular.

FIGURA 2.



Nº en riesgo									
Darboe-poetina	2012	1910	1762	1544	1207	820	552	309	134
Placebo	2026	1915	1748	1519	1193	842	540	312	123

El tratamiento con darbopoetina no disminuyó la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos anémicos con Insuficiencia Renal Crónica.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL Y CALCIFICACION VASCULAR

Desde la década pasada, el manejo fosfo-calcico en la IRC dirigió la atención al daño vascular producido por estadios de hiperparatiroidismo, hipercalcemia o hiperfosfatemia en lugar de focalizar solo en el daño oseo que se observa en estos pacientes. Varias son las causas asociadas con la calcificación vascular (**Tabla 2**) pero la más estudiada en la Insuficiencia Renal Crónica es la disfunción del metabolismo fosfo-calcico. Los niveles normales de calcio y fósforo sérico se mantienen por un mecanismo homeostático de precisión que involucra una función renal estable y superior a 40 ml/min y normal función tubular, y una disminución en la reabsorción intestinal de fósforo. El esqueleto es esencial para el mantenimiento del balance sérico, donde se encuentra almacenada la mayoría del calcio y fósforo. Ambos minerales son suministrados al resto del organismo a través de la continua renovación de los huesos. El equilibrio del calcio y el fósforo es modulado por la vitamina D de los riñones y por la hormona paratiroidea (PTH) de la glándula paratiroidea. A través de estas interacciones, el cuerpo mantiene la homeostasis mineral y la renovación normal del tejido óseo a pesar de las variaciones en la entrada de fósforo y calcio[20]. Cuando el filtrado glomerular disminuye de 30 ml/min, se comienza a perder la capacidad de regular la excreción urinaria de calcio y fósforo produciéndose hiperfosfatemia. Para compensar este aumento de fósforo plasmático se produce un aumento de secreción de la hormona paratiroidea (PTH) con el objetivo de aumentar la excreción urinaria de fósforo y estimular la liberación ósea de calcio, normalizando la hipocalcemia. Con el tratamiento dialítico en la mayoría de los casos no es posible mantener niveles normales de fósforo ni de la PTH ya que inclusive aun en hemodiálisis los pacientes continúan presentando un balance positivo de fósforo. Este permanente estadio de hiperparatiroidismo, de hiperfosfatemia, de lenta y crónica inflamación y de acidosis metabólica han mostrado estimular la transformación osteoblástica de las células vasculares lisas de las arterias, favoreciendo la calcificación vascular[21].

La relación entre calcificaciones vasculares y mortalidad en pacientes sin insuficiencia renal crónica fue evaluada inicialmente por Rumberger JA y cols[22] determinando un aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares con el índice de calcificación vascular. Posteriormente Blacher J y cols[23] reportaron que el número de arterias calcificadas era un signo de mal pronóstico. Pacientes con 4 vasos calcificados, presentaban una probabilidad de sobrevida a los 6 años del 23%, mientras que la sobrevida para aquellos que no presentaban calcificación era del 100%. London y cols[24] también observaron que la menor sobrevida de los pacientes mayores de 67 años, se producía cuando existían calcificaciones de la íntima asociadas con hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus tipo II e incremento de proteína C reactiva. En síntesis, la presencia de calcificaciones vasculares es un signo de alarma para el paciente en terapia de reemplazo renal.

Los estadios patológicos asociados con calcificaciones vasculares en pacientes con IRC dependen claramente del metabolismo mineral como lo ha demostrado Cherlow G y cols[25] quienes reportaron que el índice de mortalidad aumentó un 25% cuando los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH) se elevan. Tomando en cuenta estas observaciones distintas terapias se han diseñado para disminuir los niveles plasmáticos de iPTH sin claros resultados.

Una de las terapias que disminuye la iPTH es el aporte de calcitriol o los análogos de vitamina D3. Tang y cols[26] utilizando la base de datos de 51037 pacientes con IRCT en diálisis, evaluaron el efecto del tratamiento con Vitamina D3 activada en la incidencia de mortalidad y reportaron que la administración de Vitamina D disminuyó casi un 50%. Posteriormente Tentori y cols[27] compararon el efecto de calcitriol, doxercalciferol y paricalcitriol (dos análogos del calcitriol) en la sobrevida de los pacientes en diálisis. En este estudio, con un seguimiento de más de 50 meses, la sobrevida aumentó un 25% en los pacientes que recibieron los análogos. La causa no muy clara, fue la menor capacidad de inducir calcificación vascular con los análogos comparada con el calcitriol.

El otro mecanismo mediante el cual se puede reducir la iPTH es mediante el uso de cinecalcet, un calcimimético que actúa como modulador alostérico del receptor detector de calcio en la superficie de la célula paratiroidea. Este receptor es el principal regulador de la secreción de PTH. Su activación por concentraciones elevadas de calcio inhibe la secreción de PTH. Actualmente EVOLVE (*Evaluation of Cinacalcet Therapy to Lower Cardiovascular Events*) , un ensayo multicéntrico, dobleciego, randomizado, evalúa si la administración de cinecalcet disminuye los eventos cardiovasculares en pacientes dializados con hiperparatiroidismo, en 2012 posiblemente el estudio finalice y pueda responder esta importante pregunta[28]. Finalmente, el otro mecanismo más utilizado para disminuir

la iPTH y consecuentemente las calcificaciones vasculares, es el control del fósforo plasmático en valores cercanos a 5.5 mg/dl. Valores superiores a 6.6 mg/dl aumenta el riesgo relativo de mortalidad. Este control se logra mediante el uso de quelantes no cálcicos del fósforo que impiden la reabsorción intestinal, estos son el sevelamer y el lantanum[29]. Por lo tanto se evaluó el efecto de sevelamer en la mortalidad de pacientes en hemodiálisis comparándolo con el empleo del carbonato de calcio. En el estudio se randomizaron mas de 2100 pacientes con un seguimiento a tres años. Los hallazgos de este estudio mostraron que los pacientes que recibieron Renagel® y tenían mas de 65 años de edad presentaron menor mortalidad y menor hospitalización, efecto no observado en los pacientes menores de 65 anos. Posiblemente este beneficio sea la consecuencia de menor calcificación vascular.

Por lo tanto, disminuir la incidencia de calcificaciones podría ser un mecanismo protector para disminuir la mortalidad en estos pacientes.

En síntesis, las terapias que disminuyen la probabilidad de desarrollar calcificaciones vasculares sugieren menor riesgo de presentar eventos cardiovasculares en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Este tipo de terapia debe de emplearse en todos los pacientes que así lo requieran.

TABLA 2.
Factores de riesgo de calcificación vascular en la insuficiencia renal crónica.

Factores de riesgo no modificables
Edad
Tiempo en diálisis
Raza
Diabetes Mellitus
Factores de riesgo modificables
Fósforo y calcio plasmático
Producto fosfo-calcico
Hiperparatiroidismo Hipoparatiroidismo
Altas dosis de Vitamina D
Dislipemia, Hiperfibrinogenemia, elevada PCR, baja albúmina
Hipertensión
Hábitos (alcohol, tabaco)

INFLAMACION CRONICA: PROTEINA C REACTIVA DE ULTRA SENSIBLE (PCRus)

La asociación entre inflamación, valorada por PCRus, y la aterosclerosis ha sido demostrada a través de numerosas ensayos clínicos prospectivos[30,31] y en más del 70% de los pacientes que reciben hemodiálisis se han reportado elevaciones de la PCR. Un estudio multicéntrico prospectivo de 224 pacientes en hemodiálisis realizado por De Filippi y cols[32], estableció el valor predictivo de los niveles de TnT y PCRus para el riesgo de muerte por toda causa, a largo plazo,. Ellos encontraron que niveles progresivamente mayores de ambos biomarcadores estaban asociados con una mortalidad aumentada. Después de elegir arbitrariamente los puntos de corte para los niveles altos y bajos de ambos marcadores, dividieron los pacientes en 4 grupos: niveles bajos en ambos marcadores, altos en ambos, o uno de los dos estaba alto pero el otro estaba bajo. A lo largo del estudio se encontró un incremento de la mortalidad de 2-5 veces (95%IC, 1.5-4.0) en los pacientes con niveles altos en ambos biomarcadores comparados con los pacientes que tenían niveles bajos de ambos.

Apple y cols[33] investigaron las concentraciones de PCRus en 399 pacientes con IRCT en HD y encontraron un aumento en la mortalidad en aquellos con niveles de PCRus >1mg/L. La mortalidad a dos años fue del 18% en el grupo con PCRus normal y del 44% con PCRus <1mg/L (P<0.001). Estos resultados revelaron que la PCRus era un predictor independiente de sobrevida y el mejor biomarcador para predecir mortalidad por toda causa en comparación con los niveles de troponina cardiaca I (TII) y TnT.

Bayes y cols[34] evaluaron los niveles de PCRus en 94 pacientes con IRCT en HD que recibían ácido fólico y vitaminas del complejo B. La PCRus fue un predictor significativo de mortalidad (P=0.03) y los pacientes con PCR <3 mg/l tuvieron mayor sobrevida que aquellos con niveles mas altos de PCRus (P=0.01). Aún después de ajustar estos resultados por edad y títulos de anticuerpo anti-oxLDL, en un análisis multivariado, la PCRus siguió siendo un factor de riesgo significativo para mortalidad (tasa de desigualdad 3.1; 95%IC, 1.04-9.25; P=0.04).

La PCRus es un marcador de riesgo para mortalidad. Aún no se conocen cuales son las terapias que puedan disminuir la PCRus y se asocien con una reducción en la incidencia de eventos cardiovasculares. El estudio AURORA[35], prospectivo, randomizado, doble ciego evaluó como objetivo primario el efecto de rosuvastatina en la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis y como objetivo secundario la muerte por cualquier causa. En el seguimiento a 4 años rosuvastatina redujo los niveles de LDL a <60 mg/dl, triglicéridos <130mg/dl, la PCRus un 20 % e incremento el HDL >45 mg/dl, vs el grupo control, pero no logró disminuir la mortalidad ni ningún evento cardiovascular. Este estudio, muestra que la disminución de la PCRus asociada a un descenso del colesterol LDL y otros marcadores de inflamación en pacientes con IRCT, a diferencia de lo que ocurre en prevención primaria, no necesariamente se asocia con una reducción en la mortalidad, indicando la necesidad de mayor investigación en esta área.

LIPOPROTEINA A. - Lp(a)

La lipoproteína a {Lp(a)}, una lipoproteína similar a LDL, pero con la adición de una proteína glicosilada, apolipoproteína, ha estado ligada con el desarrollo de aterosclerosis y se

encuentran niveles elevados en pacientes con IRCT [36,37]. Los estudios indican que existen valores hasta 6 veces más altos en pacientes con síndrome nefrótico severo y hasta 4 veces más alto en los pacientes en diálisis, comparado con controles sanos[38]. Cressman y cols[39] reportaron asociación entre los niveles elevados de Lp(a) y mortalidad por ECV en los pacientes en HD. Se ha demostrado que los niveles Lp(a) disminuyen un 45%-75% en pacientes sometidos a transplantes renal, mas allá de sostener su asociación con enfermedad renal[40,41]. Los 2 mecanismos postulados para el incremento en la Lp(a) son: sobreproducción de albúmina hepática y otras proteínas producidas por el hígado (apolipoproteinas) secundariamente a una estimulación de la reducida presión oncótica resultante de la hipoalbuninemia; o alternativamente, a una reducción en el catabolismo, si en realidad, el riñón juega algún papel en este proceso.

Otros mecanismos también juegan posiblemente un papel en el desarrollo en la placa aterosclerótica medida por Lp(a). La Lp(a) es ingerida por los macrófagos, dando lugar a la formación de las células espumosas, pudiendo ser oxidado, lo que incrementa su aterogenisidad. La Lp(a) altera también la activación del plasminógeno dando lugar a un aumento de la proliferación de células de músculo liso vascular [(42)]. Bostom y cols[43] demostraron la conexión entre Lp(a), homocisteina, fibrinógeno y ECV en pacientes con enfermedad renal. In vitro, los experimentos de Harpel y cols[44] sugerían un mecanismo para esta conexión entre estos biomarcadores, indicando que, en concentraciones fisiológicas, la homocisteina en su forma reducida cambia la estructura de la Lp(a) en los sitios expuestos a la unión con lisina, localizados sobre el segmento apolipoproteína(a) provocando un aumento en la Lp(a) que se une al fibrinógeno. No hay estudios concluyentes sobre que la reducción de los niveles de Lp(a) produce cambios en la mortalidad de los pacientes en diálisis.

HIPEROHOMOCISTEINEMIA

La homocisteina (Hcy) es un aminoácido que contiene sulfuro y se produce como consecuencia de la transmetilación de la metionina. La evidencia inicial sugería que las elevaciones de la Hcy en plasma se asociaban con el aumento del riesgo de enfermedad coronaria (CV) o ACV. Esta evidencia se basaba en estudios retrospectivos casos-control que indicaban que los niveles más altos de Hcy se encontraban en los sujetos con estas afecciones que en los controles, apareados por edad[45,46]. En 1995, un metanálisis inicial de estudios obsevacionales sobre niveles de Hcy y enfermedad CV, reportó que una elevación de 5µmol/L en plasma de Hcy aumentaba un 70% el riesgo de ECV y en un 80% de aumento de riesgo de ACV[46]. Desde entonces numerosos estudios prospectivos han examinado la asociación entre Hcy y ECV. Un estudio prospectivo a 5 años de 14916 sujetos, demostró un aumento del riesgo de 3-4 veces para infarto de miocardio en hombres con niveles elevados de Hcy[47]. El *Homocysteine Studies Collaboration Group* realizó posteriormente un metanálisis para evaluar el papel de la Hcy en poblaciones que aparentemente estaban sanas al momento del reclutamiento[48]. Una disminución en plasma de la Hcy del 25% (~3µmol/L) se asociaba con una reducción del 11% en el riesgo de ECV (95%IC, 4%a 17%) y con una reducción del 19% en el riesgo de ACV (95%IC, 5%a 31%), después de ajustar por edad, sexo, tensión arterial sistólica y colesterol total.

El incremento en plasma de Hcy es una consecuencia metabólica común de la insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal[49,50], las evaluaciones de los niveles de Hcy se encuentran entre 2 a 3 veces mayor que los niveles normales. En realidad, las concentraciones de Hcy sistémica se incrementan con disminuciones progresivas de la tasa de filtración glomerular y esto se observa no sólo en pacientes con disminución renal progresiva sino también en aquellos con función normal y supranormal[51]. El estudio *Oxford Healthy Aging Project*[52] evaluó 1200 sujetos de 65 años promedio y encontró que una diferencia del 1% en la creatinina sérica se asociaba con una diferencia del 1% en el nivel de Hcy.

Estudios prospectivos de pacientes con disfunción renal sugieren que tales incrementos colocan a estos pacientes en mayor riesgo de presentar ACV[53,54]. Un aumento de la concentración plasmática de Hcy de 10mol/L (un nivel visto comúnmente en la disfunción renal) se ha asociado con un aumento en el riesgo de ACV de 1.8 veces[55], asociación evaluada en pacientes que no están en tratamiento dialítico. El mecanismo que liga la hiperhomocisteinemia a la enfermedad CV no es muy claro aun; no obstante parece incluir daño endotelial directo[56,57], incremento en la oxidación de LDL[58] y en la agregación plaquetaria mediada por tromboxano[59], disminución de la expresión de trombomodulin y activación de la proteína C[60], junto a un aumento en la proliferación de la célula muscular lisa[61].

En síntesis, distintos estudios observacionales vinculan función renal y eventos cardiovasculares, lo que sugiere que la Hcy podría, mecanismos mediante, aumentar la mortalidad cardiovascular en pacientes con IRC. Se requerirá de estudios de intervención para evaluar el beneficio de la reducción de la Hcy plasmática para la profilaxis de eventos cardiovasculares.

CONCLUSIONES

La ECV es la principal causa de muerte en pacientes con IRC[62]. El control de los factores de riesgo tradicionales no ha impactado eficazmente en disminuir la mortalidad en este segmento de la población. Otros factores "no tradicionales" como la anemia, la inflamación crónica, las calcificaciones vasculares, el aumento de la Lp(a) y el incremento de la homocisteina han mostrado solo asociaciones con el aumento de mortalidad de estos pacientes, pero aun se requieren estudios que demuestren causalidad de esta incidencia aumentada de eventos cardiovasculares durante la IRC.

BIBLIOGRAFIA

1. Rigatto C, Levin A, House AA, et al. Atheroma Progression in Chronic Kidney Disease. Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**2009**; 4: 291–298.

2. Johnson DW, Craven AM, Isbel NM. Modification of cardiovascular risk in hemodialysis patients: an evidence-based review. Hemodial Int. **2007**;11: 1-14.
3. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data SystemWave 2 study. Kidney Int **2003**; 63: 1462-1467.
4. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. J Am Coll Cardiol. **2003**; 41 (8): 1364-1372.
5. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. Clin Nephrol **2002**; 57 (5): 327-335.
6. Sarnak MJ and Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. Am J Kidney Dis **2000**; 35: S117-31.
7. Douglas S. Keith, Gregory A. et al. Longitudinal Follow-up and Outcomes Among a Population With Chronic Kidney Disease in a Large Managed Care Organization. Arch Intern Med; **2004**; 164: 659-663.
8. Gómez JM, Carrera F. What should the optimal target hemoglobin be? Kidney Int **2002**; 80: 39-43.
9. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. Am J Kidney Dis **1999**; 34 (1):125-134.
10. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int **1995**; 47: 186-192.
11. Collins AJ, Li S, Ma JZ, et al. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis **2001**; 38: S26-S29.
12. Fink J, Blahut S, Reddy M, et al. Use of erythropoietin before the initiation of dialysis and its impact on mortality. Am J Kidney Dis **2001**; 37: 348-355.
13. Portoles J. The beneficial effects of intervention in early renal disease. Nephrol Dial Transplant **2001**; 16:12-15.
14. Hayashi T, Suzuki A, Shoji T, et al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis. **2000**; 35: 250-256.
15. Xue JL, St PeterWL, Ebben JP, et al. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. Am J Kidney Dis **2002**; 40: 1153-1161.
16. Besarab A, BoltonWK, Nissenson AR, et al. The Normal Haematocrit Trial in dialysis patients with cardiac disease. Nephrol Dial Transplant **1999**; 14: 2043-2044.
17. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. N Engl J Med **1998**; 339: 584-590.
18. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al; CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med **2006**; 355: 2085-2098.
19. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al. A trial of darbopoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med **2009**; 361: 2019-2032.
20. Malluche HH, Monier-Faugere MC. Understanding and managing hyperphosphatemia in patients with chronic renal disease. Clin Nephrol. **1999**; 52: 267-277.
21. Cannata-Andía JB, Rodríguez-García M, Carrillo-López N, et al. Vascular Calcifications: Pathogenesis, Management, and Impact on Clinical Outcomes J Am Soc Nephrol **2006**; 17: S267–S273.
22. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, et al. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. Mayo Clin Proc **1999**; 74: 243-252.
23. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Arterial Calcifications, Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk in End-Stage Renal Disease Hypertension **2001**; 38: 938-942.
24. London GM, Guérin AP, Marchais SJ ,et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality Nephrol. Dial. Transplant **2003**; 18: 1731-1740.
25. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis. J. Am. Soc. Nephrol **2004**; 15: 2208-2218.
26. Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, et al. Activated Injectable Vitamin D and Hemodialysis Survival: A Historical Cohort Study. J Am Soc Nephrol **2005**; 16: 1115-1125.
27. Tentori F, Hunt WC, Stidley CA, et al. Mortality risk among hemodialysis patients receiving different vitamin D analogs. Kidney Int **2006**; 70: 1858-1865.
28. Chertow GM, Pupim LB, Block GA, et al. **Evaluation of Cinacalcet Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE): Rationale and Design Overview Clin. J. Am. Soc. Nephrol 2007**; 2: 898–905.
29. Chertow GM, Burke SK, Raggi P, et al. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. Kidney Int **2002**; 62: 245-252.
30. Koenig W. C-reactive protein and cardiovascular risk: an update on what is going on in cardiology. Nephrol Dial Transplant **2003**; 18: 1039-1041.
31. Gussekloo J, Schaap MC, Frolich M, et al. C-reactive protein is a strong but nonspecific risk factor of fatal stroke in elderly persons. Arterioscler Thromb Vasc Biol **2000**; 20: 1047-1051.
32. deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. JAMA **2003**; 290: 353-359.
33. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, et al. Multi-biomarker risk stratification of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. Clin Chem **2004**; 50: 2279-2285.
34. Bayes B, Pastor MC, Bonal J, et al. New cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease: role of folic acid treatment. Kidney Int Suppl **2005**; S39-S43.
35. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis N Engl J Med **2009**; 360: 1395-1407.
36. Gault MH, Longerich LL, Purchase L, et al. Comparison of Lp(a) concentrations and some potential effects in hemodialysis, CAPD, transplantation, and control groups, and review of the literature. Nephron **1995**; 70:155-170.
37. Wanner C, Bartens W. Lipoprotein(a) in renal patients: is it a key factor in the high cardiovascular mortality? Nephrol Dial Transplant **1994**; 9: 1066-1068.
38. Wanner C, BartensW, NauckM, et al. Lipoprotein (a) in patients with the nephrotic syndrome: influence of immunosuppression and proteinuria. Miner Electrolyte Metab. **1996**; 22: 26-30.
39. Cressman MD, Heyka RJ, Paganini EP, et al. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. Circulation **1992**; 86: 475-482.
40. Gault MH, Longerich LL, Purchase L, et al. Comparison of Lp(a) concentrations and some potential effects in hemodialysis, CAPD, transplantation, and control groups, and review of the literature. Nephron **1995**; 70: 155-170.
41. Black IW, Wilcken DE. Decreases in apolipoprotein(a) after renal transplantation: implications for lipoprotein(a) metabolism. Clin Chem **1992**; 38: 353-357.
42. Ridker PM, Hennekens CH. Lipoprotein(a) and risks of cardiovascular disease. Ann Epidemiol. **1994**; 4: 360-362.
43. Bostom AG, Shemin D, Lapane KL, et al. Hyperhomocysteinemia, hyperfibrinogenemia, and lipoprotein (a) excess in maintenance dialysis patients: a matched case control study. Atherosclerosis **1996**; 125: 91-101.
44. Harpel PC, Chang VT, Borth W. Homocysteine and other sulfhydryl compounds enhance the binding of lipoprotein(a) to fibrin: a potential biochemical link between thrombosis, atherogenesis, and sulfhydryl compound metabolism. Proc Natl Acad Sci USA **1992**; 89: 10193-10197.
45. Wilcken DE,Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism. J Clin Invest **1976**; 57: 1079-1082.
46. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits

of increasing folic acid intakes. JAMA **1995**; 274: 1049-1057.

47. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. JAMA **1992**; 268: 877-881.
48. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. JAMA **2002**; 288: 2015-2022.
49. Arnadottir M, Hultberg B, Nilsson-Ehle P, et al. The effect of reduced glomerular filtration rate on plasma total homocysteine concentration. Scand J Clin Lab Invest **1996**; 56: 41-46.
50. Landray MJ, Thambyrajah J, McGlynn FJ, et al. Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. Am J Kidney Dis. **2001**; 38: 537-546.
51. Wollesen F, Brattstrom L, Refsum H, et al. Plasma total homocysteine and cysteine in relation to glomerular filtration rate in diabetes mellitus. Kidney Int. **1999**; 55: 1028-1035.
52. Clarke R, Lewington S, Landray M. Homocysteine, renal function, and risk of cardiovascular disease. Kidney Int Suppl **2003**; 84: S131-S133.
53. Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. Circulation **1998**; 97: 138-141.
54. Jungers P, Massy ZA, Khoa TN, et al. Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: a prospective study. Nephrol Dial Transplant **1997**; 12: 2597-2602.
55. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA **1995**; 274: 1049-1057.
56. Wall RT, Harlan JM, Harker LA, et al. Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro: a model for the study of vascular injury. Thromb Res **1980**; 18: 113-121.
57. Harker LA, Ross R, Slichter SJ, et al. Homocystine-induced arteriosclerosis. The role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. J Clin Invest **1976**; 58: 731-741.
58. Heinecke JW, Rosen H, Suzuki LA, et al. The role of sulfur-containing amino acids in superoxide production and modification of low density lipoprotein by arterial smooth muscle cells. J Biol Chem **1987**; 262: 10098-10103.
59. Di Minno G, Davi G, Margaglione M, et al. Abnormally high thromboxane biosynthesis in homozygous homocystinuria. Evidence for platelet involvement and probucol-sensitive mechanism. J Clin Invest **1993**; 92: 1400-1406.
60. Lentz SR, Sadler JE. Inhibition of thrombomodulin surface expression and protein C activation by the thrombogenic agent homocysteine. J Clin Invest **1991**; 88: 1906-1914.
61. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci USA **1994**; 91: 6369-6373.
62. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. Kidney Int **2000**; 58: 353-362.

Artículos Originales

¿Es la hipertensión arterial el componente clave en la asociación entre el síndrome metabólico, inflamación y deterioro cognitivo?

Augusto Vicario[1,2], Mildren Del Sueldo[1,2,3], Judith Zilberman[1,2], Gustavo H. Cerezo[1,2],
en representación del Grupo de Investigación CERTUS.

[1] *Fundación CERTUS. Sub-comisión de Investigación en Salud Humana.*
[2] *Programa de Prevención Cardiovascular "Corazón Sano". Villa María, Córdoba. Argentina.*
[3] *Consejo Municipal de la Salud. Secretaría de Salud. Municipalidad de Villa María, Córdoba. Argentina.*

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 15 de junio de 2011
Corrección: 7 de julio de 2011
Aceptación: 28 de julio de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome metabólico (SM) ha sido asociado con deterioro cognitivo (DC) y demencia. La inflamación podría ser responsable de tal asociación.
Objetivos: Investigar la asociación entre SM, sus componentes, la inflamación y las diferencias de sexo con el DC.
Métodos: se incluyeron 797 participantes, >18 años, de ambos sexos, pertenecientes al Programa de Prevención Cardiovascular "Corazón Sano" (Villa María, Córdoba, Argentina). Estudio transversal y observacional. Muestra conformada por convocatoria voluntaria y muestreo poli-etápico estratificado (sexo y edad). Se utilizó un cuestionario validado con respuestas cerradas. Se registró la presión arterial (PA), datos antropométricos, glucemia, colesterol total, C-HDL, triglicéridos y proteína C-reactiva (PCR). La cognición fue evaluada con: Mini-Mental test (cognición global), Test del Reloj (función ejecutiva) y test de Boston abreviado (memoria). El SM fue definido según la American Heart Association 2005.
Resultados: El 43,7% (n=348) presentaba SM. La edad fue 46,3±12 años, 79,5% mujeres (n=683). El SM y el DC fueron más prevalentes en hombres (SM: 51,6% vs. 41,7%, p 0.024; DC: 42% vs. 30,9%, p 0.017). El SM, con o sin inflamación, no se asoció con DC (ajustado por edad, sexo y educación). La PCR se asoció con el compromiso de las funciones ejecutivas independiente del diagnóstico de SM ($p<0.05$). La PA sistólica fue el único componente del SM asociado con DC (p 0.0039).
Conclusiones: 1. El SM no se asoció con DC, 2. los altos niveles de inflamación se asociaron con compromiso de las funciones ejecutivas independiente del diagnóstico de SM 3. la PAS único componente individual asociado con DC.
Palabras claves: Síndrome metabólico. Cognición. Demencia. Inflamación. Hipertensión.

Hypertension is the key component in the association between metabolic syndrome, inflammation and cognitive impairment?.

ABSTRACT

Background: The metabolic syndrome (MS) has been linked with cognitive impairment (CI) and dementia. High levels of inflammation may be responsible for this relationship. Aims: To investigate the relationship between MS and its components, the inflammation levels and sex differences with CI.
Methods: We included 797 participants,> 18 years, of both sexes from the Cardiovascular

Autor para correspondencia: **Dr. Augusto Vicario.** Grupo de Investigación CERTUS. Dr. Emilio Ravignani 2393 - 2B (C1425FYE) Buenos Aires. Argentina. Fax (54-11) 4775-6766. *e-mail:* augusto.vicario@gmail.com

Prevention Program "Healthy Heart", (Villa María, Córdoba, Argentina). The study was cross sectional and observational. The sample was voluntary call and stratified multistage sampling (by sex and age). We used a validated questionnaire with closed answers. We recorded blood pressure (BP), anthropometric data, blood glucose, total cholesterol, HDL-C, triglycerides and C-reactive protein (CRP). Mood was assessed with the scale of depression / anxiety. Cognition was assessed by the Mini-Mental test (global cognition), Clock Drawing Test (executive function) and abbreviated form of the Boston Naming test (memory). MS was defined according to the American Heart Association 2005 guidelines.

Results: 43.7% (n = 348) had MS. The average age was 46.3 ± 12 years, 79.5% female (n = 683). The MS and CI were more prevalent in males (MS: 51.6% vs. 41.7%, p 0024; CI: 42% vs. 30.9%, p 0.017). MS with or without high CRP levels were not related to CI (adjusting age, sex and education). There was a relationship between high CRP levels and the impairment of the executive functions independently of the diagnosis of MS ($p < 0.05$). Systolic BP was the only component of MS that was related to CI (p 0.0039).

Conclusions: 1. MS was not related to CI, 2. high inflammation levels were only related to the involvement of executive functions regardless of the MS diagnosis 3. The SBP was the only component of MS that was related to CI.

Key words: Metabolic syndrome. Cognition. Dementia. Inflammation. Hypertension.

Si los factores de riesgo vascular (FRV) están asociados con mayor o menor grado de significación estadística con el deterioro cognitivo y las demencias, es de esperar que el síndrome metabólico (SM), que los agrupa, haga lo propio. Sin embargo la situación aparece más compleja. Desde hace más de dos décadas la presencia de SM ha sido identificada como un riesgo incrementado de sufrir patología cardio y cerebrovascular pero, en los últimos años algunas autores vinculan a éste con el deterioro cognitivo[1] aunque, por lo diverso de los resultados su interpretación es dificultosa. Así unos, encontraron asociaciones positivas con riesgo aumentado para desarrollar demencia (no solo demencias de tipo vascular sino también de tipo Alzheimer)[2,5] o con déficits cognitivos que involucran dominios específicos[6,9]. Otros, no hallaron asociación alguna[10] y hay quienes han puesto el énfasis de tal asociación en los elevados niveles inflamatorios que presentan algunos pacientes portadores del SM[11,13]. De este modo, fue nuestro objetivo investigar las asociaciones entre el SM y/o sus componentes individuales, los niveles de inflamación así como las diferencias entre sexos con el deterioro cognitivo y las demencias.

MATERIALES Y METODOS

Muestra

Todos los participantes pertenecen al Programa de Prevención Cardiovascular "Corazón Sano" (PCS) de la ciudad de Villa María, Córdoba, Argentina. Un programa diseñado para identificar la prevalencia de los factores de riesgo y las enfermedades cardiovasculares en los habitantes de la ciudad. Fueron incluidos todos aquellos participantes ≥18 años, de ambos sexos, que no cumplieran ningún criterio de exclusión (participantes sin alfabetización, con incapacidades sensoriales, motoras o neurológicas que impidieran comunicarse con el entrevistador o cumplimentar las pruebas planeadas para el estudio). La muestra fue conformada por: a. convocatoria voluntaria realizada a través de medios radiales, televisivos y prensa escrita y, b. muestreo polietápico estratificado por sexo y edad (basado en registros previos de la población). El trabajo de campo se realizó en los Centros de Atención Primaria de 15 de los 32 barrios de la ciudad, elegidos en forma aleatoria. Sobre un total de 862 participantes consecutivos, relevados entre los meses de febrero a octubre de 2010, fueron incluidos 797 que completaron todos los estudios del protocolo. Fueron excluidos 65 participantes, entre los cuales 63 no realizaron los dosajes sanguíneos, 32 no completaron los test cognitivos y 10 no tuvieron registro de la presión arterial ni de las medidas antropométricos.

Mediciones

Se utilizó un cuestionario validado (Encuesta Nacional de Factores de Riesgo), administrado por un entrevistador entrenado, con respuestas cerradas y agrupadas que exploraban acerca de: a. antecedentes familiares, b. situación social (habitat, ingresos, situación laboral y educación), c. percepción de su salud, d. alimentación, e. ciclos menstruales, f. actividad física y, g. factores de riesgo (hipertensión arterial, dislipemias, diabetes y tabaquismo). El nivel de educación fue estratificado en 7 niveles, considerando el año aprobado: nivel 1: sin instrucción, nivel 2: primario incompleto, nivel 3: primario completo, nivel 4: secundario incompleto, nivel 5: secundario completo, nivel 6: terciario/universitario incompleto y nivel 7: terciario/universitario completo. Se registró la presión arterial (PA) de acuerdo con normas nacionales e internacionales (valor promedio de las 2 últimas de 3 mediciones, con el participante sentado, la espalda y los pies apoyados y el brazo a la altura del corazón, utilizando un tensiómetro digital (OMRON HEM-714 INT) y un manguito que cubriera el 80% de la circunferencia del brazo. Las mediciones antropométricas incluyeron: peso corporal (kg), talla (cm) y perímetro de cintura (cm) (medido en la circunferencia del abdomen en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca con el participante de

pie y en espiración no forzada), utilizando siempre la misma báscula mecánica y cinta métrica. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado según la fórmula de Quetelet. Las muestras de sangre venosa fueron obtenidas en la mañana, con un ayuno no menor a 10 horas y guardadas en el laboratorio local en un congelador a -70°C para su futura utilización luego de su procesamiento. Se realizaron dosajes de: glucemia, colesterol total (CT), colesterol-HDL (*high density cholesterol*) y triglicéridos (TG). El colesterol-LDL (*low density cholesterol*) se calculó mediante la fórmula de Fridewald, siempre que la concentración de TG fuese inferior a 400 mg/dl. Para la determinación cuantitativa in vitro de los niveles séricos de proteína C-reactiva (PCR) se utilizó la prueba inmunoturbidimétrica (CRPL3 Tina-Quant Roche/Hitachi). El diagnóstico de SM se confirmó con la presencia de 3 o más de los 5 criterios aceptados, utilizando los puntos de corte para interpretar los datos bioquímicos, antropométricos y cardiovasculares que resultan de la publicación de la *American Heart Association / National Heart, Blood and Lung Institute 2005* (AHA/NHBLI 2005)[14].

Evaluación cognitiva

Previo a la evaluación cognitiva todos los participantes completaron la escala de depresión/ansiedad, un cuestionario de 14 puntos, integrado por 2 sub-escalas (una para detectar ansiedad y otra para depresión) que evalúa la intensidad o frecuencia del síntoma mediante una escala de Likert de 4 puntos, con un rango de puntuación de 0-21 para cada sub-escala y de 0-42 global[15]. Siendo los puntos de corte para cada subescala de: normal de 0-7 puntos; dudoso de 8-10 y problema clínico ≥11 puntos. La cognición fue evaluada utilizando el Mínimo Examen Cognitivo (MEC), descripto previamente en otra publicación[16], integrado por: 1. Mini-Mental test (MMT)[17] utilizando la metodología para su administración y los puntos de corte aceptados por el Grupo de Trabajo de Neuropsicología de la Sociedad Argentina de Neurología[18] (sin compromiso ≥27 puntos; compromiso cognitivo 25 a 26 puntos y potencial demencia ≤24 puntos); 2. el test de orientación de Benton[19]; 3. el Test del Reloj[20]; 4. las series gráficas alternantes[21] y 5. el test de Boston abreviado[22]. Los test fueron agrupados de modo de poder explorar en forma separada los diferentes dominios cognitivos (cognición global: MMT y test de Benton; función ejecutiva: test del Reloj y series alternantes y memoria: test de Boston). Todas las personas incluidas firmaron un consentimiento informado para poder participar. El protocolo fue aprobado por un Comité de ética Independiente (CEI). El estudio se realizó de conformidad con las Guías de Buena Práctica Clínica, las regulaciones locales y la Declaración de Helsinski y sus enmiendas.

DISEÑO Y ANALISIS ESTADISTICO

Este fue un estudio transversal y observacional. Se utilizó la versión 17.0 del programa estadístico SPSS. Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes y las variables continuas con media ± desvío estándar (DE). Las muestras fueron comparadas usando el test de chi2 para variables dicotómicas y test t para variables continuas. Se utilizó un modelo de regresión logística múltiple y las asociaciones (de los componentes del SM con los resultados cognitivos) fueron analizadas mediante un modelo de regresión lineal no-ajustado y ajustado por edad, sexo y educación. Las pruebas estadísticas fueron realizadas para un nivel de significación de <0.05.

RESULTADOS

La **Tabla 1** muestra las características de la muestra, factores de riesgo, nivel de educación, edad (46,3±12 años) y proporción de participantes por sexo (mujeres 79,5%, n=683). El 16,1% de la muestra eran ≥65 años y el 43,7% (n=348) cumplía los criterios para el diagnóstico de SM (AHA'05) siendo éste más frecuente en hombres que en mujeres (51,6% vs. 41,7%; p 0.024). La **Tabla 2** muestra los resultados de los test cognitivos. El 22,5% mostró algún probable trastorno de ansiedad y el 12,9% un probable trastorno depresivo, siendo más frecuente en mujeres que en hombres (ansiedad: 25,7% vs 10%, p <0.05). El SM y el DC incrementaron con la edad tanto en hombres como en mujeres (**Figura 1**). El DC fue más prevalentes en hombres independiente del diagnóstico de SM (42% vs. 30,9%, p 0.017). En ningún tercilo de edad, el SM y los elevados niveles de PCR se asociaron con DC tanto en la exploración cognitiva global (MMT) cuanto en la sumatoria de todos los dominios explorados (MEC). La asociación permaneció negativa después de ajustar los resultados por edad, sexo, nivel de educación y escala depresión/ansiedad. Hubo asociación positiva entre los niveles elevados de PCR y el compromiso de las funciones ejecutivas independiente del diagnóstico de SM (p<0.05) (**Figura 2**). La presión arterial sistólica (PAS) fue el único componente del SM, que en forma individual e independiente de la presencia de éste, se asoció con puntajes de MMT bajos (≤24 puntos), siendo más elevada en éstos (no-SM: 131,3±22,9 mm Hg vs 126,8±19,1 mm Hg, p=0.046; si-SM: 150,7±27,4 mm Hg vs 144,6±22,2 mm Hg, p=0032).

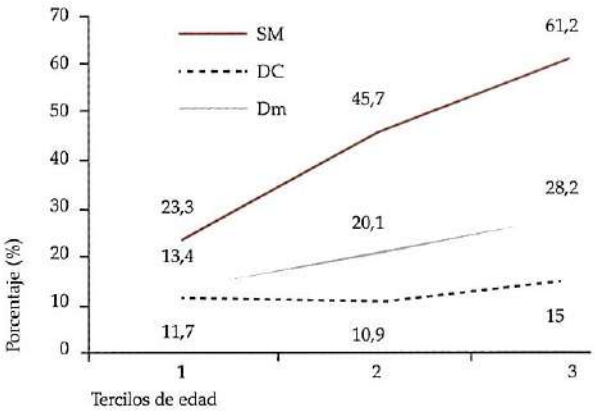
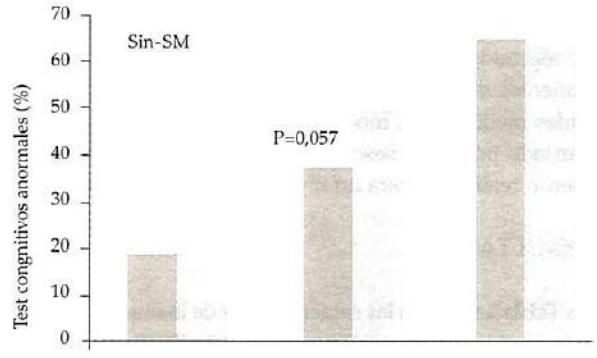
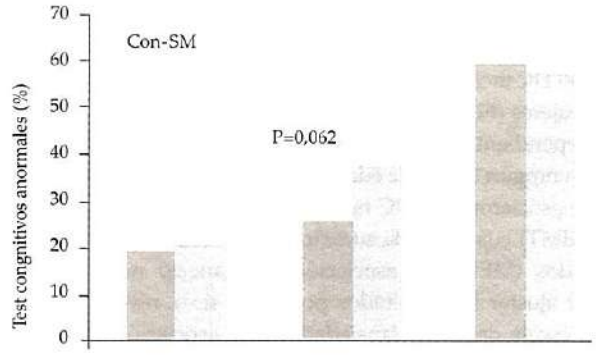


FIGURA 1.

Prevalencia del SM, deterioro cognitivo (DC) y posible demencia (Dm) en la muestra. Tercilos: 1ro.: 18 a 37 años, 2do.: 38 a 54 años, 3ro.: >55 años a más.



	Cognición Global	Función Ejecutiva	Memoria
PCR-us NEG	18,9	37,5	65,4
PCR-us POS	15,6	49,4	64,9



	Cognición Global	Función Ejecutiva	Memoria
PCR-us NEG	21,4	28,4	64,1
PCR-us POS	22,4	40,9	62,7

FIGURA 2.
Asociación entre inflamación y dominios cognitivos en pacientes con y sin SM.

DISCUSION

Queda fuera de discusión que el diagnóstico de SM implica reconocer un grupo de pacientes con riesgo de sufrir enfermedades cardio y/o cerebrovasculares. Sin embargo, recientes publicaciones han extendido este riesgo al terreno de la cognición[1], pero al igual que ocurre con otros tópicos del SM los resultados son contradictorios. Una búsqueda realizada en PubMed[23] combinando las palabras *metabolic syndrome, cognition and dementia* identificó 26 estudios, 10 longitudinales y 16 transversales, que reúnen a 108.145 participantes. Los resultados hallados son de los más diversos, en tanto algunos asocian el SM con deterioro cognitivo[24,31], demencia tipo vascular[2], demencia tipo Alzheimer[3,5], lesiones de la sustancia blanca cerebral[32,34] otros, coincidente con nuestros resultados, no han encontrado asociación alguna[10]. Por su parte, K.Yaffe[11,12] y MG Dik[13], han puesto énfasis en los estados inflamatorios elevados como nexo entre el SM y la cognición[11,13].

Frente a esta diversidad de resultados las hipótesis se mezclan y los resultados pueden ser confusos. Nosotros hemos observado que la prevalencia de SM y deterioro cognitivo incrementan con la edad (**Figura 2**), pero no hemos encontrado ninguna asociación entre éste, el deterioro cognitivo o los posibles cuadros de demencia. Tampoco hemos hallado que el estado inflamatorio elevado fuera una variable decisiva. Pero si hubieron diferencias de sexo, el SM y el deterioro cognitivo fueron más frecuentes en hombres que en mujeres (SM: 51,6% vs. 41,7%; p 0.024; DC: 42% vs. 30,9%, p 0.017).

TABLA 1.
Características generales de la muestra estudiada.

Variables	Totales	Hombres	Mujeres
Muestra (n)	797	114	683
Edad (años)	46,3 ± 12	48 ± 17,1	45,8 ± 15,8
Sexo		20,5%	79,5%
Educación (%)			
Sin instrucción	2,5	2,2	2,6
Primaria[1]	54,2	62	52,2
Secundaria[2]	34	29,3	35,2
Terciario/ Universitario[3]	9,1	6,3	9,8
Antropometría			
Peso (kg)	75,1 ± 17,5	81,7 ± 16,2	73,5 ± 17,5
P. Cintura (cm)	96,5 ± 14,9	98,9 ± 13,6	95,9 ± 15,2
IMC (g/cm^2)	29,9 ± 7,6	29,5 ± 10,8	30 ± 6,6
Presión Arterial (mm Hg)			
PAS	136,1 ± 23,4	144,3 ± 21,4	134 ± 23,4
PAD	80,9 ± 12,9	84,1 ± 13	80 ± 12,7
Química Sanguínea (mg/dl)			
Glucemia	90,5 ± 31	94,8 ± 33,4	89,4 ± 30,2
Colesterol HDL	50,8 ± 12,3	47,5 ± 11,4	51,6 ± 12,4
Triglicéridos	132 ± 91,2	166,8 ± 123,9	123,7 ± 78,6
PCR-us	4,2 ± 5,5	3,4 ± 4,4	4,3 ± 5,7
Síndrome metabólico (%)*	43,7(348)	41,7(265)	51,6(83)[4]

(1) Nivel 2 y 3, **(2)** Nivel 4 y 5, **(3)** Nivel 6 y 7; **(4)** p=0.024; **IMC:** índice de masa corporal; **PAS:** presión arterial sistólica; **PAD:** presión arterial diastólica; **Colesterol HDL:** high density lipoprotein; **Colesterol LDL:** low density lipoprotein. **(*)** Según criterios de AHA '05.

TABLA 2.
Resultado de los test cognitivos en participantes con y sin SM.

Variables	SM	No-SM	Valor p
Estado anímico			
Ansiedad	6,45 ± 4.45	7.8 ± 4,75	ns
Depresión	4,95 ± 4,8	5,0 ± 4,7	ns
Cognición			
Mini-Mental test	26,3 ± 4,76	26,3 ± 5,19	ns
Test Benton (orientación)	20,5 ± 3,3	20,6 ± 3,05	ns
Test del Reloj	5,3 ± 1,8	5,2 ± 2,1	ns
Test de Boston	7,8 ± 3,0	7,6 ± 3,2	ns
MEC	61,1 ± 12,4	61,2 ± 12,8	ns

Valores expresados como media ± DE del puntaje de cada uno de los test. **SM:** Síndrome Metabólico; **MEC:** Mínimo Examen Cognitivo.

La hipertensión arterial es el FR más estudiado y asociado con el deterioro cognitivo y la demencia[35]. Más aun, el estudio Syst-Eur (Systolic European study), desarrollado en el contexto del "proyecto de Demencia Vascular en Europa" demostró que el tratamiento intensivo de la hipertensión arterial reduce el riesgo de demencia en el 52%[36]. En la población por nosotros estudiada, la PAS fue el único componente individual del SM asociado con el deterioro cognitivo, siendo sus valores más elevados que en el grupo con cognición normal e independiente del diagnóstico de SM. En estudios previos, nosotros informamos que el dominio cognitivo más afectado por la hipertensión arterial son las funciones ejecutivas[37], dependientes de la integridad de la corteza pre-frontal. Inclusive, después de un seguimiento de 6 años, observamos que éstas continuaban deteriorándose en forma independiente de los valores de presión arterial y los tratamientos anti-hipertensivos instituidos[38]. Una explicación pausible para ello es que las lesiones isquémicas de la sustancia blanca subcortical causada por las pequeñas arteriolas enfermas, en definitiva "desconectan" los circuitos fronto-subcorticales, en especial el circuito dorso-lateral, desaferentizando los lóbulos frontales[39].

Esto podría vincularse tal vez, con el hallazgo más interesante de nuestro estudio: la asociación entre la inflamación (niveles elevados de PCR) y el compromiso de un dominio cognitivo "específico", el de las "funciones ejecutivas". Asociación que se mantuvo aun cuando los resultados fueron ajustados por edad, sexo y educación. Otros investigadores, en forma similar, han observado bajo rendimiento en los test que exploran las funciones ejecutivas en pacientes con SM pero sin alcanzar claras interpretaciones del hallazgo[6,9]. Aunque esta no ha sido nuestra hipótesis a *priori*, resulta tentador intentar una explicación.

La inflamación, al menos en nuestro estudio, no ocupa el lugar vinculante entre SM y DC que otros autores informaron pero, parece ocupar otro no menos significativo. Debemos tener en cuenta que la cascada inflamatoria no solo ha sido implicada como probable mecanismo de la patología cognitiva[40] (demencia) sino también de la hipertensión arterial[41,42], siendo que ésta es el único componente no-metabólico del síndrome y el FR más relacionado con la respuesta inflamatoria vascular. La inflamación está relacionada con la disfunción endotelial, la mayor expresión de los receptores AT1 del sistema renina-angiotensina y otros mecanismos aterotrombóticos como la activación plaquetaria o el estrés oxidativo, que contribuyen a la patogénesis de la hipertensión arterial. Desde este punto de vista, cabe la pregunta de si, ¿es el SM el que incrementa el riesgo más allá de lo esperado por cada uno de sus componentes individuales o es la inflamación que acompaña y tal vez preceda a cada uno de ellos? No sería impropio pensar que la hipertensión arterial es un componente clave entre la inflamación y disfunción ejecutiva.

No deja de ser atrayente, como posible interpretación de los datos, que el único dominio cognitivo con el que la inflamación se asocia (funciones ejecutivas) sea la afectación más típica de las lesiones vasculares, siendo a su vez que la hipertensión arterial es la principal causa de lesiones vasculares de la sustancia blanca subcortical. Si así fuera el caso, es factible que la inflamación sea un marcador temprano del proceso patológico.

Los mecanismos expuestos y propuestos tal vez adolezcan de simplificación y algún sesgo especulativo, pero en investigación los resultados sirven para revisar los supuestos de partida e intentar nuevas hipótesis. Pero, entendemos que esta hipótesis lejos de establecer una causalidad, debe ser interpretada con debida precaución. Sin embargo, esta explicación unificadora no deja de ser atractiva y es merecida la oportunidad de replicar la experiencia.

Reconocimientos

Un especial agradecimiento a Jonathan Feldman por su colaboración como traductor. Al Grupo de Investigación CERTUS por su invalorable asistencia. Al área de Salud Mental del Consejo Municipal de la Salud de la ciudad de Villa María, Córdoba y a su coordinadora Mgter. Elizabeth Theiler. Al grupo de neuropsicología Mgter. Jorgelina Milanesio, Lic. Jesica Milio y Lic. Valentina Astrada. Al Programa de Prevención Cardiovascular "Corazón Sano" de la ciudad de Villa María, Córdoba y al Consejo Municipal de la Salud de la ciudad de Villa María, Córdoba, Argentina.

BIBLIOGRAFIA

1. Yaffe K. Metabolic Syndrome and cognitive disorders. Is the sum greater than its parts? Alzheimer Dis Assoc Disord **2007**; 21: 167-171.
2. Kalmijn S, Foley D, White L, et al. Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. Arterioscler Thromb Vasc Biol **2000**; 20: 2255-2260.
3. Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen M, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. Neurology **2006**; 67: 843-847.

4. Razay G, Vreugdenhil A, Wilcok G. The Metabolic Syndrome and Alzheimer Disease. Arch Neurol **2007**; 64: 93-96.
5. Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Garre-Olmo J, et al. Síndrome metabólico en la enfermedad de Alzheimer: influencias clínicas y evolutivas. Rev Neurol **2008**; 46: 93-96.
6. Roriz-Cruz M, Rosset I, Wada T, et al. Cognitive impairment and frontal-subcortical geriatric syndrome are associated with metabolic syndrome in a stroke-free population. Neurobiol Aging **2007**; 28: 1723-1736.
7. Hassenstab JJ, Sweat V, Bruehl H, et al. Metabolic syndrome is associated with learning and recall impairment in middle age. Dement Geriatr Cogn Disord **2010**; 29: 356-362.
8. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, et al. Metabolic syndrome, inflammation, and non-amnestic mild cognitive impairment in older persons: a population-based study. Alzheimer Dis Assoc Disord **2010**; 24: 11-18.
9. Segura B, Jurado MA, Freixenet N, et al. Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome. Neurosci Lett **2009**; 462: 49-53.
10. Tournoy J, Lee DM, Pendleton N, et al. EMAS study group. Association of cognitive performance with the metabolic syndrome and with glycemia in middle-aged and older European men: the European Male Ageing Study. Diabetes Metab Res Rev. **2010**;26 (8): 668-676.
11. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. JAMA **2004**; 292: 2237-2242.
12. Yaffe K, Haan M, Blackwell T, et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in elderly latinos: findings from the Sacramento Area Latino Study of Aging study. J Am Geriatr Soc **2007**: 55; 758-762.
13. Dik MG, Jonkeer C, Comijs HC, et al. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals. Diabetes Care **2007**; 30: 2655-2660.
14. Grundy SM, Brewer B Jr, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome. Report of the national Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation **2004**; 109: 433-438.
15. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand **1983**; 67: 361-370.
16. Vicario A., Cerezo GH, Taragano FE, et al. Evaluación, Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Cognitivos en pacientes con Enfermedad Vascular. Recomendaciones para la práctica clínica 2007. Rev Fed Arg Cardiol **2007**; 36 (Sup3): S1-S30. http://www.fac.org.ar/1/revista/07v36n2/gral/supl3_07.PDF
17. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res **1975**; 12: 189-198.
18. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA, et al. El "Mini Mental Statement Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. Rev Neurol Arg **1999**; 24: 31-35.
19. Benton AL, Hannay HJ, Varney NR, et al. Contributions to neuropsychological assessment. NewYork: Oxford University Press, 1983.
20. Freedman M, Leach K, Kaplan E, et al. Clock Drawing: SA Neuropsychological Analysis. New York. NY: Oxford University Press; 1994.
21. Cummings JL, Benson DF. Dementia. A clinical Approach. 2nd edition. Butterworth- Heinemann, 1992.
22. Serrano CM, Allegri RF, Drake M, et al. Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. Revista de Neurología (España) **2001**; 33: 624-627.
23. Medline. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
24. Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M, et al. Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. Dement Geriatr Cogn Disord **2007**; 23: 29-34.
25. Raffaitin C, Féart C, Le Goff M, et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in French elders: the Three-City Study. Neurology **2011**; 76(6): 518-525.
26. Cavalieri M, Ropele S, Petrovic K, et al. Metabolic syndrome, brain magnetic resonance imaging, and cognition. Diabetes Care **2010**; 33: 2489-2495.
27. Schuur M, Henneman P, van Swieten JC, et al. Insulin-resistance and metabolic syndrome are related to executive function in women in a large family-based study. Eur J Epidemiol **2010**; 25: 561-568.
28. Muller M, van Raamt F, Visseren FL, et al. SMART Study. Metabolic syndrome and cognition in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. Neuroepidemiology **2010**; 34: 83-89.
29. Liu Cy, Zhou HD, Xu ZQ, et al. Metabolic syndrome and cognitive impairment amongst elderly people in Chinese population: a cross-sectional study. Eur J Neurol **2009**; 16: 1022-1027.
30. Gatto NM, Henderson VW, St John JA, et al. Metabolic syndrome and cognitive function in healthy middle-aged and older adults without diabetes. Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn **2008**; 15: 627-641.
31. van den Berg E, Dekker JM, Nijpels G, et al. Cognitive functioning in elderly persons with type 2 diabetes and metabolic syndrome: the Hoorn study. Dement Geriatr Cogn Disord **2008**; 26: 261-269.
32. Kwon HM, Kim BJ, Lee SH, et al. Metabolic syndrome as independent risk factor of silent brain infarction in healthy people. Stroke **2006**; 37: 466-470.
33. Bokura H, Yamaguchi S, Iijima K, et al. Metabolic syndrome is associated with silent ischemic brain lesions. Stroke **2008**; 39: 1607-1609.
34. Park JH, Kwon HM. Association between metabolic syndrome and previous ischemic lesions in patients with intracranial atherosclerotic stroke. Clin Neurol Neurosurg **2008**; 110: 215-221.
35. Duron E, Hanon Oliver. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. Vasc health Risk Management **2008**; 4: 363-381.
36. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al for the Syst-Eur Investigators. The Prevention of Dementia with antihypertensive treatment. Arch Int Med **2002**; 162: 2046-2052.
37. Vicario A, Martinez CD, Barreto D, et al. Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. J Clin Hypertens **2005**; 7: 598-604.
38. Vicario A, Del Sueldo M, Zilberman J, et al. Cognitive evolution in hypertensive patients: a six-year follow-up. Vasc Health Risk Management **2011**; 7: 1-5.
39. Vicario A, Vainstein N, Zilberman J, et al. Dissociation Between Frontal Cognitive Function And The Brain Lesions In Hypertensive Controlled Patients. (Abstract) Hypertension **2010**; 28(supplA): B1-02,e-33.
40. Gorelick PB. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. Ann N Y Acad Sci **2010**; 1207: 155-162.
41. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. JAMA **2003**; 290: 2945-2951.
42. Grundy SM. Inflammation, Hypertension, and the Metabolic Syndrome. JAMA **2003**; 290: 3000-3002.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; **40 (4)**: 349-355

Artículos Originales

Caracterización de las reintervenciones por sangrado excesivo en cirugía cardíaca

Alexander Silveira-Álvarez[1], Enrique Milán-González[1], Ragnar Alain Fernández-García[1], Julio Oscar Cabrera-Rego[3], Guillermo Mojena-Morfa[1], Abdel Pérez-Navarro[2], Francisco Bacallao San Julián[1]

[1] *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.*
[2] *Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.*
[3] *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.*

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 22 de julio de 2011
Corrección: 29 de agosto de 2011
Aceptación: 11 de septiembre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

Introducción: El sangrado excesivo es una seria complicación en el postoperatorio de cirugía cardiaca que no ha sido reportada en estudios previos en nuestro país.
Objetivos: Determinar la asociación entre diversas variables pre-operatorias y quirúrgicas de la cirugía cardiovascular con la necesidad de re intervención por sangrado excesivo.
Material y Métodos: Estudio retrospectivo de corte transversal donde incluimos 95 pacientes (73 hombres, edad media 59.7±10.7 años), con sangrado excesivo en el postoperatorio de cirugía cardiaca, de un total de 1015 pacientes conducidos a cirugía cardiovascular de Enero de 2008 a Diciembre de 2010.
Resultados: La reintervención por sangrado excesivo fue del 2.7 %. El tiempo de clampeo aórtico fue la única variable que mostró una asociación significativa con la necesidad de re intervención quirúrgica por sangrado excesivo (123±58.8 vs 94.4±40.5 minutos, p=0.006). La principal localización del sangrado fue a nivel de los sitios de canulación (). Hubo un incremento significativo de las complicaciones infecciosas (33.3 % vs 7.4 %, p=0.003), hipernatremia (33.3 % vs 11.8 %, p=0.017), hipopotasemia (48.1 % vs 23.5 %, p=0.019), estadía en UCIC (6.0±8.9 vs 3.5±2.8 días, p=0.042) y tiempo de ventilación mecánica (34±52 vs 19±30 horas, p 0.047) en el grupo de pacientes reintervenidos.
Conclusiones: El tiempo de clampeo aórtico mostró una asociación significativa con la necesidad de re intervención quirúrgica por sangrado excesivo, con un incremento significativo de las complicaciones infecciosas, hipernatremia, hipopotasemia, estadía en UCIC y tiempo de ventilación mecánica en este grupo.
Palabras clave: Sangrado excesivo. Cirugía cardiovascular. Reintervención. Postoperatorio.

Characterization of reexploration for excessive bleeding after cardiac surgery.

ABSTRACT

Background: Major bleeding is a serious complication following cardiac surgery that has not been previously reported in our country.
Objective: To determine the association between several preoperative and operative variables with the need of reexploration for major bleeding.

Autor para correspondencia: **Alexander Silveira-Álvarez.** Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.
e-mail: alex.silveira@infomed.sld.cu

Methods: We conducted a retrospective, cross-sectional study that included 95 patients (73 men, mean age 59.7±10.7 years) with postoperative major bleeding of 1015 patients undergoing open heart surgery between January 2008 and December 2010.

Resulis: Reexploration for major bleeding was 2.7 %. The aortic cross-clamp time was the only variable that showed a significant association with the need of reexploration for major bleeding (123±58.8 vs 94.4±40.5 minutes, p=0.006). The main cause of bleeding was at the canulation sites. We found a significant increase of infectious complications (33.3 % vs 7.4 %, p=0.003), hypernatremia (33.3 % vs 11.8 %, p=0.017), hypokalemia (48.1 % vs 23.5 %, p=0.019), ICU stay (6.0±8.9 vs 3.5±2.8 days, p=0.042) and time of mechanical ventilation (34±52 vs 19±30 hours, p 0.047) in reexplored patients.

Conclusions: Aortic cross-clamp time showed a significant association with the need of reexploration for major bleeding, with a significant increase of infectious complications, ICU stay and time of mechanical ventilation in this group.

Key words: Major bleeding. Cardiovascular surgery. Reexploration. Postoperative.

INTRODUCCION

El sangrado excesivo en el postoperatorio es una seria complicación de la cirugía cardiaca, cuya primera aproximación es la identificación del grupo de pacientes con alto riesgo de sangramiento [1,2]. La tasa de re exploración por sangrado excesivo oscila entre un 3 a un 5 % y se incrementa hasta un 7 % en las re intervenciones y las cirugías valvulares [3-7].El uso de la circulación extracorpórea (CEC) causa una significativa alteración del sistema de la coagulación. En sus inicios, la CEC en la cirugía cardiaca estaba acompañada de una alta incidencia de re esternotomía exploradora para el control del sangrado excesivo[8]. El desarrollo alcanzado en la preparación pre-operatoria, las técnicas quirúrgicas, los soportes de CEC y las estrategias de recuperación y conservación de la sangre, han determinado una marcada reducción de esta complicación [9,10].

Los pacientes sometidos a re exploración quirúrgica por sangrado excesivo presentan una evolución pos-operatoria con mayor morbilidad, dada por una mayor estadía en la unidad de cuidados intensivos, un mayor consumo de hemoderivados, tiempos de ventilación mecánica más prolongados, mayor incidencia de bajo gasto, insuficiencia renal y sepsis[10,11] De hecho, la hemorragia asociada con la cirugía cardiaca puede ser devastadora y una amenaza para la vida. Se calcula que la incidencia anual de la mortalidad por hemorragia asociada con la CEC varía entre un 5% y un 25%, pudiendo ser incluso mayor en cirugías pediátricas, acercándose al 35%[12].

En la última década se han realizado grandes esfuerzos que han permitido alcanzar importantes avances en el cuidado postoperatorio de la cirugía cardiaca; una gran parte de ellos han estado dirigidos a disminuir las tasas de reintervención[3-7].

En nuestro centro, la re intervención por sangrado excesivo en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular es una complicación frecuente. Por tal razón, decidimos evaluar el comportamiento del sangrado excesivo y de los factores asociados a la necesidad de reintervención quirúrgica en el posoperatorio de cirugía cardiaca. Ello nos permitirá una mejor estratificación e identificación de aquellos pacientes con mayores probabilidades de reintervención por esta causa.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal en el servicio de cirugía cardiovascular del hospital "Hermanos Ameijeiras", donde se incluyeron 95 pacientes con sangrado excesivo en el postoperatorio de cirugía cardiaca, de un total de 1015 pacientes conducidos a cirugía de revascularización miocárdica, valvular o mixta de Enero de 2008 a Diciembre de 2010.

Se definió el sangrado excesivo como la presencia de un drenaje mayor de 500ml (8 ml/kg) en la 1ª hora, más de 400 ml (7ml/Kg) en la 2ª hora, más de 300 ml (6 ml/Kg) en la 3ª hora, más de 5 ml/Kg/hora durante cualquier hora posterior, sangrado total mayor de 1000 ml en las primeras 4 horas, más de 200 ml durante 3 horas consecutivas o incremento brusco del sangrado) en las primeras 24 horas de intervenido quirúrgicamente. Los pacientes cuyos datos no fueron recogidos adecuadamente o cuyas historias clínicas no fueron localizadas, fueron excluidos del estudio.

Las variables *pre-operatorias* analizadas fueron: edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, infarto agudo del miocardio [IAM] previo, hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus [DM], insuficiencia renal crónica [IRC], hepatopatía, índice de masa corporal, cirugía previa, situación clínica pre-operatoria, hemoglobina [Hb], creatinina, fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] y uso previo de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, *operatorias*: tipo de cirugía, carácter del procedimiento, tiempo quirúrgico, tiempo de clampeo aórtico, modalidad del procedimiento, tiempo de CEC y uso del balón de contrapulsación intra-aórtico [BCIA] y las *post-operatorias* fueron: necesidad de recurrir a reposición de sangre y hemoderivados, sitio de sangrado, complicaciones postoperatorias, estadía en UCIC, tiempo de ventilación mecánica y mortalidad intrahospitalaria).

Se consideraron complicaciones postoperatorias las siguientes: cardiovasculares [parada cardiorrespiratoria, infarto agudo del miocardio peri operatorio, crisis hipertensiva, hipertensión pulmonar, shock cardiogénico, taponamiento cardiaco, taquiarritmias]; respiratorias [derrame pleural, atelectasia,

síndrome de distress respiratorio del adulto, neumotórax y hemotórax]; neurológicas [agitación psicomotora, edema cerebral, encefalopatía hipertensiva, enfermedad cerebrovascular embólica o hemorrágica, convulsiones, coma y muerte cerebral]; digestivas [hemorragia digestiva alta o baja, úlcera perforada, íleo, insuficiencia hepática, hepatitis y pancreatitis]; renales [insuficiencia renal aguda]; infecciosas [sepsis respiratoria, mediastinitis, hemocultivo, cultivo de la herida quirúrgica o urocultivos positivos y síndrome febril mayor de 6 días]; endocrinas [hipoglicemia o hiperglicemia >10 mmol/L]; hiperpotasemia [potasio sérico mayor de 5.5 mmol/L]; hipopotasemia [potasio sérico menor de 3.3 mmol/L]; hipernatremia [sodio sérico mayor de 150 mmol/L].

Técnicas y procedimientos

La información necesaria se obtuvo del departamento de estadísticas, las historias clínicas, informes quirúrgicos y de la unidad de cuidados intensivos de cirugía cardiovascular. Procesamiento y análisis estadístico.

Se determinó la distribución y la asociación de las características generales de los pacientes en estudio, expresando las variables categóricas en números absolutos y porcentaje y las continuas en valores medios y desviación estándar, aplicando además la prueba de chi^2 para el análisis univariado de las variables categóricas y la prueba t de Student para el análisis univariado de las variables continuas, tomando un intervalo de confianza del 95% para una asociación significativa si $p<0,05$. Se calculo además el *Odds Ratio* para cada una de las variables analizadas con un intervalo de confianza del 95 %.

Se consideró significación estadística si p menor que 0.05. El procesamiento se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 13.0 para Windows.

RESULTADOS

Características generales de los pacientes en estudio

Las características generales de los pacientes con sangrado excesivo durante el periodo en estudio se muestran en la **Tabla 1**. De un total de 107 pacientes (10.5 % de 1015) con sangrado excesivo, se incluyeron 95 pacientes (de ellos 27 [2.7 % de 1015] reintervenidos quirúrgicamente por sangrado excesivo), edad media 59.7±10.7, 73 hombres (76.8 %). Doce pacientes fueron excluidos por no presentar la totalidad de la información incluida en la base de datos. La cirugía con CEC fue el procedimiento quirúrgico que predominó (85.3 %) en los pacientes en estudio.

En relación con la utilización de sangre y hemoderivados en los pacientes con sangrado excesivo, predominó el uso de glóbulos, seguido por la utilización de plasma fresco congelado, crioprecipitado, plaquetas y sangre total, en ese orden (**Figura 1**).

Variables relacionadas con la reintervención por sangrado excesivo.

La totalidad de las variables pre-operatorias incluidas en el estudio no mostraron asociación significativa con la necesidad de re intervención por sangrado excesivo (**Tabla 2**).

TABLA 1.

Características generales de los pacientes con presencia de sangrado excesivo durante el periodo en estudio.

Variables	n= 95
Edad (años)	59.7±10.7
Sexo masculino	73 (76.8 %)
IMC (Kg/m^2)	24.9±4.6
Tabaquismo	40 (42.1 %)
Alcoholismo	13 (13.7 %)
HTA	60 (63.2 %)
DM	18 (18.9 %)
IMA previo	23 (24.2 %)
IRC	7 (7.4 %)
Hepatopatía	1 (2.1 %)
Hb (g/L)	12.8±1.4
Creatinina (mmol/L)	101±35.7
FEVI	
>50 %	82 (86.3 %)
<50 %	13 (13.7 %)
Cirugía previa	10 (10.5 %)
Situación clinica preoperatoria	
Estable	84 (88.4 %)
Inestable	11 (11.6 %)
Uso previo de antiagregantes plaquetarios	31 (32.6 %)
Uso previo de anticoagulantes	14 (14.7 %)
Tipo de cirugía	
Sustitución Valvular	41 (43.6 %)
RVM	43 (45.7 %)
Ambas	10 (10.6 %)
Carácter del procedimiento	
Electivo	86 (90.5 %)
Urgente	9 (9.5 %)

IMC: Indice de Masa Corporal; HTA: Hipertensión Arterial; DM: Diabetes Mellitus; IMA: Infarto agudo del miocardio; IRC: Insuficiencia renal crónica; RVM: Revascularización miocárdica; Hb: Hemoglobina.

El tiempo de clampeo aórtico fue la única variable operatoria que mostró un incremento significativo en aquellos pacientes con necesidad de re intervención por sangrado excesivo. La sustitución valvular fue el proceder quirúrgico mayoritario en el grupo de pacientes re intervenidos en comparación con aquellos sin necesidad de re intervención, en los que la mitad de los pacientes recibieron revascularización miocárdica. Sin embargo, estas diferencias no fueron significativas (**Tabla 3**).

Durante la reexploración quirúrgica, la causa más frecuente de la hemorragia fueron los sitios de canulación para la CEC, identificada en 5 pacientes (18.5 %), seguido por la aortoto-

mía, en el caso de los pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica (11.1 %) y en menor grado a nivel de las ramas y lecho de la arteria mamaria interna, de la anastomosis del injerto coronario y de los alambres esternales (7.4 % respectivamente). Las localizaciones más infrecuentes fueron a nivel de la atriotomía, el pericardio y ramas de la vena safena interna (3.7 % respectivamente). En 6 pacientes (22.2 %) no se identificó la causa del sangramiento.

Los pacientes reintervenidos quirúrgicamente por sangrado excesivo presentaron un incremento significativo de complicaciones infecciosas, hipernatremia e hipopotasemia. Aunque no mostraron diferencias significativas, las complicaciones cardiovasculares, renales, respiratorias y digestivas fueron ligeramente superiores en este grupo (**Tabla 4**).

La estadía en UCIC fue significativamente mayor en los pacientes re intervenidos quirúrgicamente en comparación con aquellos que lograron controlar el sangrado con otras medidas (6.0±8.9 vs 3.5±2.8 días, p=0.042, respectivamente) (**Figura 2**).

De manera similar, en los pacientes que asistieron a una segunda intervención, las horas de ventilación mecánica requeridas fueron significativamente mayores en comparación con aquellos que no fueron re intervenidos (34±52 vs 19±30 horas, p 0.047,respectivamente).

Por último, la mortalidad hospitalaria tuvo un incremento ligeramente superior, aunque no significativo, en el grupo de pacientes re intervenidos quirúrgicamente (**Figura 3**).

DISCUSION

Los resultados más importantes de nuestro estudio fueron: 1. los pacientes reintervenidos por sangrado excesivo mostraron un incremento significativo del tiempo de clampaje aórtico y 2. un incremento significativo de complicaciones infecciosas, hipernatremia, hipopotasemia, estadía en UCIC y tiempo de ventilación mecánica. Estos resultados pueden explicar el incremento, aunque no significativo, de la mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes reintervenidos por esta causa.

TABLA.2.
Variables preoperatorias y su asociación con la necesidad de re intervención quirúrgica por sangrado excesivo.

Variables	Reintervenidos n=27	No reintervenidos n=68	p	OR (IC 95 %)
Edad (años)	60.2±10.7	58.1±10.6	0.219	--
Sexo masculino	20 (74.1 %)	53 (77.9 %)	0.687	0.84 (0.42-1.76)
IMC (Kg/m²)	24.6±4.4	25.0±5.3	0.638	--
Tabaquismo	13 (48.1 %)	27 (39.7 %)	0.452	1.10 (0.85-1.44)
Alcoholismo	4 (14.8 %)	9 (13.2 %)	0.537	0.91 (0.38-2.21)
HTA	18 (66.7 %)	42 (61.8 %)	0.655	1.06 (0.82-1.37)
DM	4 (14.8 %)	14 (20.6 %)	0.517	1.34 (0.53-3.41)
IMA previo	4 (14.8 %)	19 (27.9 %)	0.179	0.94 (0.61-1.48)
IRC	0 (0 %)	7 (10.3 %)	0.083	1.09 (0.60-1.79)
Hepatopatía	1 (3.7 %)	1 (1.5 %)	0.494	1.24 (0.36-3.58)
Hb	13.00±1.36	12.95±1.54	0.879	--
Creatinina	108.5±39.9	104.2±35.7	0.630	--
FEVI >50 % <50 %	 23 (85.2 %) 4 (14.8 %)	 59 (86.8 %) 9 (13.2 %)	0.537	0.91 (0.38-2.21)
Cirugía previa	8 (11.8 %)	2 (7.4 %)	0.417	1.47 (0.41-5.30)
Situación clínica pre-operatoria Estable / Inestable	 24 (88.9 %) 3 (11.1 %)	 60 (88.2 %) 8 (11.8 %)	0.619	1.05 (0.38-2.91)
Uso previo de antiagregantes plaquetarios	10 (37 %)	21 (30.9 %)	0.365	1.08 (0.82-1.44)
Uso previo de anticoagulantes	3 (11.1 %)	11 (16.2 %)	0.392	1.38 (0.48-3.98)

IMC: Indice de Masa Corporal; HTA: Hipertensión Arterial; DM: Diabetes Mellitus; IMA: Infarto agudo del miocardio; IRC: Insuficiencia renal crónica; RVM: Revascularización miocárdica; Hb: Hemoglobina; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Variables operatorias y su relación con la reintervención por sangrado excesivo

De las variables relacionadas con el proceder quirúrgico se ha mencionado, aunque no tan ampliamente, la influencia del tiempo prolongado de pinzamiento o clampaje aórtico con mayores probabilidades de sangrado excesivo como complicación postoperatoria. En nuestro estudio, esta fue la única variable con una asociación significativa con la necesidad de reintervención por sangrado excesivo. En el análisis multivariado de un estudio conducido en 449 pacientes, Casillas y colaboradores identificaron el tiempo de pinzamiento aórtico superior a los 100 minutos como uno de los factores independientes asociados al incremento en la probabilidad de sangrado excesivo en el postoperatorio[13]. En otro estudio prospectivo realizado en 776 pacientes, Onorati y colaboradores mostraron el tiempo de pinzamiento aórtico superior a 90 minutos (IC: 2.03-2.58, p=0.02) como una de las variables con asociación significativa con la necesidad de re intervención por sangrado excesivo[14].

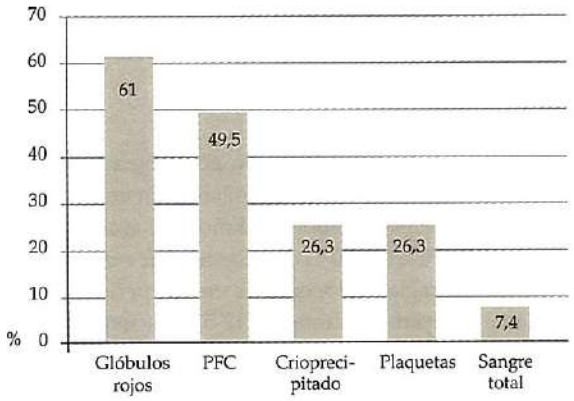


FIGURA 2.

Estadia en UCIC en los pacientes re-intervenidos quirurgicamente.

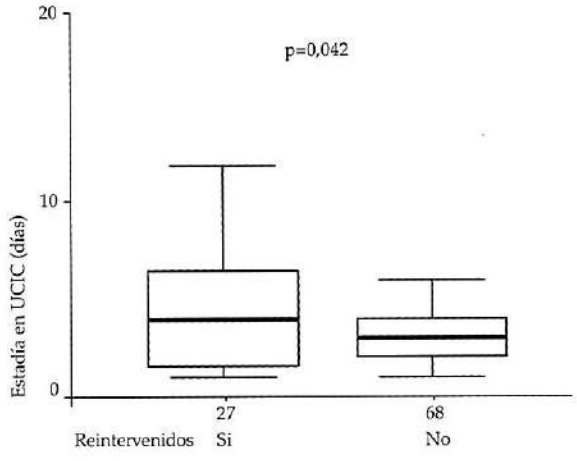


FIGURA 1.

Tasa de empleo de sangre y hemoderivados para controlar el sangrado excesivo.

La realización de cirugía de RVM con CEC ha sido, sin lugar a dudas, uno de los aspectos más abordados. En nuestro estudio, los pacientes con sangrado excesivo fueron conducidos a esta modalidad operatoria mayoritariamente, aunque no existió una asociación significativa entre esta variable y la necesidad o no de reintervención. Previos estudios han reportado una asociación significativa entre el uso de CEC con el sangrado excesivo y la necesidad de reintervención por esta causa[15-17].

mente.

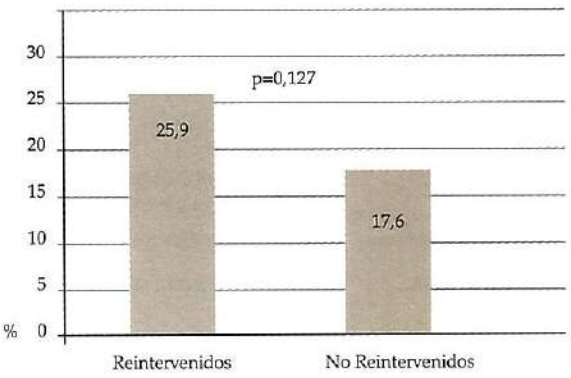


FIGURA 3.

Mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes re intervenidos quirurgica

Variables postoperatorias y su relación con la reintervención por sangrado excesivo

Las complicaciones infecciosas han sido reportadas de manera consistente en diversos estudios en relación con la reintervención por sangrado excesivo. De Santo y colaboradores encontraron que la re exploración se asoció estrechamente a las infecciones nosocomiales[18], lo que puede estar asociado a las estadías prolongadas en las unidades de cuidados intensivos, un factor relacionado en múltiples reportes[19-21] con la necesidad de re intervención por sangrado excesivo y mayores probabilidades de mediastinitis[22].

En nuestra investigación se demostró además un aumento no significativo de la mortalidad hospitalaria en el grupo de pacientes con necesidad de re intervención. Robinson y colaboradores reportan una tasa de mortalidad a los 30 días del 13.8 % en los pacientes con sangrado que requirieron transfusiones sanguíneas[23]. Christensen y colaboradores reportaron una mortalidad (22 %) similar a la nuestra en el grupo de pacientes con sangrado excesivo postoperatorio en comparación con un 6 % en el grupo que no presentó sangrado ($p < 0.0001$). En este estudio, el riesgo de retornar al salón de operaciones para re exploración, estadía en la unidad de cuidados intensivos mas allá de 72 horas y necesidad de ventilación mecánica por mas de 24 horas fue significativamente mayor en aquellos pacientes con hemorragia excesiva postoperatoria, lo que puede explicar la mayor mortalidad en este grupo[24]. Otros estudios han reportado una mortalidad en los pacientes re intervenidos que oscila entre el 10 % y el 20 %[13,17,25].

TABLA 3.
Variables relacionadas con el proceder quirúrgico y su asociación con la necesidad de re intervención quirúrgica por sangrado excesivo.

Variables	Reintervenidos n=27	Reintervenidos n=68	p	OR (IC 95 %)
Tipo de cirugía				
Sustitución Valvular	13 (48.1 %)	28 (41.2 %)		
RVM	9 (33.3 %)	34 (50 %)	0.160	--
Ambas	5 (18.6 %)	5 (8.8 %)		
Carácter del procedimiento				
Electivo	26 (96.3 %)	60 (88.2 %)	0.212	2.72 (0.42-17.75)
Urgente	1 (3.7 %)	8 (11.8 %)		
Tiempo quirúrgico (horas)	5.9±2.3	5.3±1.9	0.346	--
Tiempo de clampaje aórtico (minutos)	123±58.8	94.4±40.5	0.006*	--
Modalidad del procedimiento				
Sin CEC	3 (11.1 %)	11(16.2 %)	0.392	1.38 (0.48-3.98)
Con CEC	24 (88.9 %)	57 (83.8 %)		
Tiempo de CEC (minutos)	178±103	143±72	0.151	--
Uso de BCIA	3 (11.1 %)	4 (5.9 %)	0.314	1.27 (0.66-2.45)

RVM: Revascularización miocárdica; CEC: Circulación extracorpórea; BCIA: Balón de contrapulsación intra-aórtico.

En relación con las causas de sangrado identificadas durante la reintervención, Wolfe R y colaboradores encontraron en su estudio que en un gran número de pacientes re intervenidos (24.6%) no se encontró la causa del sangramiento, lo que se corresponde con nuestra investigación[26]. Pensamos que este resultado puede estar relacionado con una inadecuada indicación de la re exploración quirúrgica o la presencias de coágulos en el mediastino que mantienen un estado de fibrinólisis con consumos de factores de la coagulación, lo que perpetúa el sangramiento.

Por último, las cifras de reintervención por sangrado excesivo en nuestro estudio (2.7 %) son similares o menores a las reportadas por otros investigadores. Muñoz JJ y asociados informaron de un 3.6 % a un 2.0 % de necesidad de nueva intervención por hemorragia postoperatoria en dos periodos consecutivos, que incluyeron un total de 12 555 pacientes[27]. Hall y colaboradores informaron un 3.6% de necesidad de nueva intervención quirúrgica por sangrado excesivo en un total de 2.263 pacientes[7]. Karthik y colaboradores reportaron una tasa de re intervención de 3.1 % en 2.898 pacientes que requirieron

TABLA 4.
Comparación de las complicaciones postoperatorias según necesidad de reintervención por sangrado excesivo.

Complicaciones	Reintervenidos n=27	Reintervenidos n=68	p	OR (IC 95 %)
Cardiovasculares	20 (74.1 %)	41 (60.3 %)	0.101	1.22 (0.56-1.54)
Respiratorias	11 (40.7 %)	20 (29.4 %)	0.205	1.16 (0.86-1.56)
Neurológicas	2 (7.4 %)	6 (8.8 %)	0.592	1.05 (0.33-3.99)
Endocrinas	8 (29.6 %)	28 (41.2 %)	0.209	1.45 (0.71-2.96)
Digestivas	6 (22.2 %)	9 (13.2 %)	0.217	0.86 (0.32-1.55)
Sepsis	9 (33.3 %)	5 (7.4 %)	0.003*	2.18 (1.07-4.44)
Renales	12 (44.4 %)	22 (32.4 %)	0.191	1.17 (0.88-1.55)
Hiperpotasemia	8 (29.6 %)	19 (27.9 %)	0.528	0.94 (0.47-1.89)
Hipopotasemia	13 (48.1 %)	16 (23.5 %)	0.019*	1.43 (1.01-2.03)
Hipernatremia	9 (33.3 %)	8 (11.8 %)	0.017*	1.74 (0.97-2.75)

cirugía de RVM[9]. Charalambous y asociados mostraron valores similares de re intervención (3.6 %) en un periodo de 9 años[17]. Por último, en una de las investigaciones más recientes realizadas en un total de 528 686 pacientes provenientes de más de 800 hospitales, la tasa de re intervención por sangrado fue tan baja como un 2.3%[8].

No obstante, la casi totalidad de estas investigaciones fueron realizadas en pacientes con indicación de cirugía de RVM, mientras que en nuestra investigación incluimos además un importante porcentaje de pacientes con indicación de sustitución valvular y de cirugía mixta. De hecho, en relación con el tipo de cirugía, se ha señalado que la cirugía valvular tiene más probabilidades de sangrado respecto a la RVM.[13,23,28].

CONCLUSIONES

El tiempo de clampeo aórtico en este grupo mostró una asociación significativa con la necesidad de re intervención quirúrgica por sangrado excesivo, con un incremento significativo de las complicaciones infecciosas, hipernatremia, hipopotasemia, estadía en UCIC y tiempo de ventilación mecánica.

BIBLIOGRAFIA

1. Jiménez Rivera JJ, Iriberren JL, Raya JM, Nassar I, Lorente L, Pérez R, et al. Factors associated with excessive bleeding in cardiopulmonary bypass patients: a nested case control study. J Cardiothorac Surg **2007**; 2: 17.
2. Watson H, Greaves M. Can we predict bleeding? Semin Thromb Hemost **2008**; 34: 97-103.
3. Basaran M, Selimoglu O, Ozcan H, Ogus H, Kafali E, Ozcelebi C, et al. Being an elderly woman: is it a risk factor for morbidity after coronary artery bypass surgery? Eur J Cardiothorac Surg **2007**; 32: 58-64.
4. Mangano DT, Miao Y, Vuylsteke A, Tudor IC, Juneja R, Filipescu D, et al. Mortality associated with aprotinin during 5 years following coronary artery bypass graft surgery. JAMA **2007**; 297: 471-479.
5. Edmunds LH Jr, Colman RW. Bleeding that won't stop. Ann Thorac Surg **2008**; 85: 1153-154.
6. Kozak LJ, Owing MF, Hall MJ. National hospital discharge survey: 2002 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. Vital Health Stat **2005**; 158: 1-199.
7. Hall TS, Sines JC, Spotnitz AJ. Hemorrhage related reexploration following open heart surgery: the impact of pre-operative and post-operative coagulation testing. Cardiovasc Surg **2002**; 10: 146-153.
8. Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, Grover FL, Gammie JS, Ferguson TB, et al; Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database Investigators. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes. Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2009**; 2: 583-590.
9. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan M, Desmond MJ. Re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. Ann Thorac Surg **2004**; 78: 527-534.
10. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red blood cell storage and complications after cardiac surgery. N Engl J Med. **2008**; 358: 1229-1239.
11. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. Eur J Cardiothorac Surg **2007**; 31: 834-338.
12. Sun JC, Whitlock R, Cheng J, Eikelboom JW, Thabane L, Crowther MA, et al. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies. Eur Heart J **2008**; 29: 1057-1071.
13. Dacey LJ, Muñoz JJ, Baribeau YR, et al. Reexplorations for hemorrhage following coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Arch Surg **1998**; 133: 442-447.
14. Onorati F, de Feo M, Mastroroberto P, Cristodoro L, Pezzo F, Renzulli A, et al. Determinants and prognosis of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg **2005**; 79: 837-845.
15. Frankel TL, Stamou SC, Lowery RC, Kapetanakis EI, Hill PC, Haile E, et al. Risk factors for hemorrhage-related reexploration and blood transfusion after conventional versus coronary revascularization without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* **2005**; 27: 494-500.
16. Bonaccorsi HA, Dogliotti A, Geromini H. Complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea. Rev Fed Arg Cardiol **2002**; 31: 162-170.
17. Charalambous CP, Zipitis CS, Keenan DJ. Chest reexploration in the intensive care unit after cardiac surgery: a safe alternative to returning to the operating theater. Ann Thorac Surg **2006**; 81: 191-194.
18. De Santo LS, Bancone C, Santarpino G, Romano G, De Feo M, Scardone M, et al. Microbiologically documented nosocomial infections **after cardiac surgery**: an 18-month prospective tertiary care centre report. Eur J Cardiothorac Surg **2008**; 33: 666-672.
19. Ranucci M. Perioperative haemostasis and coagulation management in cardiac surgery: a European survey. European Journal of Anaesthesiology **2007**; 24: 1-13.
20. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura R, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion Requirements after Cardiac Surgery. The TRACS Randomized Controlled Trial. JAMA **2010**; 304: 1559-1567.
21. Pagowska-Klimek I, Pychynska-Pokorska M, Krajewski W, Moll JJ. Predictors of long intensive care unit stay following cardiac surgery in children. Eur J Cardiothorac Surg **2011**; 40 (1): 179-184.
22. Abboud CS, Wey SB, Batlar VT. Risk factors for mediastinitis **after cardiac surgery**. Ann Thorac Surg **2004**; 77: 676-683.
23. Robinson PJ, Billah B, Leder K, Reid ChM. Factors associated with deep sternal wound infection and haemorrhage following cardiac surgery in Victoria. Interact CardioVasc Thorac Surg **2007**; 6: 167-171.
24. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative **hemorrhage** in **cardiac surgery**. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2009**; 138: 687-693.
25. Mataraci I, Polat A, Toker ME, Tezcan O, Erkin A, Kirali K. Postoperative revision surgery for bleeding in a Terciary Heart Center. Asian Cardiovasc Thorac Ann **2010**; 18: 266-71.
26. Wolfe R, Bolsin S, Colson M, Stow P. Monitoring the rate of re-exploration for excessive bleeding after cardiac surgery in adults. Qual Saf Health Care **2007**; 16: 192-196.
27. Muñoz JJ, Birkmeyer NJO, Dacey LJ, Birkmeyer JD, Charlesworth DC, Johnson ER, et al. Trends in rates of reexploration for hemorrhage after coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg **1999**; 68: 1321-125.
28. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB, Glower DD, **O'Brien** SM, DeLong ER, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* **2006**; 131: 547-557.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 356-362

Artículos Originales

Reconstrucción tridimensional y monitoreo esofágico durante el tratamiento percutáneo de la fibrilación auricular paroxística

Fernando A. Scazzuso, Santiago H. Rivera, Luis Gomez, María de la Paz Ricapito, Gastón Albina, Victoria Sammartino, Rubén Laiño, Alberto Giniger, Matías Kamlofsky

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA) C.A.B.A. Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 23 de junio de 2011
Corrección: 1 de agosto de 2011
Aceptación: 17 de agosto de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La ablación con catéter representa un importante logro en el tratamiento de la fibrilación auricular. Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones. La fístula atrio-esofágica se ha reportado, aunque con una baja incidencia, con resultado fatal en la mayoría de los casos.
Objetivo: Describir una técnica de reconstrucción tridimensional específicamente diseñada para la prevención de la fístula atrio esofágica.
Métodos: Análisis consecutivo de 152 pacientes seleccionados para el aislamiento de venas pulmonares (PVI). Se realizó a cada paciente tomografía computarizada multicorte (MSCT 64). La geometría de la aurícula izquierda y del esófago se ha recreado, y más tarde se unieron con la imagen de los MSTC 64 para determinar la relación entre el esófago y el ostium de la vena pulmonar.
Resultados: El 83,55% de los pacientes presentó concordancia esofágica. La posición lateral izquierda se encontró en el 57% de los casos, lateral derecha en el 7%, oblicua en el 11%, y en el centro en el 25% de los casos. Presentaron estabilidad del esófago 93% de los pacientes.
Conclusiones: La reconstrucción tridimensional del esófago y su fusión pasiva fue útil para evaluar la consistencia de la imagen en la MSCT. La función de sombra fue útil para demostrar la ausencia de movimientos del esófago.
Palabras clave: Fibrilación auricular. Ablación. Fístula atrio-esofágica. Mapeo tridimensional.

Three dimensional reconstruction and esophagus monitoring during percutaneous treatment of paroxysmal atrial fibrillation.

ABSTRACT

Background: Catheter ablation represents a substantial achievement in the treatment of atrial fibrillation. However, this technique is not free of complications. The atrium-esophageal fistula has been reported, albeit with a low incidence, with fatal result in most cases.
Objective: Describe an three-dimensional reconstruction technique specifically of the esophagus designed for the prevention of atrium-esophageal fistula.
Methods: Consecutive analysis of 152 patients selected for pulmonary veins isolation (PVI). Multi slice computed tomography (MSCT 64) was performed to each patient. Geometry of

Autor para correspondencia: **Fernando A. Scazzuso.** Blanco Encalada 1543, 4° piso. CP1428DCO, Buenos Aires. Argentina. Tel: 4787-7500; Fax: 4787-7534
e-mail: fscazzuso@icba-cardiovascular.com.ar

the left atrium and the esophagus were created, which were later merged with the image of the MSTC 64 to determine the relationship between the esophagus and pulmonary vein ostium.

Results: 83.55% presented esophageal concordance. The left lateral position was found in 57% of cases, right lateral in 7%, oblique in 11% and 25% in central. 93% of patients presented esophageal stability.

Conclusions: The tridimensional reconstruction of the esophagus and its passive fusion was helpful to evaluate the consistency of the image in the MSCT. The shadow function was helpful in demonstrating the absence of movement of the esophagus.

Key words: Atrial Fibrillation. Ablation. Atrium-esophageal fistula. Three-dimensional reconstruction technique.

INTRODUCCION

La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más común en la práctica clínica. En los últimos 20 años[1], las admisiones hospitalarias por FA aumentaron en un 66%[2] debido al envejecimiento de la población y aumento en la prevalencia de cardiopatías crónicas. Presenta una prevalencia en la población general de 0.4 a 1 %, incrementándose hasta el 8% en mayores de 80 años[3]. Esta arritmia se encuentra asociada con un aumento en la tasa de accidente cerebro vascular (19%), insuficiencia cardíaca (41%) y un aumento de la mortalidad total de hasta el 50%[4].

La inconsistencia en los resultados del tratamiento farmacológico determinada por la ineficacia, la falta de adherencia al tratamiento, la intolerancia, la toxicidad, la pro-arritmia y el aumento de la mortalidad[5-10] que este conlleva, motivó el desarrollo de nuevas técnicas dirigidas al mantenimiento del ritmo sinusal, destacándose el aislamiento percutáneo de las venas pulmonares, con tasas de éxito a 12 meses reportadas entre el 76 y 85%[11]. Sin embargo este tratamiento no se encuentra exento de complicaciones, dentro de las cuales la más temida es la fístula atrio-esofágica. Muchas estrategias se han diseñado para evitar dicha complicación con resultados en todos los casos cuanto menos de difícil reproducción.

Con tal fin, se incluyeron de manera prospectiva 94 pacientes para realizarles el aislamiento de las venas pulmonares, como tratamiento de la fibrilación auricular paroxística o persistente, entre mayo de 2009 y mayo de 2011. En todos los casos los se realizó una reconstrucción tridimensional del esófago para evaluar la posición del mismo al comienzo y durante el procedimiento.

OBJETIVO

Describir una nueva técnica para la reconstrucción tridimensional del esófago a partir de una tomografía computada multi corte 64 (TCMC 64) para determinar su posición y relación anatómica con la pared posterior de la aurícula izquierda. Establecer cambios de posición del esófago durante el aislamiento de las venas pulmonares (AVP) mediante la función *shadow* del programa NavX (sistema EnSite). Determinar su utilidad como abordaje metodológico para evitar fístulas atrio-esofágicas.

METODOS

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes. Dicho protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra institución.

Luego de la evaluación clínica se determinó si los pacientes cumplían con los criterios de inclusión o presentaban criterios de exclusión (**Tabla 1**).

TABLA 1.
Selección de pacientes.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Recurrencia de la FAP bajo tratamiento con dos drogas diferentes (grupo I-III).	Contraindicación para anticoagulación.
Intolerancia al tratamiento antiarrítmico.	Valvulopatía (salvo prolapso mitral).
Edad entre 18 y 75 años.	Aurícula izquierda mayor a 55mm.
Haber firmado el consentimiento informado.	Trombo en la orejuela izquierda.
	Peso mayor a 135 Kg.

En todos los casos se realizó una ecocardiografía transesofágica (ETE) al momento de la admisión para verificar la ausencia de trombos y una tomografía computada cardíaca de alta resolución (TCMC 64) dentro de las 48 horas previas al procedimiento para identificar la anatomía de la aurícula izquierda (venas ausentes, supernumerarias o venas con ostium

común, zona de la cresta, orejuela, techo e istmo izquierdo) al momento de la ablación. La presencia de contraste espontáneo no constituía una contraindicación para la realización del procedimiento.

El procedimiento fue realizado bajo anestesia general y se instaló una línea arterial invasiva para monitoreo permanente.

Para la reconstrucción tridimensional de la anatomía auricular con sus venas y el esófago se utilizó un sistema de mapeo no fluoroscópico marca EnSite® (St.Jude Medical Inc.) modelo NavX versión 7.0 en todos los casos. El principio de funcionamiento del sistema NavX® está basado en la medición de impedancias, y esto le permite realizar la tarea de localizar los electrodos de cualquier catéter de electrofisiología en el espacio intratorácico. El sistema utiliza un conjunto de 6 parches ubicados de manera ortogonal en el tórax del paciente que emiten una micro-corriente alterna generando un campo eléctrico en tres ejes principales: antero-posterior, lateral y diagonal, correspondientes a pecho-espalda, lateral izquierdo- lateral derecho e ingle – cuello respectivamente. Esta micro-corriente le permite al equipo medir las variaciones en las impedancias (resistencia) entre los parches y los electrodos de los catéteres a medida que se desplazan en el espacio intratorácico. El sistema transforma estas mediciones en puntos coordenadas que son representados en un espacio 3D. A medida que nos desplazamos por la cavidad, tratando de alcanzar todos los puntos de interés anatómico, el sistema NavX® va colecta dichos puntos, define sus coordenadas espaciales e interpola con una estructura geométrica prismática para construir la anatomía, denominada en este caso *geometría*, representada como el contorno de una nube de puntos que se generó con los catéteres ubicados dentro de la cavidad cardíaca en estudio.

La geometría de la aurícula izquierda la creamos utilizando un catéter multipolar circular modelo *Optima* (St Jude Medical Inc.) y un catéter de ablación modelo *Thermo Cool* (Biosense Webster). La geometría del esófago se creó utilizando catéteres de diagnóstico cuadripolares con una distancia de electrodos correctamente identificados en el sistema NavX®. Se progreso el catéter mediante un abordaje nasofaríngeo en la luz del esófago y con movimientos ascendentes, descendentes y laterales, tratando de hacer movimientos delicados que eviten deformar de manera excesiva la luz esofágica. Se descartó la geometría donde la variación de la impedancia generó una distorsión excesiva del catéter, producto de la probable existencia de aire en la cavidad.

Una reconstrucción tridimensional de la aurícula izquierda extraída de una tomografía computada multi corte 64 (TCMC-64) se utilizó inicialmente como guía para llevar adelante el proceso de creación de la geometría. Esto nos permite conocer anticipadamente la forma y relación existente entre las diferentes estructuras auriculares que debemos alcanzar, y luego la utilizamos para fusionarla con la geometría creada con el catéter.

La reconstrucción de la aurícula izquierda y el esófago a partir de una TCMC-64 se inicia cargando los archivos DICOM de un estudio de alto contraste en aurícula izquierda en el software Verismo® del equipo EnSite de la empresa St. Jude Medical Inc.

Se determinó como buena calidad del estudio, a aquellos que poseían 100 cortes o más, un espaciamiento no mayor a 1mm y un espesor entre los cortes no mayor a 1 mm a nivel del volumen de la aurícula izquierda, y que contenga la estructura esofágica. Las TC Multi corte utilizadas en este estudio poseen entre 250 y 300 cortes en la zona de interés.

El volumen de interés de la tomografía computada se definió seleccionando inicialmente la cantidad de cortes necesarios en dirección axial que contengan el plano más inferior y cortes por encima del techo de la aurícula izquierda, y luego delimitando el volumen en dirección lateral y antero posterior que incluyan orejuela, esófago y ostium de venas pulmonares. Se realizó ajustes de contraste y brillo para identificar correctamente los límites de la aurícula izquierda, los ostium de las venas pulmonares y la posición del esófago a diferentes niveles de la aurícula.

Una vez definida la región de interés, se procedió con la segmentación. Se realizó un nuevo ajuste de contraste para visualizar adecuadamente la posición del esófago en todo el recorrido de la cara posterior de la aurícula izquierda.

El aislamiento o segmentación se realizó utilizando la herramienta *"region grow"* que nos permite delimitar una cavidad con alto nivel de contraste de las cavidades circundantes de menor nivel de contraste.

Luego se ajustó el nivel de un filtro detector de bordes con el parámetro *"boundary emphasis"* que nos permite utilizar otras herramientas automáticas para separar estructuras adyacentes.

Se completa el proceso de segmentación de la aurícula izquierda haciendo uso de diferentes herramientas como *"separator tool, barrier tool,* y *vein tool"* dependiendo de la anatomía y del nivel de contraste logrado en cada estudio. A continuación, se realizó la reconstrucción tridimensional del esófago.

La reconstrucción 3D del esófago se realizó a partir de su luz interior de manera automática por el software Verismo®, pero como la luz del esófago se encuentra colapsada en la zona alta de la anatomía auricular en la mayoría de los casos, ya que se trabaja con tomografías sincronizadas en el 40% del ciclo cardíaco (fin de diástole auricular), se modificó la técnica de reconstrucción contemplando la pared de su estructura que es un indicador más preciso de la posición y de su proximidad con la aurícula, haciendo un trabajo manual con el software Versimo®.

El proceso de reconstrucción del esófago se realiza con la herramienta *"trace"* que nos permite seleccionar de manera manual el contorno exterior en su extremo superior donde es posible visualizarlo sin la influencia de otras estructuras anatómicas. Se repite este proceso recorriendo el esófago en toda su extensión hasta la parte más baja de la aurícula izquierda.

Finalmente con la opción *"propagation"* disponible en la herramienta de selección manual se unen las regiones consideradas como esófago en los diferentes cortes a través de los planos donde la estructura no fue delimitada.

Esta imagen tridimensional de la aurícula izquierda y venas

pulmonares obtenida de la tomografía computada se fusiona con su correspondiente geometría creada con catéteres con el fin de iniciar la terapéutica sobre la imagen tomográfica 3D de mayor precisión.

El proceso de fusión en el sistema EnSite NavX se realiza aplicando la opción de escalamiento de campo (*field scaling*). El escalamiento de campo es una corrección del software diseñada para compensar los cambios de impedancia registrados en las diferentes posiciones alcanzadas por los catéteres durante la creación de las geometrías, especialmente dentro de las venas pulmonares y el esófago, que permite obtener un volumen anatómico de la geometría auricular similar al de la reconstrucción tomográfica. Además, para minimizar los efectos de los cambios de impedancia, las geometrías se realizaron con movimientos multidireccionales de los catéteres, lo que define un mejor resultado frente a la aplicación del escalamiento.

Luego se ubicaron puntos de anclaje, llamados *fiduciarios*, en regiones de alta correlación anatómica entre la geometría y la reconstrucción tomográfica. Las regiones de mayor correlación se localizan a nivel del ostium de venas pulmonares o en las bifurcaciones de venas proximales al ostium, y es allí donde se ubican los primeros 5 o 6 puntos *fiduciarios* para realizar la alineación de las estructuras a fusionar como puede observarse en la **Figura 1**.

Luego de ubicar estos puntos fiduciarios de alineación, se colocan puntos de anclaje de manera perpendicular entre cada superficie de la anatomía con la finalidad de no provocar desplazamientos laterales de la *geometría* esofágica. No se usan puntos de unión a nivel del esófago, es decir que la reconstrucción del esófago fue transportada en forma pasiva, proceso al que denominamos ***"fusión pasiva"*** como se puede observar en la **Figura 2**. Se verificó la correlación del curso y posición del esófago al momento del estudio (geometría) con la imagen aportada por la TCMC-64 y su proximidad con el ostium de la vena pulmonar (OVP). Definimos como posición lateral izquierda cuando el esófago se encontraba a menos de 10mm del OVP izquierdo; posición lateral derecha cuando se encontraba a menos de 10mm del OVP derecho; trayecto oblicuo cuando se dirigía de un OVP hacia el OVP contra lateral; La posición central fue definida cuando las distancias entre los OVP a ambos lados del esófago eran iguales.

Para el monitoreo de la posición del esófago en tiempo real se dejo posicionado un catéter cuadripolar en la luz del esófago. Utilizando la función *shadow* se comparó la posición del catéter al inicio del procedimiento (catéter *shadow*) y la posición del catéter en tiempo real. Se determinó como desplazamiento significativo entre el catéter shadow y el catéter real a una distancia mayor a los 15 mm.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan en términos de media ± desviación estándar, o porcentaje de pacientes, comparadas por medio del test de *t*. La significancia estadística fue inferida con valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La población en estudio (**Tabla 2**) estuvo constituida mayoritariamente por hombres con una edad promedio de año 55.58 ± 10.53 años. El 71.9% de la población no presentaba antecedentes de enfermedad cardiovascular. El 28.1% presentaba antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia o cardiopatía isquémica. Sólo el 4.25% presentaba disfunción ventricular izquierda severa y el 10.63% restante presentaba prolapso de la válvula mitral o antecedente de cirugía de revascularización miocárdica.

TABLA 2.
Características clínicas de la población. Las diferencias se realizan entre los grupos de FA sin y con cardiopatía.

	Población Total (152)	FA-Aislada (123)	FA-Cardiopatía (29)	P
Edad	55 ± 10	55 ± 10	56 ± 11	NS
Mujeres (%)	24(15.7%)	19(15.9%)	5(17.5%)	NS
FA paroxística	100(65.95%)	91(74.02%)	9(29.41%)	0.001
FA persistente	52(34.05%)	32(25.95%)	20(70.58%)	0.001
AI (cm)	4.5 ± 0.2	4.5 ± 0.2	4.7 ± 0.8	0.006
FE (%)	55 ± 4	55 ± 4	49 ± 12	0.001
AA (n)	3	3	3	NS
Antigüedad (años)	6.4 ± 6	6 ± 4	7 ± 7	NS

FA: Fibrilación auricular, AI: aurícula izquierda, FE: fracción de eyección, AA: antiarrítmicos

Sistema de posicionamiento y monitoreo esofágico.

En un total de 145 pacientes definimos el trayecto del esófago. El esófago recorrió la pared posterior de de la aurícula izquierda en 42 ± 5 mm (rango 30-53 mm). En sentido transversal el ancho del esófago en contacto con la pared posterior de la aurícula izquierda fue de 13,5 mm (rango 9-15.5 mm). La relación entre el esófago y la pared posterior de la AI son variables debido al desplazamiento de esófago inducido por el arco aórtico.

La posición lateral izquierda se presentó en el 57% de los casos, y en el 7% de los casos presentaron una posición lateral derecha, 11% oblicua y 25% central.

Determinamos la coincidencia en la posición del esófago entre la cartografía y la imagen de la TCMC 64 en el 83.3% (**Figuras 3** y **4**) de los casos si el estudio era realizado dentro de las últimas 48 hs del procedimiento y 64% de los casos con estudios realizados con más de 48 hs previas al procedimiento (**Tabla 3**). Esta estrategia nos permitió modificar la estrategia durante la ablación en el 51% de los casos. En el 33% de los casos dis-

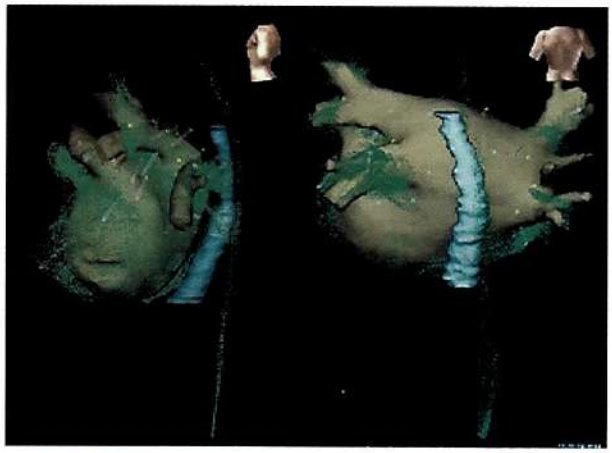


FIGURA 1.
Ubicación de los 5 o 6 puntos fiduciarios en el inicio del proceso de fusión representados por los puntos de color amarillo. Se puede observar en color gris, los puntos fiduciarios complementarios ubicados de manera perpendicular entre las anatomías aún no aplicados. La anatomía representada por la nube de puntos verdes corresponde a la generada con catéter y la reconstrucción tomográfica en color sólido.

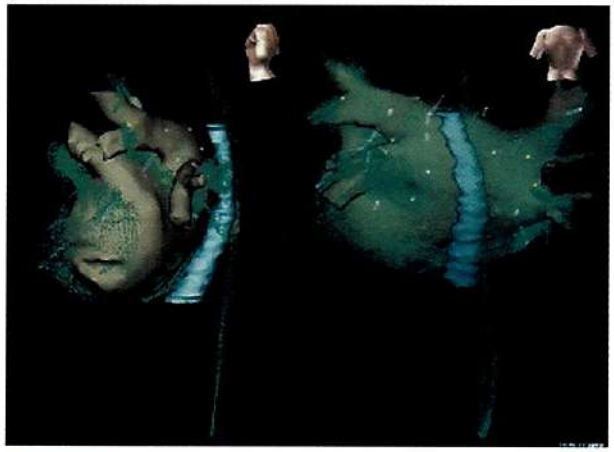


FIGURA 2.
Representa la fusión pasiva en su estado final, con todos los puntos fiduciarios utilizados en color amarillo. Se puede ver el grado de correlación entre la nube de puntos de la geometría esofágica creada con catéter y su reconstrucción tomográfica, como así de las diferentes estructuras anatómicas de la aurícula. No se utilizan puntos fiduciarios para unir las estructuras esofágicas.



FIGURA 3.
Se observa la reconstrucción de la geometría 3D realizada con el catéter y la reconstrucción 3D obtenida de la TCMC-64. Las líneas amarillas son los puntos fiduciarios obtenidos como referencia para realizar la fusión.

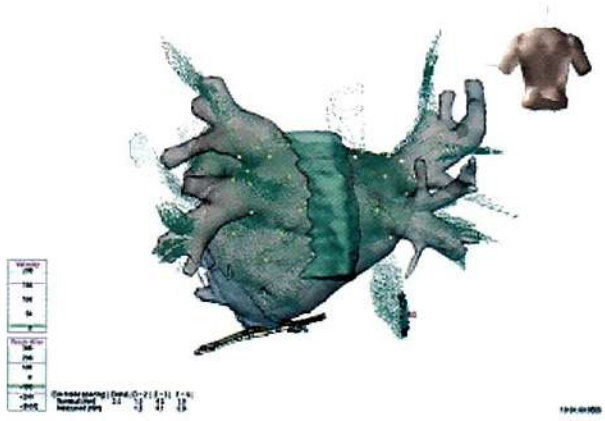


FIGURA 4.
Imagen obtenida después de realizar la fusión. Obsérvese la nube de puntos provenientes de la geometría y su coincidencia con la imagen de la TCMC-64.

minuimos el poder de la lesión debido a la proximidad con el esófago, 80% del tiempo del lado izquierdo. En el 18% de las veces logramos dar lesiones en el interior del ostium de las venas pulmonares izquierdas 70% (90% VPSI y 10% VPII) y 13 % en las venas derechas (100% VPSD).

Un total de 83 pacientes (88.78%) presentaron estabilidad esofágica, sin desplazamientos significativos monitoreados por la función *shadow*, durante el procedimiento. El desplazamiento obtenido fue de 6mm ± 4mm. No se observó en ningún caso de fístula atrio-esofágica (**Tabla 4**).

DISCUSION

La reconstrucción tridimensional del esófago utilizando la tomografía computada multi corte reproduce de manera fidedigna la posición y dirección del esófago al momento del estudio, cuando ésta se realiza dentro de las 48 hs previas al procedimiento. Para confirmar esta aseveración nos valimos de la *fusión pasiva*. Demostramos que el método es reproducible. En cuanto a las mediciones obtenidas con la cartografía y las imágenes de la tomografía si bien difieren entre sí, mantienen siempre la misma proporción. Esto se explica por el hecho que cada medición se realiza desde puntos diferentes. En el caso de las mediciones realizadas con las imágenes de la geometría el diámetro del esófago es menor que su homónimo en la tomografía porque es tomado desde el borde interno de la pared y por lo tanto la distancia medida hacia la aurícula izquierda es mayor. Por el contrario, el esófago medido en la TC es mayor porque es tomado desde las paredes externas y entonces las distancias a la pared posterior de la AI es menor. Esta diferen-

cia también puede estar relacionada con que el catéter ubicado en el esófago no se encuentra bajo las mismas condiciones de impedancias que los catéteres intracardíacos por estar en diferentes medios. Este factor fue contemplado previamente a la creación de de las geometrías, optimizando el sistema con todos los catéteres, tanto intracardíacos, como el catéter ubicado en el esófago, al mismo nivel dentro de la cavidad torácica y cargando en el sistema NavX los espaciamientos inter electrodos correctamente permitiéndonos hacer un adecuado uso del escalamiento de campo, proceso que compensa la variabilidad de impedancias entre diferentes estructuras al momento de la creación de geometría con catéter. Lo mismo ocurre con las distancias a los ostium de las venas pulmonares. Aún más importante fue que la determinación de la posición del esófago una vez validada como real nos obligó a modificar la estrategia durante la ablación en el 51% de los casos para evitar una posible complicación grave como la fístula atrio-esofágica. No sólo la posición del esófago puede determinar la ocurrencia de esta complicación sino el desplazamiento ocurrido durante el procedimiento fue reportado por otros autores como una probable causa[12]. Nuestro estudio no constató estos hallazgos ya que los desplazamientos significativos hallados en el 15% de los casos fueron atribuidos al peristaltismo del esófago y no a un libre desplazamiento dentro del mediastino que determinara una localización impredecible a lo largo del procedimiento.

No se observó ningún caso con fistula atrio-esofágica como fue reportado en las primeras series[13], probablemente debido a que la potencia y la temperatura utilizadas fue de 30 Watts con 50° C en la cara anterior y de 25 Watts con 50° C en la cara posterior de la vena para evitar la injuria de los tejidos adyacentes. Otra diferencia significativa de nuestro procedimiento con la técnica del aislamiento circunferencial de las venas pulmonares es que se evita la superposición de líneas y/o puntos causa principal de esta complicación como fuera reportado por estos autores[14]. El mecanismo por el cual se produce la fístula atrio-esofágica es una injuria térmica que genera una necrosis isquémica evolucionando a la ulceración de la mucosa[15]. Tercero y más importante aún, queda demostrado que la reconstrucción tridimensional del esófago, su validación mediante la fusión pasiva y el monitoreo continuo de su posición claramente ayudan a evitar las lesiones de tejido de estructuras yuxtapuestas como es el esófago. La ventaja de esta técnica con respecto a otras reportadas por otros autores[16-18] es que esta técnica no agrega complejidad al procedimiento, está basada en elementos ya requeridos para la realización del procedimiento y busca evitar estructuras anatómicas limitantes. En el caso de la utilización del esofagograma baritado, esta técnica aumenta el peristaltismo del esófago y puede generar desplazamientos durante el procedimientos como ya fuera reportado[19]. Esto dio la falsa idea de que el esófago tiene movilidad dentro del mediastino en su porción torácica y que entonces podría desplazarse libremente y de manera impredecible. Nuestra investigación demuestra que la posición es sumamente estable en el tiempo, aún más, data no publicada[20] nos demuestra que en los procedimientos de re-ablación la posición del esófago no varía en la nueva tomografía realizadas para tal fin cuando se la compara con la tomografía del primer procedimiento. Con relación a la utilización de un termómetro para controlar la temperatura en la luz del esófago esta es una estrategia poco sensible[21] ya que, en nuestra opinión, una vez alcanzada la temperatura de corte, los tejidos ya fueron lesionados y la lesión física por la temperatura elevada producida. Nuestro método permite evitar el daño del esófago porque lo visualiza en todo momento obviando el contacto del catéter con el esófago. La tasa de éxito del procedimiento en sí mismo, el aislamiento de las venas pulmonares, no se vio afectado por la utilización de esta metodología. Nuestros resultados y tasa de complicaciones se condicen con los reportes de los grupos internacionales con más experiencia en el

TABLA 3.
Congruencia Esofágica en la Fusión Pasiva.

TOTAL N = 145		CONGRUENTE N = 127		INCONGRUENTE N= 18		P
		TCMC	EnSite	TCMC	EnSite	
DIAMETRO (mm)	SUP	19.1 +/-1.3	16.9 +/- 2	20.3 +/-2.5	11.4 +/- 2.1	0.01
	MEDIO	15.3 +/- 0.9	13.4 +/- 1.2	16.2 +/- 2.2	10.3 +/- 1.9	0.01
	INF	16.2 +/- 1.9	12.7 +/- 1.1	18.7 +/- 1.7	12.6 +/- 1.5	0.04
DISTANCIA (mm)	SUP	4.2 +/- 0.8	9.2 +/- 0.6	5.3 +/- 0.7	11.5 +/- 1.2	0.02
	MEDIO	2 +/- 0.1	6.5 +/- 0.6	4.2 +/- 0.9	9.1 +/- 1	0.01
	INF	3.3 +/- 0.4	2.1 +/- 1	2 +/- 0.3	8.4 +/- 1.2	0.03

TCMC: tomografía computada multicorte; SUP: superior; INF: inferior.

tema[22-24] y expresados de manera conjunta en la base de datos mundial creada a tal efecto [25].

TABLA 4.
Complicaciones.

	FA-Aislada (n= 123)	Cardiopatía (n= 29)
ACV	0	0
TIA	1	1
Taponamiento	3	1
Estenosis VP	0	0
CCV (urgente)	0	0
Fistula A-E	0	0
Hematoma	4	3

ACV: accidente cerebro vascular; TIA: trastorno isquémico agudo; VP: vena pulmonar; CCV: cirugía cardiovascular de urgencia; Fistula A-E: fístula atrio esofágica.

CONCLUSIONES

La técnica de *reconstrucción 3D del esófago* y la *fusión pasiva* es altamente reproducible y valiosa al evaluar la concordancia de la imagen en la TCMC 64 y las variantes más frecuentes de posicionamiento del esófago. La función *shadow* fue útil en el momento de demostrar desplazamientos del esófago durante el procedimiento, observándose que éste mantiene su posición estable durante el AVP en casi el 90% de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Friberg J, Buch P, Scharling H, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. Epidemiology **2003**; 14: 666-672.
2. Le Heuzey JY, Paziaud O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. Am Heart J **2004**; 147: 121-126.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA **2001**; 285: 2370-2375.
4. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort Lancet **2009**; 373: 739-745.
5. Sherman DG, Kim SG, Boop BS, et al. Occurrence and characteristics of stroke events in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Sinus Rhythm Management (AFFIRM) study. Arch Intern Med **2005**; 165: 1185-1191.
6. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med **2002**; 347: 1834-1840.
7. Gronefeld GC, Lilienthal J, Kuck KH, et al. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation. Results from a prospective randomized study. Eur Heart J **2003**; 24: 1430-1436.
8. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, et al. Rate control vs. rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. Chest **2004**; 126: 476–86.
9. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation - Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. Lancet **2000**; 356: 1789-1794.
10. Hagens VE, Ranchor AV, Van SE, et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. J Am Coll Cardiol **2004**; 43: 241-247.
11. **Calkins** H, **Reynolds** MR, **Spector** P, et al. Treatment of Atrial Fibrillation With Antiarrhythmic Drugs or Radiofrequency Ablation. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology **2009**; 2: **349-361.**
12. Good E, Oral H, Lemola K, et al. Movement of the Esophagus During Left Atrial Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol **2005**; 46 (11): 2107-2110.
13. Sánchez-Quintana D, Cabrera J, Climent V, et al. Anatomic Relations Between the Esophagus and Left Atrium and Relevance for Ablation of Atrial Fibrillation. Circulation **2005**; 112: 1401-1406.
14. Pappone C, Oral H, Santinelli V, et al. Atrio-Esophageal Fistula as a Complication of Percutaneous Transcatheter Ablation of Atrial Fibrillation. Circulation **2004**; 109: 2724-2726.
15. Vijayaraman P, Netrebko P, **Geyfman V**, et al. Esophageal Fistula Formation Despite Esophageal Monitoring and Low-Power Radiofrequency Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol **2009**; 2: e31-e33.
16. Redfearn DP, Trim GM, **Skanes AC**, et al. Esophageal temperature monitoring during radiofrequency ablation of atrial fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol **2005**; 16 (6): 589-593.
17. Hall B, Shah A, Huang D, et al. Visualization of the Esophagus During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. J Intervent Cardiac Electrophysiol **2011**; 30: e 201.
18. Herweg B, Ali R, Khan N, et al. Esophageal Contour Changes during Cryoablation of Atrial Fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol **2009**; 32: 711-716.
19. Han J, Good E, Morady F, et al. Esophageal Migration During Left Atrial Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. Circulation **2004**; 110: e528.
20. Chilukuri K, Caffo B, Henrikson C, et al. Temporal Stability of the Esophageal Location by Computed Tomography Imaging in Patients Undergoing Repeat Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. American College of Cardiology Scientific Sessions, New Orleans, **2011**.
21. Díaz-Infante E, Macías-Gallego A, García-Bolao I, et al. Registro Español de la ablación con catéter. IX Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2009). Rev Esp Cardiol **2010**; 63 (11): 1329-1339.
22. Cappato R., Calkins H., Chen S, et al. Update Worldwide Survey on the methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol **2010**; 3: 32-38.
23. Keegan R, Aguinaga L, Pozzer D, et al. Registro Nacional de Ablación por catéter 2009. Primer reporte oficial de la Federación Argentina de Cardiología-2010. Rev Fed Arg Cardiol **2011**; 40 (1): 65-71.
24. Fenelon G, Scanavacca M, Atié J, et al. Atrial Fibrillation in Brazil: Results of the registry of the Brazilian Society of Cardiac Arrhythmias. Arq Bras Cardiol **2007**; 88 (5): 258-262.
25. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. **Guidelines for the management of atrial fibrillation:** the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J **2010**; 31: 2369-2429.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 363-370

Artículos Originales

Indice de filtración glomerular estimado y su relación con factores de riesgo cardiovascular en empleados públicos hospitalarios de Posadas, Misiones

Susana Castillo Rascón[1,2], Estela Bollati[1], Williams Pedrozo[1,2], Carlos Castro Olivera[1,2], Alejandra Mühn[1], Graciela Bonneau[1,2]

[1] *Hospital Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones, Argentina.*
[2] *Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones.*

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 11 de abril de 2011
Corrección: 17 de agosto de 2011
Aceptación: 2 de septiembre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line*: www.fac.org.ar

RESUMEN

El propósito del presente estudio fue relacionar el Índice de Filtración Glomerular (IFG) <60 ml/min/1,73m² con la presencia de cardiopatía, determinar la frecuencia de IFG disminuido y su relación con tabaquismo, colesterolemia, hipertensión arterial, componentes del síndrome metabólico, diabetes, índice de masa corporal y tratamiento farmacológico antihipertensivo en empleados de dos hospitales públicos de Posadas, Misiones.

Material y Métodos: Se evaluaron 360 individuos, 83 varones y 277 mujeres, según el Documento Multidisciplinario para la detección precoz de Enfermedad Renal Crónica, por la fórmula del estudio *Modification of Diet in Renal Disease.*

Resultados: Los sujetos con IFG disminuido tenían 5.7 veces mas probabilidad de presentar cardiopatía que los individuos con IFG normal (OR=5,702, IC al 95%: 1,679-19,361, p=0.014). El 5.5% de los individuos sin cardiopatía presentó un IFG disminuido, siendo todos del sexo femenino. Al relacionar el IFG con los factores de riesgo, utilizando regresión logística, únicamente el colesterol presentó asociación estadísticamente significativa (OR=1,017, IC=1,001-1,033 p=0,037). Los individuos en tratamiento para la HTA con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueantes para el receptor de angiotensina II presentaron menor frecuencia de IFG disminuido (8,3%) que los que recibían otra medicación antihipertensiva (18,2%), con mayor efecto protector, pero la asociación no fue significativa (OR=0,409, IC al 95%=0,108-1,549, p=0,234).

Conclusión: la enfermedad renal se asoció de forma significativa con la presencia de cardiopatía. El 5.5% de los sujetos sin enfermedad cardiovascular presentó enfermedad renal, encontrándose asociación significativa independiente únicamente con colesterol. La estimación del IFG puede ser una herramienta útil para evaluar el riesgo cardiovascular individual.

Palabras clave: Indice de filtración glomerular. Cardiopatía. Factores de riesgo cardiovascular. Tratamiento antihipertensivo.

Autor para correspondencia: **Carlos Castro Olivera.** Yrigoyen 2589, Posadas, Misiones, Argentina.
e-mail: casoli@arnet.com.ar

Glomerular filtration rate and its relation with cardiovascular risk factors in public hospital employees.

ABSTRACT

The aim of this study was to relate the Glomerular Filtration Rate (GFR) <60 ml/min/1,73 m^2 with the presence of heart disease, to determine the frequency of diminished GFR and its relation with smoking, cholesterolemia, arterial hypertension (HTN), components of the metabolic syndrome, diabetes, body mass index and antihypertensive pharmacological treatment in employees of two public hospitals of Posadas, Misiones.

Methods: Three hundred sixty individuals, 83 males and 277 females, were evaluated according to the multidisciplinary document for the early detection of chronic kidney disease, by the *Modification of Diet in Kidney Disease Study* equation.

Results: Subjects with diminished GFR had 5.7 times more likely to develop heart disease than the individuals with normal GFR (OR=5,702, OR to the 95%: 1,679-19,361, p=0.014). Among individuals without heart disease, 5.5% showed a decreased GFR, and all were female. By relating the GFR with risk factors, using logistic regression, only cholesterol showed a statistically significant association (OR=1,017, IC=1,001-1,033 p=0,037). Individuals treated for HTN with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor-II blockers presented a lower frequency of decreased GFR (8.3%) than those receiving other antihypertensive medication (18.2%), with more protective effect, but the association was not significant (OR=0,409, OR to the 95%=0,108-1,549, p=0,234).

Conclusions: Renal disease was significantly associated with the presence of heart disease. Among individuals without cardiovascular disease, 5.5% had renal disease, only cholesterol showed a statistically significant association. The estimation of GFR may be a useful tool to evaluate individual cardiovascular risk.

Key words: Glomerular filtration rate. Heart disease. Cardiovascular risk factors. Antihypertensive treatment.

INTRODUCCION

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como la disminución de la función renal, expresada por un Índice de Filtrado Glomerular (IFG) <60 ml/min/1.73 m^2, o como la presencia de daño renal persistente durante 3 meses como mínimo. Incluye daño renal diagnosticado por método directo (alteraciones histológicas en biopsia renal) o de manera indirecta por marcadores como la albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen[1].

El Sistema Nacional de Información de Procuración y Trasplante de la Argentina refiere una prevalencia de ERC terminal de 637,6 por millón de habitantes (PMH) para la nación, con diferencias importantes entre las provincias, en un extremo Río Negro con una tasa de 975.8 PMH y en el otro Formosa con 386.7 PMH y Misiones con 402.3 PMH[2]. Una versión preliminar de la Guía de Práctica Clínica sobre prevención y detección precoz de la enfermedad renal crónica en adultos del Ministerio de Salud de la Nación, refiere que el costo total estimado de mantenimiento de estos pacientes en diálisis crónica incluyendo a todos los sistemas de salud supera los mil doscientos millones de pesos al año sin considerar la disminución de la calidad de vida y la capacidad productiva de los pacientes, representando el costo directo de diálisis del 50 al 60 % del costo total del tratamiento[3]. En la provincia de Misiones, de acuerdo a datos aportados por la dirección de estadística provincial, la mortalidad proporcional por enfermedades del sistema urinario representa el 3,1% del total de muertes por causas definidas, frecuencia que se incrementa a partir de los 55 años; mientras que el aumento de consultas por insuficiencia renal en el hospital central provincial, según los registros del servicio de estadística del hospital, se incrementa a partir de los 35 años de edad.

Véase el editorial publicado en páginas 311-312

El riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular (ECV) aumenta substancialmente en los estadíos finales de la ERC[4]. Los sujetos adultos con disfunción renal menos severa presentan también mayor riesgo de muerte, eventos cardiovasculares y hospitalización[5], incrementándose el riesgo con cada cuartilo de IFG, en quienes los efectos perjudiciales se inician con un IFG relativamente alto de 90 ml/min/1,73 m^2[6].

El informe del *VII Joint Nacional Committee of Hypertension* (JNC

VII) incluye la microalbuminuria y el IFG <60 ml/min/1,73 m² como factores de riesgo para ECV[7]. A su vez, la guía europea incluye la filtración glomerular o el clearence de creatinina <60 ml/min/1.73 m² como "daño subclínico de órgano blanco" y a la nefropatía diabética, insuficiencia renal o proteinuria de 24 hs >300 mg como "enfermedad establecida" para estratificar el riesgo cardiovascular[8].

La ERC se asocia fuertemente con el riesgo incrementado de incidencia de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y mortalidad por ECV en hombres y mujeres de la población general, sin mejorar el poder discriminatorio de la ecuación de Framingham[9], lo que requiere sin dudarlo de mayor evaluación[10,11]. En adultos mayores de 68 años la mayor excreción de albúmina en orina se asocia con riesgo incrementado de ECV y de todas las causas de muerte, mejorando la estratificación del riesgo para ECV la combinación de albuminuria con el escore de Framingham[12].

La prevención, detección temprana y tratamiento oportuno de la ERC corresponde al ámbito del médico de familia siendo su intervención de suma importancia para evitar la rápida progresión de la enfermedad[13].

La prevalencia del IFG disminuido puede variar de acuerdo al área geográfica en estudio. La cuantificación de los factores de riesgo asociados con la disminución del IFG puede ayudar a prevenir no solamente el deterioro de la función renal sino también la enfermedad cardiovascular. Por ello nos propusimos relacionar el IFG <60 ml/min/1.73m² con la presencia de cardiopatía, determinar la frecuencia de IFG <60 ml/min/1.73 m² y su relación con factores de riesgo cardiovascular, componentes del síndrome metabólico (SM), diabetes, índice de masa corporal (IMC) y tratamiento farmacológico antihipertensivo en empleados de 2 hospitales públicos de Posadas, Misiones.

MATERIAL Y METODOS

Población en estudio

El presente trabajo se desarrolló como parte de un proyecto a diez años que se inició en el año 2001, en una población aproximada de 1000 empleados públicos de dos hospitales: Hospital "Dr. Ramón Madariaga" y Hospital de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro" de Posadas (Misiones), destinado a evaluar sistemáticamente cada dos años los factores de riesgo cardiovascular, el síndrome metabólico y los hábitos de vida relacionados con aquellos.

Entre noviembre de 2009 y junio de 2010 se evaluaron 360 empleados de los dos hospitales (**Figura 1**), de acuerdo al Documento Multidisciplinario para la detección precoz de ERC[(1)].

Para la estimación del IFG se utilizó la fórmula del estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) donde el IFG estimado = 186 x (creatinina (mg/dL)/88,4)-1,154 x (edad)-0,203 x (0,742 si es mujer) x (1,210 si es de raza negra)[14].

Fueron criterios de exclusión de este estudio los trabajadores con peso corporal extremo (IMC inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m²), alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis), insuficiencia renal aguda, embarazo, hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis conforme lo recomendado por el Documento Multidisciplinario para la detección precoz de ERC [(1)].

Todos los sujetos participaron de forma voluntaria y dieron su consentimiento informado por escrito según los preceptos éticos de la Declaración de Helsinki[15]. El proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Departamento de Docencia e Investigación del "Dr. Ramón Madariaga".

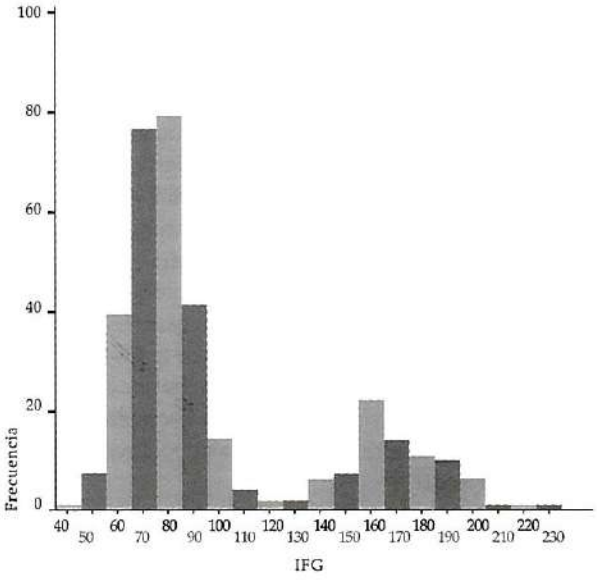


FIGURA 1.

Distribución del Indice de Filtrado Glomerular (IFG) en empleados públicos sin cardiopatía, de 2 hospitales de Posadas, Misiones, año 2010 (N=344).

Metodología

La metodología de trabajo programada se cumplió siguiendo la siguiente secuencia:

1. Reunión con el personal para explicar la actividad a desarrollar.
2. Mediciones de la presión arterial.
3. Realización de encuesta personal.
4. Medidas de peso, altura y circunferencia de cintura.
5. Extracción de sangre en ayunas de 12 hs.
6. Procesamiento de muestras.
7. Entrega de resultados de laboratorio e información respecto de los mismos.
8. Incorporación de datos a los programas de la base de datos Epi Info 6.04d y SPSS versión 11.5.
9. Entrega al paciente del informe final con sugerencias personalizadas según los resultados hallados.

Del estudio participan médicos, bioquímicos, nutricionistas, enfermeros, licenciados en educación física y estudiantes de bioquímica y enfermería.

El peso, en kilogramos y gramos, fue determinado en balanza de pié con altímetro; la talla se midió en metros y centímetros, en posición de pie, con el paciente sin calzado ni objetos en la

cabeza en posición Frankfürt, con los talones juntos, los hombros relajados y ambos brazos al costado del cuerpo; luego de realizar una inspiración profunda. Con estas medidas se estimó el IMC (peso/talla^2).

La medida de la circunferencia de cintura, en centímetros y milímetros se realizó en el punto medio de la zona abdominal entre el último arco costal y la cresta ilíaca con una cinta métrica inextensible, según criterios de la OMS.

La presión arterial se midió utilizando esfingomanómetro de mercurio, luego de 15 minutos de reposo según el *American Heart Association*. Se realizaron dos mediciones en el brazo derecho con intervalos de 5 minutos entre cada medición considerando el primer y último ruido de Korotkoff como valores de la presión sistólica y diastólica respectivamente[16]. Las dos mediciones fueron promediadas. Se consideró hipertensión arterial (HTA) cuando los valores fueron ≥140/ 90 mmHg y/o sujetos tratados con medicación antihipertensiva.

Los factores de riesgo cardiovascular considerados en el presente estudio fueron edad, incremento del colesterol total, hipertensión arterial, tabaquismo (1 o más cigarrillos diarios) y diabetes, diagnosticada según los criterios de la OMS[17].

Los componentes del SM fueron los referidos por el panel de expertos del *National Cholesterol Education Programme*: glucemia; perímetro de cintura, triglyceridemia, colesterol HDL e hipertensión arterial[18].

Se consideró IFG disminuido cuando los valores fueron <60 ml/min/1.73 m^2. Se consideró cardiópata cuando el trabajador de salud refirió el antecedente documentado de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca y/o angina de pecho.

Muestras

Se realizó una extracción sanguínea en ayunas de 12 horas para las determinaciones bioquímicas. Las determinaciones realizadas fueron: creatinina cuantificada por método cinético Jaffé [coeficiente de variación interensayo (CV)=4.3%], glucemia (CV=2.38%), colesterol total (CV=2.4%) y triglicéridos (CV = 2.42%), utilizando métodos enzimáticos colorimétricos, colesterol de HDL (CV = 4.76%) por método enzimático colorimétrico previa precipitación de LDL y VLDL con ácido fosfotúngstico e iones magnesio. Se utilizó un analizador automático Selectra Vitalab 2 con calibradores y sueros controles normal y patológico comerciales con reactivos de alta calidad (Wiener Lab, Rosario, Argentina). Además del control de calidad interno del procesamiento de las muestras, la Fundación Bioquímica Argentina (Buenos Aires) llevó a cabo el control externo.

Análisis estadístico

Para evaluar normalidad se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba chi-cuadrado de Pearson y el test exacto de Fisher. Para la asociación entre IFG y factores de riesgo cardiovascular se aplicó el test de regresión logística binaria, método por pasos hacia delante (condicional). Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa SPSS 11.5, con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significación <0.05.

TABLA 1.
Relación entre el Indice de Filtrado Glomerular (IFG) y Cardiopatía en empleados públicos de 2 hospitales de Posadas, Misiones, año 2010 (N=360)

IFG (ml/min/1,73 m^2)	Cardiopatía SI	Cardiopatía NO	Total
<60	4 (1,1%)	19 (5,3%)	23 (6,4%)
≥60	12 (3,3%)	325 (90,3%)	337 (93,6%)
Total	16 (4,4%)	344 (95,6%)	360 (100%)

Chi cuadrado de Pearson=9,69; Estadístico exacto de Fisher=0.014. OR=5,702 (IC al 95%: 1,679-19,361)

TABLA 2.
Descripción de las variables analizadas en individuos sin cardiopatía, empleados de dos hospitales de Posadas, Misiones, año 2010 (N=344).

Variables	X ± DS	IC
Edad (años)	49,7 ± 9	48,7-50.6
IFG (ml/min)	98,4 ± 43	93,9-102,9
IMC (kg/m^2)	28,4 ± 5,7	27,8-29,0
Colesterol (mg/dl)	189 ± 34	186-192
Triglicéridos (mg/dl)	126 ± 82	117-134
Colesterol HDL (mg/dl)	50,8 ± 13	49,4-52,2
Glucemia (mg/dl)	86 ± 23	83-88
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	125 ± 18	123-127
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	84 ± 13	83-86
Perímetro de cintura	91,1 ± 13,2	89,7-92,5

IFG: Indice de filtrado glomerular, IMC: Indice de Masa Corporal, X ± DS: Media ± Desvío estándar, IC: Intervalo de Confianza. Al aplicar la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, únicamente las variables edad y perímetro de cintura presentaron una distribución normal.

RESULTADOS

A efectos de dar respuesta al primer objetivo se clasificaron los sujetos en dos grupos según presentaran o no antecedentes de cardiopatía. Se estudiaron 360 trabajadores (83 varones, 277 mujeres), 16 presentaban cardiopatía (**Tabla 1**), encontrando diferencias significativas para IFG <60 ml/min/1.73 m^2 entre los dos grupos (p=0.014). Los trabajadores con IFG dis-

TABLA 3.
Relación del índice de filtrado glomerular con factores de riesgo cardiovascular, componentes del síndrome metabólico e índice de masa corporal en empleados públicos sin cardiopatía de 2 hospitales de Posadas, Misiones, año 2010 (N=344).

	Variables	B	E.T.	Wald	Sig	Exp.B	I.C. 95,0% Inferior	I.C. 95,0% Superior
Paso 1 (a)	Tabaquismo	0,835	0,518	2,594	0,107	2,305	0,834	6,367
	Hipertensión	0,241	0,554	0,189	0,664	1,272	0,430	3,768
	Colesterol	0,017	0,008	4,364	0,037	1,017	1,001	1,033
	Diabetes	-18,35	9115	0,000	0,998	0,000	0,000	
	Col- HDL	-0,019	0,024	0,612	0,434	0,981	0,935	1,029
	Triglicéridos	-0,001	0,004	0,055	0,814	0,999	0,992	1,007
	Glucosa	0,178	1,291	0,019	0,890	1,195	0,095	15,012
	Cintura	-0,043	0,037	1,330	0,249	0,958	0,891	1,030
	IMC	0,073	0,077	0,912	0,339	1,076	0,926	1,251
	Cte	-3,779	2,752	1,885	0,170	0,023		

Variables introducidas en el paso 1: **Hipertensión** arterial, **Colesterol**: Colesterol Total, **Col-HDL**: Colesterol HDL, **IMC**: Indice de Masa Corporal. **B**=coeficiente de regresión; **ET**=error estándar; **Wald**=significación estadística con la prueba de Wald; **Exp.B**=Estimación del OR con sus respectivos intervalos de confianza (IC).

minuido tienen 5.7 veces mas probabilidad de presentar cardiopatía que los sujetos con un IFG normal.

Para determinar el comportamiento del IFG y su relación con los factores de riesgo cardiovascular se excluyeron los sujetos con diagnóstico previo de cardiopatía, permaneciendo en el estudio para el análisis posterior 344 trabajadores, 265 mujeres y 79 varones (**Tabla 2**).

El 5.5% de los individuos (n=19) presentó un IFG <60 ml/min y todos pertenecían al sexo femenino. De los 344 individuos, 18 eran diabéticos, los cuales presentaron un IFG >60 ml/min.

Al relacionar el IFG disminuido con los factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, HTA, colesterol total, diabetes, componentes del SM e índice de masa corporal, utilizando regresión logística binaria, solamente el colesterol total se asoció de forma independiente a los otros factores de riesgo estudiados (**Tabla 3**).

TABLA 4.
Relación entre el Indice de Filtrado Glomerular y tratamiento antihipertensivo en empleados públicos hipertensos sin cardiopatía, de dos hospitales de Posadas, Misiones, año 2010 (N=106).

IFG (ml/min/1,73 m2)	IECA ARBs	Otros Anti-hipertensivos	Total
< 60	7 (6,6%)	4 (3,8%)	11 (10,4%)
≥ 60	77 (72,6%)	18 (17%)	95 (89,6%)
Total	84 (79%)	22 (21%)	106 (100%)

IFG: Indice de filtrado glomerular; IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina; ARBs: Bloqueante del Receptor de Angiotensina II.

A fin de dar respuesta al último objetivo planteado se estudiaron 106 trabajadores diagnosticados como hipertensos, que estaban recibiendo medicación antihipertensiva al momento del estudio, clasificándolos en dos grupos: en un grupo los que recibían IECA y ARBs versus los que recibían otro tipo de agentes antihipertensivos (**Tabla 4**). Los sujetos en tratamiento para HTA con IECA o ARBs presentaron una frecuencia menor de IFG disminuido (8.3%) que los que recibían otra medicación antihipertensiva (18.2%), con mayor efecto protector, pero la asociación no fue significativa.

DISCUSION

La presencia de cardiopatía se asoció con un índice de filtrado glomerular disminuido en el grupo de empleados públicos estudiados. Los sujetos con un IFG <60 ml/min/1.73 m² presentaron 5.7 veces más riesgo de presentar un evento cardíaco que los trabajadores con un IFG normal, hallazgos coincidentes con varios trabajos que ratifican los resultados obtenidos[2,3,4,6,19].

Al estudiar la distribución del IFG en los trabajadores sin cardiopatía, observamos que el 5.5% presentaba un valor menor a 60 ml/min/1,73 m² sin sintomatología manifiesta. Además un porcentaje importante de los individuos tenían un IFG entre 60 y 89 ml/min/1.73 m², correspondiente a un leve deterioro de la función renal, es decir un estadio II.

Un estudio epidemiológico realizado en la localidad de San Andrés de Giles en la provincia de Buenos Aires sobre adultos mayores de 15 años de ambos sexos, encontró que la prevalencia ajustada de IFG por MDRD <60 ml/min/1.73 m² es de 6.2 por 100 habitantes (CI 95%, 4.7-7.7); 3.6 (CI 95%, 1.5-5.7) en varones y 8.6 (CI 95%, 6.6-10.6) en mujeres[20]. En los empleados públicos incluidos en este estudio, todos los que pre-

sentaron un IFG disminuido correspondían al sexo femenino, es de señalar que las mujeres representaban el 70% de la población estudiada.

Otro estudio de prevalencia de la insuficiencia renal mediante la ecuación de MDRD en pacientes mayores de 18 años que acuden a las consultas de atención primaria en España refiere que la prevalencia del IFG inferior a 60 ml/min/1.73 m² es de 21.3%, sin embargo, la edad media de los pacientes incluidos en el estudio es de 60 años, mayor a la media de nuestro grupo poblacional[21].

No encontramos asociación entre el IFG y la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular y componentes del Síndrome Metabólico. Al realizar regresión logística binaria, encontramos que la hipercolesterolemia se asoció con el IFG disminuido de forma independiente a los otros factores de riesgo estudiados. La edad no fue considerada en el análisis por estar incluida en el cálculo del IFG.

Salazar y otros encuentran que el IFG disminuye con la edad y con el número de factores de riesgo cardiovascular, además, por análisis bivariado hallaron una correlación inversa del IFG con la edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, perímetro de cintura, IMC, glucemia, colesterolemia total, colesterol-LDL, triglicéridemia, uricemia y no encuentran correlación con insulinemia y el índice HOMA[20].

Un estudio longitudinal sobre adultos en el mismo rango de edad que nuestros trabajadores hospitalarios, seguidos durante 11 años, muestra que la ERC estimada por IFG < 60 ml/min/1.73 m², se asocia con riesgo incrementado de incidencia de IAM y mortalidad cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo tradicionales, tanto en hombres como en mujeres a partir de una población general. Los mecanismos subyacentes detrás de esta relación no son claros pero parecen ser independientes de los factores de riesgo clásicos como hipertensión, diabetes, tabaquismo, IMC, alcoholismo, actividad física y dislipidemia[22]

Se ha definido un grupo de factores que permitirían explicar la mortalidad cardiovascular real de estos pacientes en relación con la esperada por los criterios de Framingham, como anemia, cambios en la coagulación, disfunción endotelial, hiperhomocisteínemia, sobrecarga crónica de volumen, trastornos del metabolismo mineral, estado inflamatorio y estrés oxidativo[23,24]. De este modo, hoy se cree que el deterioro de la función renal contribuye directamente a la enfermedad vascular y sus secuelas clínicas.

Los sujetos en tratamiento para HTA con IECA o ARBs presentaron menor frecuencia de IFG disminuido que los que recibían otra medicación antihipertensiva, mostrando los primeros mayores beneficios sobre la enfermedad renal[25]. Las diferencias fueron no significativas, probablemente por ser escaso el grupo de pacientes hipertensos bajo tratamiento con otra medicación antihipertensiva. Los IECA parecen ser más efectivos que los beta bloqueantes o que los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, en la desaceleración del filtrado glomerular disminuido[26], incrementando la perfusión renal sin inducir hiperfiltración glomerular[27].

El *Reappraisal of European guidelines on hypertension management* refiere que el principal mecanismo responsable de los beneficios de los antihipertensivos es el descenso "per se" de la presión arterial[28]. La combinación ramipril-telmisartán presenta un efecto antihi-pertensivo adicional moderado, probablemente inferior a la de otras combinaciones, y en pacientes de alto riesgo se asocia a un mayor riesgo relativo de falla renal, necesidad de diálisis, abandonos y no se traduce en mejoría de los resultados[29],[30]. La superioridad de los IECA y los ARBs en cuanto a la nefroprotección continúa siendo materia de debate siendo difícil separarla de su efecto hipotensor. Probablemente su protección esté relacionada además con el efecto antiproteinúrico adicional[8] y por ello estas drogas son consideradas preferibles en los pacientes con microalbuminuria o disfunción renal, criterio igualmente incluido en el JNC VII [7]. No obstante, las evidencias favorecen al descenso de la presión arterial como el principal mecanismo beneficioso en la reducción de todos los eventos cardiovasculares, excepto la insuficiencia cardíaca. Como la mayoría de los pacientes necesitará de una combinación de drogas antihipertensivas para controlar la presión arterial queda por determinar qué combinación pudiera ser más efectiva en grupos particulares[31].

Limitaciones

Una de ellas es que el cálculo del IFG se realizó con una única muestra sanguínea, cuando lo conveniente es realizarlo con dos muestras, como mínimo, en días diferentes. La generalización del empleo del IFG estimado mediante el MDRD ha suscitado muchas críticas, fundamentalmente por dos razones. En primer lugar, por el aumento de las derivaciones a los servicios de Nefrología de pacientes mayores, con poco riesgo de progresión de la enfermedad renal y que poco se benefician de la atención especializada, recomendando la estandarización de los ensayos de creatinina[32] y la trazabilidad con los métodos de referencia[33]. En segundo lugar, por adscribir la condición de enfermo renal a pacientes con IFG cercanos a 60 ml/min/1,73 m², sin otros datos de afectación renal, en los que puede estar infraestimada la verdadera función renal, lo que puede llevar a administrar fármacos a dosis insuficientes, limitar la oferta de pruebas diagnósticas (con contrastes iodados o angiorresonancias magnéticas) o terapéuticas (quimioterapia), y a tratar de forma agresiva e innecesaria otros factores de riesgo vascular[34].

Un estudio longitudinal refiere que el screening poblacional en individuos con HTA, diabetes mellitus o edad mayor a 55 años es la estrategia más efectiva para detectar ERC[35]. Rule y otros señalan que estas fórmulas sobrestiman la prevalencia de IFG reducido en la población general sugiriendo la medición del IFG en lugar de su estimación para una mejor comprensión de la epidemiología de la ERC[36].

CONCLUSIONES

La enfermedad renal estimada a través del IFG se asocia de manera significativa con la presencia de cardiopatía. Los em-

pleados públicos hospitalarios con IFG disminuido tienen 5.7 veces mas probabilidad de presentar un evento cardíaco que los individuos con IFG normal.

En esta población económicamente activa y sin enfermedad cardiovascular, el 5.5% presentó enfermedad renal, situación desconocida por los sujetos afectados, lo que enfatiza la necesidad de evaluar especialmente a los mayores de 18 años con diabetes, hipertensión arterial o antecedentes familiares de enfermedad renal, diabetes e hipertensión arterial.

Al evaluar la asociación entre menor IFG y factores de riesgo cardiovascular, componentes del SM e índice de masa corporal, solo el colesterol presentó asociación significativa independiente.

Los sujetos hipertensos en tratamiento con IECA o ARBs presentan con menor frecuencia IFG disminuido al compararlos con los individuos bajo tratamiento con otros agentes antihipertensivos.

Así, la estimación agregada del IFG a los FR convencionales presentes puede constituirse en una herramienta útil para evaluar el riesgo cardiovascular individual.

Agradecimientos

A la Bioquímica Blanca Ceballos y a la Técnica de Laboratorio Graciela Medina.

Al grupo GEIFRAM (Grupo de Estudio Interdisciplinario de Factores de Riesgo Aterogénico en Misiones).

BIBLIOGRAFIA

10. Alcázar R; Egocheaga M, Orte L, et al. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. Nefrología **2008**; 28 (3): 273-282.
11. Sistema de Información de Procuración y Trasplante de la República Argentina. Registro Nacional de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT). CRESI-Central de Reportes. http://www/cresi.incucai.gov.ar/reporte/resúmenes.estadísticos/
12. Dirección de Calidad de los Servicios de Salud. Programa Nacional de garantía de la Calidad de la Atención Médica. Guía de Práctica Clínica sobre prevención y detección precoz de la Enfermedad Renal Crónica en adultos en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación. Septiembre 2009.
13. http://www.msal.gov.ar/pngcam/pdf/GPC_ERA_2_sept_para_rev_ext.pdf
14. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for evelopment of cardiovascular disease. Circulation **2003**; 108: 2154-2169.
15. Go AS, Chertow MD, Fan D, et al. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. N Engl J Med **2004**; 351:1296-305.
16. Biesen WV, De Bacquer D, Verbeke F, et al. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. Eur Heart J **2007**; 28: 478-483.
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. **2003**; 289: 2560-2572.
18. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J **2007**; 28: 1462-1536.
19. Weiner DE, Tighiouart H, Griffith JL, et al. Kidney Disease, Framingham Risk Scores, and Cardiac and Mortality Outcomes. Am J Med **2007**; 120: 552e1-552e8.
20. Astor BC, Hallan SI, Miller ER, et al. Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality in the US Population. Am J Epidemiol **2008**; 167: 1226-1234.
21. Ajani A, Ford S, Mc Guire L. Distrbution of lifestyle and emerging risk factors by 10-year risk for coronary heart disease. Eur J Cardiovasc Prevent Rehabilit **2006**, 13: 745-752.
22. Caoa JJ, Biggs ML, Barzilay J et al. Cardiovascular and mortality risk prediction and stratification using urinary albumin excretion in older adults ages 68–102: The cardiovascular Health Study. Atherosclerosis **2008**; 197: 806-813.
23. Murphree DD, Thelen SM. Enfermedad Renal Crónica. J Am Board of Family Med **2010**; 23 (4): 542-550.
24. Levey AS, Bosch JP, Breyer Lewis J, et al. A more accurate method to estímate glomerular filtration rate from serun creatinine: a new prediction equation. Ann Intern Med, **1999**; 130: 461-470.
25. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ferney-Voltaire, Francia: AMM; **2004**. Hallado en http://www.wma.net/s/policy/b3.htm
26. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendation for blood pressure measurements in humans and experimental animals. Part 1: Blood Pressure Measurements in Humans. Hypertension **2005**; 45: 142-161.
27. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care **2000**; 23(suppl 1): S4-S19.
28. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation **2002**; 106: 3143-3421.
29. Tziomalos K, Ganotakis ES, Gazi IF, et al. Kidney Function and Estimated Vascular Risk in Patients with Primary Dyslipidemia. Open Cardiovasc Med J **2009**; 3: 57-68.
30. Salazar MR, Carbajal H, Marillet AG, et al. Glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors and insulin resistance. Medicina (Bs As) **2009**; 69: 541-546.
31. de Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. Nefrología **2007**, 27 (3): 300-312.
32. Meisinger C, Döring A, Löwel H. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle aged men and women from the general population. Eur Heart J **2006**; 27: 1245-1250.
33. Biesen WV, De Bacquer D, Verbeke F, et al. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. Eur Heart J **2007**; 28: 478-483.
34. Tonelli M, Pfeffer MA. Kidney disease and cardiovascular risk. Annu Rev Med. **2007**; 58: 123-139.
35. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes:systematic review and meta-analysis. Lancet **2005**; 366: 2026-2033.
36. Wright JT, Bakris G, Greene T, et al. Effect of Blood Pressure Lowering and Antihypertensive Drug Class on Progression of Hypertensive Kidney Disease: Results From the AASK Trial. JAMA **2002**; 288: 2421-2431.

37. Bohler J, Becker A, Reetze-Bonorden P, et al. Woitas R, Keller E and Schollmeyer P. Effect of antihypertensive drugs on glomerular hyperfiltration and renal haemodynamics. Comparison of captopril with nifedipine, metoprolol and celiprolol. Eur J Clin Pharmacol **1993**; 44 [Suppt 1]: S 57-S 61.
38. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertension **2009**; 27: 2121-2158.
39. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. N Engl J Med **2008**; 358: 1547-1559.
40. de la Sierra A. Aplicaciones del estudio ONTARGET a la práctica clínica. Hipertension (Madrid) **2008**; 25 (4):137-140.
41. Sever PS, Poulter N. Management of hypertension: is it the pressure or the drug?.Circulation **2006**; 113: 2754-2774.
42. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, et al. The importance of standardization of cratinine in the implementation of guidelines and recommendations for CKD: implications for CKD management programmes. Nephrol Dial Transplant **2006**; 21: 77-83.
43. Levey A, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clinical Chemestry **2007**; 53 (4): 766-772.
44. Alcazar Arroyo R, Albalate M. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. Nefrología **2010**; 30 (2):143-146.
45. Hallan S, Dahl K, Oien C M, et al. Screening strategies for chronic disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. BMJ **2006**,
46. BMJ, doi:10.1136/bmj.39001.657755.BE
47. Rule AD, Rodeheffer RJ, Larson TS. Limitations of Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine in the General Population. Mayo Clinic Proceedings **2006**, 81 (11): 1427-1434.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; **40 (4):** 371-374

Artículos Originales

Sedación con Midazolam para cardioversión eléctrica de taquiarritmias auriculares realizada por médicos cardiólogos. Un estudio de seguridad y eficacia.

Oscar Pellizón, Guillermo Biga, Marisa Cotugno, Valeria Henin, Mauro Lucciarini, Lucio Ochoteco, Lorena Scaglione, Gastón Visconti

Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Santa Fe, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 3 de agosto de 2011
Corrección: 22 de agosto de 2011
Aceptación: 6 de septiembre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La cardioversión eléctrica se utiliza para restablecer el ritmo sinusal cuando sobrevienen taquiarritmias auriculares. En general se requiere de una anestesia breve.
Objetivo. Evaluar la eficacia y seguridad de dos protocolos de administración de midazolam endovenoso realizado por médicos cardiólogos durante un procedimiento de cardioversión eléctrica para fibrilación auricular o aleteo auricular.
Material y métodos: Se evaluaron 25 pacientes en forma consecutiva con fibrilación auricular / aleteo auricular. Para la cardioversión eléctrica se utilizaron dos protocolos de administración de midazolam endovenoso: **Protocolo 1** (14 pacientes): bolo de 2,5 mg/midazolam endovenoso, una espera de 2 min y administración de 1 mg cada minuto hasta lograr la sedación; **Protocolo 2** (11 pacientes): un bolo de 0,1 mg/kg/midazolam endovenoso (máximo 10 mg), si no se obtenía la sedación adecuada se administraba 2 mg cada minuto hasta lograrla.
Resultados: La dosis total de midazolam en el esquema del protocolo 1 (5,02 ± 8,74 mg) fue menor a la empleada en el protocolo 2 (11,46 ± 15,20 mg) sin diferencia estadísticamente significativa. En el protocolo 1 el tiempo total de sedación fue menor al del protocolo 2 (8,25 ± 2,93 min vs 15,79 ± 3,12 min, $p < 0,0001$) diferencia esta significativa relacionada probablemente con la dosis total administrada. No hubo complicaciones.
Conclusiones. La sedación con midazolam para la cardioversión eléctrica es eficaz, segura y puede ser realizada fácilmente por médicos cardiólogos y electrofisiólogos.
Palabras clave: Cardioversión eléctrica externa. Fibrilación auricular. Midazolam. Sedación.

Midazolam sedation for electric cardioversion of atrial tachyarrythmia carried out by cardiologists. An efficacy and safety study.

ABSTRACT

Introduction: external electrical cardioversion is used to reestablish the sinus rhythm during atrial tachyarrhythmia and requires short anesthesia.
Objective: to evaluate the efficacy and safety of two protocols of intravenous midazolam administration performed by cardiologists, on occasion of an electric cardioversion procedure for atrial fibrillation or atrial flutter.

Autor para correspondencia: **Oscar A. Pellizzón.** Pasco 1315, 2°A. Rosario, Santa Fe, Argentina.
e-mail: opeli@fibertel.com.ar

Material and methods: twenty five patients enrolled consecutively with atrial fibrillation/ atrial flutter were studied. External electrical cardioversion was performed according to 2 protocols of intravenous midazolam administration: **Protocol** I (14 patients): a 2,5 mg/ midazolam bolus followed after 2 min by the administration 1 mg/min until sedation; **Protocol** II (11 patients): a 0,1 mg/kg/midazolam bolus (maximum 10 mg), followed by further 2mg/min doses until sedation.

Results: total midazolam doses in protocol 1 (5,02 ± 8,74 mg) were lower than the ones required in protocol 2 (11,46 ± 15,20 mg) but the trend did not reach statistical significance. Differences became significant when comparing total sedation time (protocol 1: 8,25 ± 2,93 min, Protocol 2: 15,79 ± 3,12 min, $p < 0,0001$) which may be related with the total administered dose. There were no complications.

Conclusions: Midazolan sedation for external electrical cardioversion is efficient and safe, being easily performed by cardiologists and electrophysiologists.

Key words: External electrical cardioversion. Atrial fibrillation. Midazolam. Sedation.

INTRODUCCION

La cardioversión eléctrica (CVE) es efectiva en restablecer el ritmo sinusal cuando sobrevienen taquiarritmias auriculares como fibrilación auricular (FA) y aleteo auricular (AA)[1].

Usualmente los cardiólogos requieren de la asistencia de los anestesistas para este procedimiento. La coordinación en un hospital con mucha demanda genera problemas logísticos y a menudo se retarda la utilización de esta terapéutica.

Las benzodiacepinas son utilizadas para inducir sedación durante la CVE[2,3]. El midazolam (MDZ) es una benzodiacepina que es empleada en forma endovenosa (EV) ya que es de rápida acción. El MDZ es depresor del sistema nervioso central con propiedad sedante, ansiolítica, amnésica, anticonvulsivante y miorrelajante. Después de su administración endovenosa, la sedación ocurre en 3-5 minutos [4]. Algunos estudios demuestran que es efectiva y bien tolerada[5,10] aunque existen dudas sobre su seguridad cuando es utilizada por médicos que no son anestesistas. Hasta nuestro conocimiento pocas publicaciones evaluaron la sedación con MDZ EV realizada por médicos cardiólogos [11,12].

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de dos protocolos de administración de MDZ EV realizado por médicos cardiólogos durante un procedimiento de CVE para FA o AA.

MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron consecutivamente pacientes con FA paroxística de más de 24 horas de duración o persistente y AA de acuerdo a criterios diagnósticos bien definidios[13].

Todos los pacientes tuvieron historia clínica, examen físico, radiografía de tórax y laboratorio de rutina. Previamente se realizó ecocardiograma bidimensional para determinar medidas de las cavidades cardíacas y función sistólica ventricular izquierda definida por un método semicuantitativo y asignándosele un score numérico[14].

Después de la CVE se realizó observación del paciente durante 24 horas para evaluar la completa recuperación de la sedación. El equipo que realizó el procedimiento fue compuesto por un electrofisiólogo y cardiólogo. El equipo de anestesia no participó directamente en el procedimiento pero estuvo disponible en caso de una complicación.

Los criterios de exclusión fueron: saturación de oxígeno <90%, enfermedad broncopulmonar, peso >120 kgs, fracción de eyección <20%, medicados en forma crónica con benzodiacepina, hipersensibilidad a las benzodiacepinas, disfunción hepática o insuficiencia renal.

Anticoagulación

La anticoagulación fue considerada adecuada cuando el RIN se encontraba en rango terapéutico (RIN 2-3) durante 4 semanas previas a la CVE[13].

Cardioversión eléctrica

Todos los pacientes antes del procedimiento firmaron el consentimiento informado. Se realizó en ayunas y en la Unidad Coronaria.

El protocolo de CVE consistió en choques de corriente monofásica, sincronizada con la onda R, aplicados con un nivel de energía creciente de 100 a 360 J con un máximo de tres aplicaciones consecutivas en la posición anterior (paraesternal derecha-ápex). De no resultar efectiva o en aquellos pacientes portadores de marcapasos y/o desfibriladores implantados en la región subclavicular derecha, se cambiaron las paletas a la posición anterior- posterior y se aplicaron 360 J. El procedimiento se consideró exitoso cuando el paciente retorno al ritmo sinusal, transitorio si luego de recobrar el ritmo sinusal volvía a presentar la taquiarritmia e ineficaz si no retornaba el ritmo sinusal.

Sedación

Se evaluaron dos grupos de pacientes de acuerdo a dos protocolos: ***Protocolo 1:*** se administró un bolo de 2,5 mg/MDZ EV, una espera de 2 min y administración de 1 mg cada minuto hasta lograr la sedación; ***Protocolo 2:*** se administró un bolo de 0,1 mg/kg/MDZ EV (máximo 10 mg), si no se obtenía la sedación adecuada se administraba 2 mg cada minuto hasta lograrla. ***Criterios de sedación:*** dificultad en mantener una conversación, ojos cerrados, sin respuesta a órdenes verbales.

ESTADISTICA

Los datos continuos son presentados como media +/- Desvío estandar, con las diferencias significativas evaluadas por el test t. Las variables categóricas son presentadas en forma de números y porcentajes. Un valor de $P < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

El grupo estudiado consistió de 17 pacientes con FA y 8 pacientes con AA. Las características demográficas y principales patologías subyacentes se resumen en la **Tabla I.**

El protocolo 1 se utilizó en 14 pacientes y el protocolo 2 en 11 pacientes. Las características demográficas, dosis de MDZ y tiempo total de sedación de acuerdo al protocolo utilizado se observan en la **Tabla II.**

TABLA 1.
Características basales de los pacientes.

Edad	54,38 ± 13,85 años
Sexo masculino (%)	76
Peso (Kgs.)	85,32 ± 15,30
FA (%)	
Persistente	36
Paroxística	32
AA	32
Tiempo de arritmia (meses)	8,64 ± 12,84
Cardiopatía (%)	
HTA	24
MPD	24
Valvulopatia	8
Otras	20

FA: Fibrilación Auricular. AA: Aleteo Auricular. HTA: Hipertensión Arterial Sistémica. MPD: Marcapaso Definitivo.

La CVE fue efectiva en el 78% de los pacientes (n = 18). En los 7 pacientes que la CVE fue ineficaz la arritmia tenía una duración de más de 12 meses. El 92% (n=23) de los pacientes no presentaron complicaciones.

La dosis total de MDZ en el esquema del protocolo 1 (5,02 ± 8,74 mg) fue menor a la del protocolo 2 (11,46 ± 15,20 mg) aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa. En el protocolo 1 el tiempo total de sedación fue menor al del protocolo 2 (8,25 ± 2,93 min vs 15,79 ± 3,12 min, $p < 0,0001$) siendo esta diferencia significativa y estaría relacionado con la dosis total administrada.

De todos los pacientes incluidos, en 1 paciente no se utilizó el protocolo asignado (protocolo 1) debido a una inadecuada sedación. El estudio fue bien tolerado, todos los pacientes presentaron amnesia con relación al choque eléctrico y ninguno manifestó sentir dolor durante el procedimiento. Todos los procedimientos fueron realizados por los médicos cardiólogos tal como había sido planeado. Todos los pacientes se recuperaron rápidamente y respondieron a estímulos verbales.

No se requirió intubación endotraqueal en ningún paciente como asimismo no fue necesaria la intervención mecánica o farmacológica. No ocurrió ningún fenómeno de sobresedación. El equipo de anestesia nunca fue llamado. No se observaron complicaciones trombo-embólicas ni accidentes cerebro-vasculares en las primeras 24 horas posteriores al procedimiento.

No se observaron complicaciones arrítmicas, excepto un caso que ante el primer choque eléctrico se observó en el monitor cardíaco una taquicardia con QRS ancho que revirtió con el choque subsiguiente.

TABLA 2.
Características demográficas, dosis de midazolán y tiempo de sedación.

	Protocolo 1 (n=11) Media ± DE	Protocolo 2 (n=14) Media ± DE	p
Edad (años)	54,09 ± 14,27	54,62 ± 14,07	0,929
Peso (kg)	81,22 ± 16,63	88,15 ± 14,29	0,308
Dosis total MDZ (mg)	5,02 ± 8,74	11,46 ± 15,20	0,336
Tiempo de Sedación (min)	8,25 ± 2,93	15,79 ± 3,12	< 0,0001

DISCUSION

Este estudio demuestra que el uso del MDZ endovenoso para CVE de FA/AA realizado por médicos cardiólogos es seguro y bien tolerado. La administración de una dosis de carga inicial (protocolo 1) es efectiva y produce menos tiempo de sedación que con dosis crecientes y mayores (protocolo 2).

En otros estudios, la sedación con benzodiacepinas y administradas por cardiólogos para la CVE de taquiarritmias auriculares demostró que es bien tolerada y con una relación costo beneficio adecuada[6,15].

Hubner y cols[6] evaluaron 368 pacientes que recibieron MDZ y

todos ellos, excepto dos, fueron adecuadamente sedados y sin complicaciones respiratorias. Además permitió una reducción del tiempo de espera para realizar la CVE cuando se comparó con la asistencia del servicio de anestesia. Mitchell y cols[7] Compararon el diazepán endovenoso con MDZ endovenoso en 140 pacientes que fueron admitidos para CVE de arritmias auriculares. No hubo efectos adversos en ambos grupos. Con MDZ el tiempo de sedación y el tiempo de recuperación fue más corto cuando se lo comparó con el diazepán.

Morani G y cols[12] en un análisis retrospectivo de 624 CVE utilizó MDZ 5 mg en bolo asociado a propofol (20-80 mg) hasta obtener la sedación deseada. Dichas drogas fueron empleadas por médicos cardiólogos y la complicación que observaron fueron bradiarritmias post CVE (bradicardia sinusal, ritmo de la unión aurículoventricular y bloqueo auriculoventricular de segundo grado). También existe la posibilidad de la presencia del síndrome de infusión de propofol[16].

Notarstefano P y cols[11] realizaron CVE en 202 pacientes con MDZ endovenoso sin asistencia de anestesistas. Estos autores utilizaron dos protocolos, uno de ellos con un bolo de 3 mg seguido de 2 mg cada minuto hasta la sedación y otro con una dosis de carga de 0,09-0,1 mg/kg. El MDZ fue efectivo en el 99% de los casos en obtener una adecuada sedación. Todos los pacientes tuvieron amnesia de la CVE. La dosis de carga de MDZ permitió un procedimiento más corto y no requirió intubación endotraqueal. Dicho estudio concluyó que el MDZ es efectivo, bien tolerado y redujo los tiempos del procedimiento. Nuestro estudio, utilizando un protocolo de características parecidas demostró resultados similares, aunque la dosis utilizada en nuestro protocolo 1 (5,02 ± 8,74 mg) fue menor que la del estudio de Notarstefano P y col (10 mg). En nuestro estudio nunca se utilizó flumazenil para la reversión de los efectos del MDZ.

Nuestros datos deben ser interpretados de acuerdo a ciertas consideraciones. Para evitar riesgos de depresión respiratoria nosotros excluimos a los pacientes con función ventricular izquierda severamente deprimida, enfermedad broncopulmonar seria y obesidad importante. Además se realizó en la Unidad Coronaria donde se cuenta con los elementos de apoyo para intubación endotraqueal y reanimación cardiopulmonar.

CONCLUSIONES

La sedación con MDZ para la CVE es una alternativa a la anestesia general y puede ser realizada fácilmente por médicos cardiólogos y electrofisiólogos. Se debe tener en cuenta la selección de los pacientes y un cuidadoso manejo durante y post procedimiento. El protocolo que utilizamos es rápido de implementar y puede ser aún útil en los procedimientos electrofisiológicos cuando una CVE es necesaria si sobreviene una FA.

BIBLIOGRAFIA

1. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. JAMA **2003**; 290: 1049-1056.
2. Raipancholia R, Sentinella L, Lynch M. Role of conscious sedation for external cardioversion. Heart **2001**; 86: 571-572.
3. Pugh PJ, Spurrell P, Kamalvand K, et al. Sedation by physician with diazepam for DC cardioversion of atrial arrhythmias. Heart **2001**; 86: 572-573.
4. Khan AH, Malhotra R. Midazolam as intravenous sedative for cardioversion. Chest **1989**; 95: 1068-1071.
5. Goldner BG, Baker J, Accordino A, et al. Electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter with conscious sedation in the age of cost containment. Am Heart J **1998**; 136: 961-964.
6. Hubner PJB, Gupta S, McClellan I. Simplified cardioversion service with intravenous Midazolam. Heart **2004**; 90: 1447-1449.
7. Mitchell AR, Chalil S, Boodhoo L, et al. Diazepam or Midazolam for external DC cardioversion (the DORM study) Europace **2003**; 5: 391-395.
8. Boodhoo L, Bordoli G, Mitchell AR, et al. The safety and effectiveness of a nurse led cardioversion service under sedation. Heart **2004**; 90: 1443-1446.
9. Harrison SJ, Mayet J. Physician administered sedation for DC cardioversion. Heart **2002**; 88: 117-118.
10. Harrison SJ, Mayet J. Cardioversion and the use of sedation. Heart **2004**; 90: 1374-1376.
11. Notarstefano P, Pratola C, Toselli T, et al. Sedation with midazolam for electrical cardioversion. PACE **2007**; 30: 608-611.
12. Morani G, Bergamini C, Angheben C, et al. General anaesthesia for external electrical cardioversion of atrial fibrillation: experience of an exclusively cardiological procedural management. Europace **2010**; 12: 1558-1563.
13. Camm JA, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J **2010**; 31: 2369-2429.
14. Cicoira M, Zanolla L, Latina L, et al. Frequency, prognosis and predictors of improvement of systolic left ventricular function in patients with classical clinical diagnosis of idiopathic dilated cardiomiopathy. Eur J Heart Fail **2001**; 3: 323-330.
15. Raipancholia R, Sentinella L, Lynch M. Role of conscious sedation for external cardioversion. Heart **2001**; 86: 571-572.
16. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, et al. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. Intensive Care Med **2003**; 29: 1417-1425.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 375-377

Casos Clínicos

Vena levoatrial cardinal en el feto: Presentación de un caso

Carlos García Guevara, Mileydis Fuentes Fernández, Mayder Martínez López, Carlos García Morejón, Andrés Savío Benavides, Yu Teng

Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 29 de agosto de 2011
Corrección: 17 de septiembre de 2011
Aceptación: 7 de octubre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

Objetivo: Describir los signos ecocardiográficos y anatómicos que identifican la presencia de la vena levoatrial como anomalía asociada en un feto con diagnóstico de síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas.
Método: Se realiza un estudio ecocardiográfico detallado del corazón fetal a gestante en el segundo trimestre del embarazo, utilizando un equipo ATL (HDI 5000), de fabricación norteamericana y transductor de 3Mhz, con particular énfasis en la vista extendida de los tres vasos. La gestante optó por la interrupción del embarazo, previo asesoramiento cardiogenético.
Resultado: Además del diagnóstico de síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas, se evidenció la presencia de un cuarto vaso a la izquierda de la arteria pulmonar; al superponer el doppler color a la imagen bidimensional, se patentizó un flujo retrógrado hacia la vena cava superior.
Conclusión: La vena levoatrial, variante rara del retorno venoso, puede ser diagnosticada durante la vida fetal.
Palabras clave: Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas. Vena Levoatrial Cardinal. Ecocardiografía fetal.

Levoatrial cardinal vein in fetus: A case report.

ABSTRACT

Objective: To describe the echocardiographic and anatomical signs that identify the presence of levoatrial vein as anomaly associated to a hypoplastic left chambers heart syndrome.
Method: We performed detailed echocardiographic study of the fetal heart to pregnant woman in the second trimester, with ATL (HDI 5000) equipment, of American manufacture, using 3Mhz transducer, emphasizing on extended view of the three vessels. The pregnant woman chose the interruption of pregnancy.
Results: In addition to the diagnosis of a hypoplastic left chambers heart syndrome was evidenced the presence of a fourth vessel to the left of the pulmonary artery; overlaying color Doppler to two-dimensional image was revealed a retrograde flow into the superior vena cava.
Conclusion: The levoatrial vein, rare variant of venous return, can be diagnosed during fetal life.
Key words: Hypoplastic left heart syndrome. Levoatrial Cardinal vein. Fetal echocardiography.

Autor para correspondencia: **Carlos García Guevara.** Cardiocentro Pediátrico William Soler. Avenida 43, N°1418 esquina calle 18. (11900). La Habana, Cuba.
e-mail: carlos.guevara@infomed.sld.cu

INTRODUCCION

El desarrollo y las variaciones del sistema venoso normal en el humano, han sido objeto de estudio por muchos años[1]. Sus anomalías pueden presentarse aisladas (a menudo con poca repercusión hemodinámica), o estar asociadas a cardiopatías congénitas[2].

La vena cardinal levoatrial, descrita por primera vez por Edwards y DuShane[3], es una rara anomalía congénita del sistema venoso que está presente cuando existe una obstrucción de salida de la aurícula izquierda, ya sea cuando hay una estenosis o atresia mitral, un defecto auricular restrictivo, o un tabique auricular intacto con o sin síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas [4,5].

CASO CLINICO

El caso corresponde a una gestante de 32 años con 25 semanas de gestación, remitida por sospecha de cardiopatía congénita, concluyéndose como síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas, la cual optó por la interrupción del embarazo (en nuestro país es aceptada la interrupción de la gestación por razones relevantes relacionadas con la salud del feto hasta las 25,6 semanas, previo asesoramiento genético y consentimiento informado de la pareja).

La gestante fue examinada con un equipo ATL (HDI 5000), de fabricación estadounidense y transductor de 3 MHz. Se realizó un análisis secuencial del corazón, utilizando todas las vistas de la ecocardiografía fetal[6].

La vista ecocardiográfica de los tres vasos extendida[7] permitió el diagnóstico, observándose la presencia de un vaso a la izquierda de la pulmonar. Al usar el doppler color, superpuesto a la imagen bidimensional, se patentizó un flujo retrógrado hacia la vena cava superior.

Al estar asociado a un síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas, evidenciamos alteraciones en el tamaño de los vasos (arteria pulmonar, conducto arterioso muy dilatado y arteria aorta hipoplásica) (**Figura 1A**) y de las cavidades cardiacas (aurícula y ventrículo izquierdo vestiginal). No se detectaron anomalías extracardíacas. El timo estaba presente, con tamaño normal para su edad gestacional. Se obtuvo un respaldo digital del caso, para su estudio y análisis posterior.

La pareja, como señalamos con anterioridad, optó por la interrupción de la gestación, confirmándose el diagnóstico mediante el estudio anatomo-patológico.

DISCUSION

La vena cardinal levoatrial es una conexión embriológica entre el plexo capilar del intestino anterior embrionario (origen de las venas pulmonares) y el sistema venoso cardinal, que persiste cuando las presiones auriculares están elevadas, durante el establecimiento de la obstrucción de salida del ventrículo izquierdo, en etapas tempranas de la gestación, descompresionando la aurícula izquierda en la vena innominada o la vena cava superior derecha[1,4,8].

La vista ecocardiográfica que más contribuyó a su diagnóstico fue la vista transversal de los tres vasos, donde se evidenció además de las características ultrasonográficas típicas del síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas (arteria pulmonar dilatada, aorta hipoplásica), la presencia de un cuarto vaso a la izquierda de la pulmonar (**Figura 2**). Al utilizar el doppler color, superpuesto a la imagen bidimensional se patentizó un flujo retrógrado hacia la vena cava superior. Esta característica es esencial al realizar el diagnóstico diferencial con la vena cava superior izquierda persistente, ya que en ambos casos se

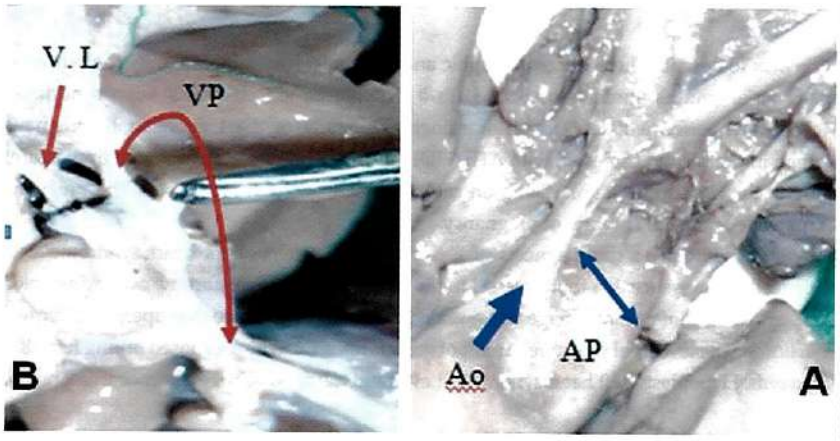


FIGURA 1.

Pieza anatómica donde se evidencia (**A**) una Arteria Aorta(Ao) hipoplásica con una Arteria Pulmonar (AP) muy dilatada; así como en (**B**) la presencia de una vena (señalizada) que tiene su origen en el techo de la aurícula izquierda, con dirección opuesta a las venas pulmonares(VP) en correspondencia con la vena levoatrial cardinal (VL).

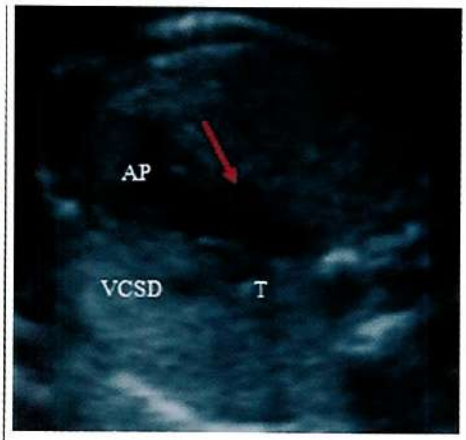


FIGURA 2.

Vista ecocardiográfica de los tres vasos. Se aprecia un vaso (señalizado) a la izquierda de la arteria pulmonar (AP). **T:** Tráquea. **VCSD:** Vena Cava Superior Derecha.

aprecia un cuarto vaso a la izquierda de la arteria pulmonar (**Figura 1**), pero a diferencia de la vena levoatrial, el flujo es anterógrado hacia el seno coronario donde desemboca en la mayoría de las ocasiones. El estudio anatómico demostró la presencia de una vena originándose del techo de la aurícula izquierda, con una dirección por detrás de la vena pulmonar izquierda y al frente del bronquio izquierdo, sin causar compresión u obstrucción de las estructuras que atraviesa (**Figura 1B**). Además, se pudo corroborar el diagnóstico del síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas, al presentar una arteria aorta hipoplásica con válvula atrésica y un ventrículo izquierdo vestiginal con atresia mitral.

BIBLIOGRAFIA

1. Huhta JC, Smallhorn JF, Macartney FJ, et al. Cross-sectional echocardiographic diagnosis of systemic venous return. Brit Heart J **1982**; 48: 388-403.
2. García Guevara C, García C, Savío A, et al. Vena cava superior izquierda persistente. Un marcador sonográfico predictivo de cardiopatías congénitas. Rev Fed Arg Cardiol **2010**; 39 (2): 110-115.
3. Edwards JE, DuShane JW. Thoracic venous anomalies. Mayo Clin Proceed **1950**; 50: 599-600.
4. Tutschek B, Schmidt KG. Levoatrial cardinal vein in mitral atresia and closed foramen ovale: prenatal diagnosis and perinatal management. Ultrasound Obstet Gynecol. **2008**; 32: 229-232.
5. Fujiwara K, Naito Y, Komai H, et al. Tetralogy of Fallot with Levoatrial Cardinal Vein. Pediatr Cardiol **1999**; 20: 136-138.
6. Allan L. Technique of fetal echocardiography. Pediatr Cardiol **2004**; 25: 223-233.
7. Tongsong T, Tongprasert F, Srisupundit K, et al. The complete three-vessel view in prenatal detection of congenital heart defects. Prenat Diagn **2010**; 30: 23-29.
8. Kaneda T, Onoe M, Matsuda M, et al. Patent Levoatrial Cardinal Vein Without Left Heart Hypoplasia. *Ann Thorac Surg* **2006**; 81: 740-742.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 378-382

Casos Clínicos

Miocardiopatía hipertrófica e historia de muerte súbita familiar

Marcelo D. Benassi, Adriana D'Adario, Enrique Sciandro, José Milei

6° Cátedra de Medicina Interna, Hospital de Clínicas. Argentina

Morgue Judicial e Instituto de Investigaciones Cardiológicas "Prof. Dr. Alberto C. Taquini". Facultad de Medicina UBA. CONICET. Buenos Aires. Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 11 de junio de 2011
Corrección: 11 de julio de 2011
Aceptación: 22 de agosto de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La muerte súbita constituye el 50 % de las muertes cardiovasculares. De éstas la miocardiopatía hipertrófica (MH) es la causa más común de muerte súbita (MS) en sujetos jóvenes, afectando grupos determinados de pacientes, principalmente pertenecientes a una misma familia.

La MH es una enfermedad heterogénea e impredecible con respecto a la expresión clínica y a su historia natural, dado que algunos miembros de una misma familia afectados por esta patología pueden permanecer asintomáticos, en tanto que otros presentan MS o evolucionan a la fase final con deterioro de la función sistólica y dilatación del ventrículo izquierdo.

Se presenta una paciente portadora de MH que fallece tempranamente con un árbol genealógico patológico, con enfermedad demostrable en al menos 3 generaciones e igual patrón de presentación clínica de la MH.

Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica. Miocardiopatía hipertrófica familiar. Muerte Súbita.

Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death.

ABSTRACT

Sudden death constitutes 50% of cardiovascular deaths. Of these, hypertrophic cardiomyopathy is the most common cause of sudden death in young people. It particularly affects patients belonging to the same family with an inherited genetic pattern and a common final manifestation of the disease. Here we present a patient with hypertrophic cardiomyopathy who died early with a pathological genealogic tree with demonstrable disease for at least 3 generations and the same pattern of clinical presentation.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy. Sudden death.

Autor para correspondencia: **José Milei.** Instituto de Investigaciones Cardiológicas."Prof. Dr. Alberto C. Taquini" (ININCA) UBA-CONICET. Marcelo T. de Alvear 2270 (C1122AAJ). Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 54 11 45083888. *e-mail:* ininca@fmed.uba.ar

INTRODUCCION

En países desarrollados la muerte súbita (MS) es responsable del 5,6% de la totalidad de las muertes[1] y del 50% de las defunciones de causa cardiovascular. La MS presenta una incidencia de 0,7/1000 habitantes por año. Se expresa como primera manifestación de enfermedad en el 20 al 25 % de los pacientes aparentemente sanos[1].

La miocardiopatía hipertrófica (MH) es la causa más frecuente de MS en individuos jóvenes[2], presentándose en 1 de cada 500 individuos de la población general. Las campañas de prevención cardiovascular redujeron la mortalidad cardíaca total, pero la proporción de MS sigue siendo un 50% de la misma.

No existe una estrategia de prevención en la población general, debido a que acarrearía un costo en salud muy importante e innecesario por lo inespecífico de la búsqueda, pero sí se puede realizar un rastreo cardiológico exhaustivo a pequeños grupos con alto riesgo, como en atletas[3], jóvenes con síntomas cardiovasculares graves y familias con historia de MS.

En este artículo se presenta una paciente portadora de MH que fallece tempranamente con un árbol genealógico patológico, con enfermedad demostrable en al menos 3 generaciones e igual patrón de presentación clínica de la MH.

CASO CLINICO

Mujer de 53 años con un antecedente de dudosa miocarditis 2 años previos, que consulta por precordialgia y mareos. La paciente era madre de 5 hijos, uno de los cuales falleció de MS mientras dormía a los 21 años, sin diagnóstico previo de enfermedad.

Al examen físico la paciente presentaba un soplo mesosistólico 3/6, romboidal, rudo, que propagaba a axila, aumentaba con la maniobra de Valsalva y disminuía con la posición en cuclillas.

El electrocardiograma (ECG) evidenció área necrótica en cara inferior y lateral, cumpliendo criterios de Sokoloff y sobrecarga

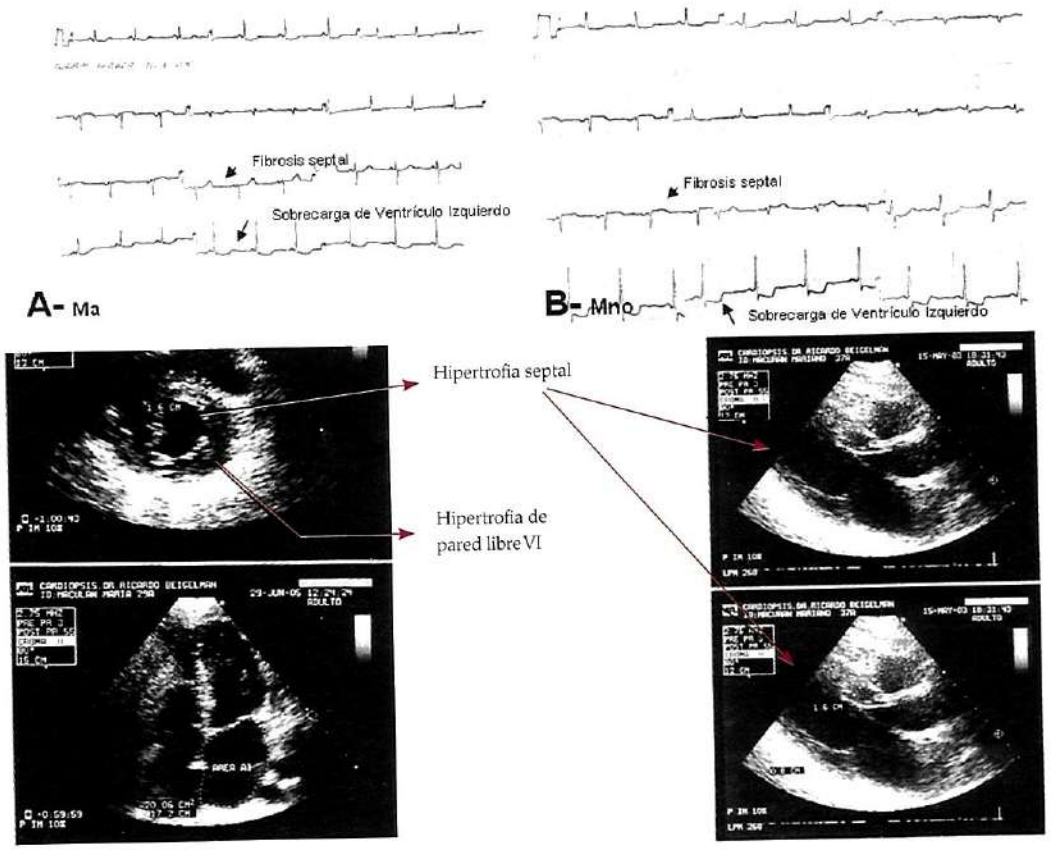


FIGURA 1.

Electrocardiograma y ecocardiograma bidimensional comparativo de 2 hermanos (Ma y Mno), hijos de la paciente (uno a la izquierda y otro a la derecha). Se puede observar la similitud en los mismos, en el panel de la derecha (Mno) se observa dos cortes del eje largo parasternal con un espesor septal en diástole de 17 mm y espesor de pared posterior de 8 mm fracción de acortamiento de 35 % y en el panel de la izquierda (Ma) se observa un corte de eje corto y 4 cámaras con un espesor septal en diástole de 16 mm en ambos casos y espesor de pared posterior de 9 mm, 37% respectivamente. En los electrocardiogramas de ambas figuras se evidencia signos de áreas fibróticas septales, hipertrofia ventricular izquierda con trastornos de repolarización ventricular izquierda. Hipertrofia parietal de ventrículo izquierdo.

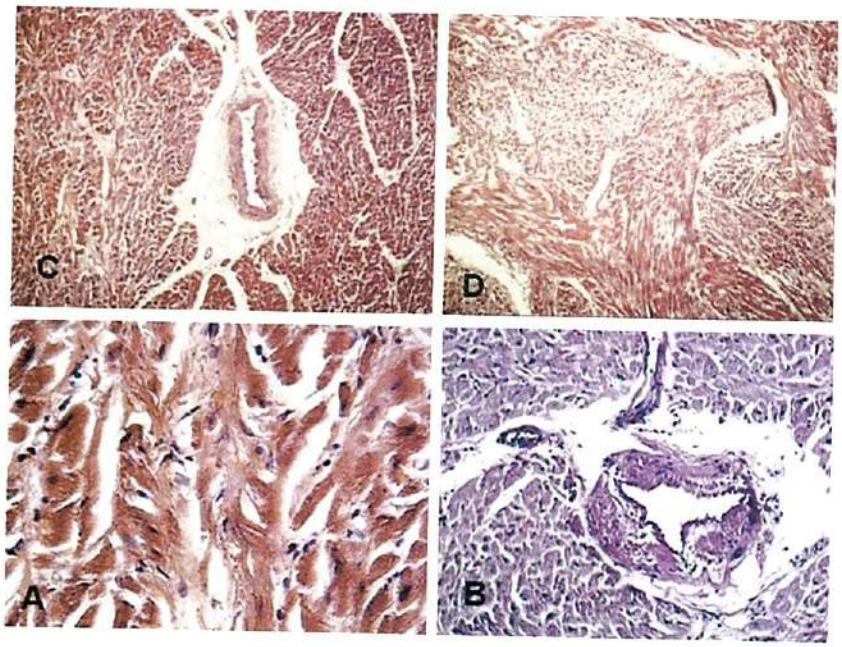


FIGURA 2.

a. Vista panorámica del miocardio ventricular izquierdo mostrando severo "desarreglo muscular" tanto de haces como de fibras miocárdicas. H&E x100.

b. Detalle de la anterior. H&E x400.

c. Arteria intramiocárdica con engrosamiento de su pared y extenso edema subintimal. H&E x200.

d. Idem anterior. Hematoxilina fosfotúngstica x200.

de tipo sistólico de Cabrera en cara lateral. El ecocardiograma bidimensional mostraba hipertrofia izquierda asimétrica con leve obstrucción en el tracto de salida de ventrículo izquierdo (**Figura 1A** y **B**). El estudio de electrocardiografía ambulatoria de 24 horas, no mostraba arritmia. Se inició tratamiento con verapamilo 240 mg/día. A los 4 años de esta primera consulta, la paciente comienza bruscamente con precordialgia y palpitaciones, falleciendo a los pocos minutos.

La necropsia de la paciente mostró: severa hipertrofia del VI con restricción de la cavidad ventricular y una asimetría importante del septum, con obstrucción al tracto de salida mayor que la observada en la ecografía y con relación tabique/ cara lateral de 26/16 cm: 1,6.

Los cortes histológicos mostraron grave y extenso "desarreglo muscular" e hipertrofia de los miocitos sea como fibras individuales, como formando haces, a predomino septal y lateral (**Figura 2A** y **B**). El árbol coronario presentó lesiones ateroscleróticas mínimas, pero las ramas intramurales mostraron una llamativa vacuolización subintimal e hipertrofia parietal (**Figura 2C** y **D**).

A los 15 años de su fallecimiento los 4 hijos siguen vivos, 3 de sexo masculino y uno femenino con edades entre 30 a 40 años. Dos de ellos de 30 y 35 años respectivamente, presentan cuadro de precordialgia y síncope debido a taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), se les diagnostica MH no obstructiva, (**Figura 1A** y **B**) y se les implanta a ambos un cardiodesfibrilador automático (CDI) como prevención primaria de MS[4]. No se han informados eventos sincopales ni de taquicardia ventricular sostenida (TVS) desde los implantes, solo episodios de TVNS que no han requerido tratamiento por el CDI, a los otros 2 hijos de 37 y 40 años se les realizó examen físico y exámenes complementarios descartándose enfermedad cardiovascular.

Realizando el árbol genealógico (**Figura 3**) de la paciente encontramos 3 generaciones afectadas por la enfermedad con similar patrón clínico, la madre y 2 tías maternas fallecidas de MS en edades jóvenes (menos de 45 años), y una prima hermana viva con 2 hijos enfermos de MH de 20 y 22 años respectivamente.

DISCUSION

Las miocardiopatías son un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio asociadas a disfunción mecánica y/o eléctrica que, usualmente pero no invariablemente, exhiben hipertrofia o dilatación ventricular inapropiada, debida a una variedad de causas que frecuentemente son genéticas. Las miocardiopatías pueden ser sólo una manifestación cardíaca o ser parte de un desorden sistémico, y siempre llevan a la MS o al fallo cardíaco progresivo[5,6]. La penetrancia dentro de una misma familia y la heterogeneidad, tanto en el modo de presentación como en el pronóstico, hacen que el tratamiento requiera a menudo una valoración por parte de centros especializados. El modo de presentación inicial puede ser una MS[2]. La incidencia varía según las distintas series y edades, y se estima que se sitúa alrededor de 0,35-1,28/1.000 habitantes/año[7].

En las últimas dos décadas mucho se ha avanzado en la identificación de los marcadores de riesgo asociados con MS en la MH[8]. El riesgo anual en series no seleccionadas se estima alrededor del 1%. También se ha estudiado el valor predictivo de los factores de riesgo[9] relacionados con un aumento de la producción de un evento fatal. Estos factores de riesgo son la presencia de síncope inexplicado, la historia familiar de MS, la presencia de taquicardia ventricular no sostenida en el estudio

Holter, la respuesta plana o hipotensiva de la presión arterial con el ejercicio, los antecedentes de paro cardíaco resucitado y la hipertrofia ventricular severa.

La presencia de gradiente en el tracto de salida del VI, así como el tamaño auricular izquierdo, se relaciona también con un peor pronóstico.

Las recomendaciones actuales indican que, en presencia de dos o más factores de riesgo asociados con MS en la MH, se debe recomendar la implantación de un desfibrilador automático[10]. Otros autores recomiendan la colocación de CDI con la presencia de un sólo factor de riesgo mayor[4], como el antecedente de MS familiar, siendo también importante individualizar la taquicardia ventricular no sostenida, que es de presentación rara en los jóvenes con MH, pero cuando aparece se acompaña de un pronóstico ominoso[11].

Es conocido que el evento causal de MS en MH es una taquicardia ventricular sostenida o una fibrilación ventricular[10]; no existen evidencias de la presencia de bradiarritmias como causal de MS en MH. Se cree que la proarritmia se debe a un estado catecolaminérgico aumentado; también existe un sustrato anatómico debido a la gran desorganización miocárdica con miocitos dispuestos en ángulos oblicuos y perpendiculares formando una arquitectura alterada como se observa en la figura 2 A y D en nuestra paciente. En este caso también se halló una enfermedad microvascular coronaria con engrosamiento de la capa media y edema parietal en las arteriolas coronarias que son causas de fenómenos isquémicos, muerte celular y reparación con áreas de fibrosis, conformando el sustrato electrofisiológico de arritmias ventriculares por reentrada.

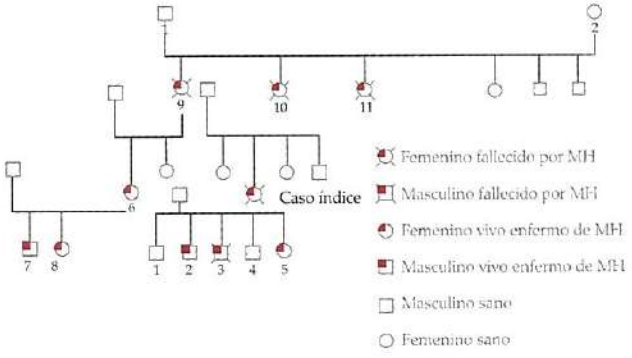


FIGURA 3.
Arbol genealógico.

Árbol genealógico de la familia de la paciente con miocardiopatía hipertrófica en donde se observan 3 generaciones de enfermos de MH, 1° el caso índice, 2° dos tías maternas y la madre fallecidas de MS, 3° un hijo sexo masculino del caso índice fallecido de MS, 2 hijos enfermos de MH portadores de CDI. Y una prima hermana del caso índice, enferma de MH oligosintomática con 2 hijos enfermos de 20 y 22 años, también oligosintomáticos.

Es importantísimo el estudio familiar, en donde se reconoce una enfermedad con base genética, potencialmente transmisible en el 30 al 45% de los casos, según las series, con penetración incompleta y diversos niveles de expresión fenotípica, que hace que algún familiar de la víctima de MS pueda sufrir igual enfermedad, con riesgo de desenlace fatal. Maron y colaboradores ya habían demostrado décadas atrás al estudiar 70 familias, que el trastorno cardíaco se aprecia en grupos familiares en el 55 % de los casos y en forma esporádica en el 45%[2].

Según un estudio de Behr y colaboradores[12], se ha encontrado una alta prevalencia de historia familiar positiva para MS, sugiriendo las causas heredables de enfermedad. Según estos autores la transmisión era autosómica dominante y se observaba en el 76% de las familias.

También el grado de hipertrofia como el pronóstico depende no sólo del gen mutado, sino también de la localización de la mutación en determinadas zonas o dominios funcionales de la molécula, si modifica la polaridad eléctrica del aminoácido y la configuración de la proteína[13].

Siempre debe armarse un árbol genealógico con al menos tres generaciones como en nuestro caso, que informará sobre la modalidad de transmisión de una cardiopatía estructural y su grado de penetrancia en la familia, ya que es conocido su carácter genético* y hereditario, con mutaciones a diferente nivel del sarcómero[9].

También debe averiguarse la circunstancia en la cual ocurre la muerte, pues en general la MS en MH ocurre en situaciones de estrés físico o psíquico.

En definitiva, tanto el médico clínico, como el especialista debemos estar alertas ante la presentación de casos similares para efectuar el estudio de toda la familia como medida de prevención de la muerte súbita[14].

* *Se encuentra en proceso el estudio genético de la familia presentada.*

BIBLIOGRAFIA

1. Chugh SS, Jui J, Gunson K, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large US community. J Am Coll Cardiol **2004**; 44: 1268-1275.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA **2002**; 287: 1308-1320.
3. *Corrado D, Basso* C, Schiavon M, et al. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes N Engl J Med **1998**; 339: 364-369.
4. Maron BJ. Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ J **2010**; 74: 2271-2282.
5. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. Circulation **2006**; 113: 1807-1816.
6. Consenso de Miocardiopatía Hipertrófica. Rev Argent Cardiol **2009**; 77 (2): —-—.
7. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. Europace **2002**; 4: 3-18.
8. Maron BJ. Contemporary Insights and Strategies for Risk Stratification and Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation **2010**; 121: 445-456.
9. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome. Gene-specific triggers for life-threatening arr-

hythmias. Circulation **2001**; 103: 89-95.

10. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology / European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J **2003**; 24: 1965-1991.
11. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. J Am Coll Cardiol **2003**; 42: 873-879.
12. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. Eur Heart J. **2008**; 29: 1670-1680.
13. Navarro-López F. Miocardiopatía hipertrófica. Bases genéticas e implicaciones clínicas, Rev Esp Cardiol **2004**; 57 (Supl 1): 22-32.
14. 2011 ACCF / AHA Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* **2011**: published online before print Nov 8, 2011, doi: 10.1161/CIR.0b013e318223e2bd d

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 383-386

Casos Clínicos

Ablación sin fluoroscopía de taquicardia intranodal guiada por sistema EnSite-NavX®

Julián A. Olmedo, Mauricio S. Abello, Natalia Schnetzer,
Matías Kamlofsky, Hernán Cohen Arazi, José M. Moltedo

Instituto FLENI. Sección de electrofisiología, Departamento de Cardiología. Buenos Aires, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 7 de junio de 2011
Corrección: 24 de junio de 2011
Aceptación: 8 de julio de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La guía fluoroscópica es una herramienta fundamental en la ablación por radiofrecuencia de las arritmias cardíacas; sin embargo, la exposición a rayos-X no está exenta de riesgos. La utilización de los sistemas de mapeo electroanatómico ha permitido reducir la exposición de los pacientes y del equipo médico a las radiaciones ionizantes. Se presenta el caso de un paciente de 22 años con taquicardia intranodal a quien se le realiza una ablación eficaz de la vía lenta nodal con sistema EnSite-NavX® sin fluoroscopía. El sistema tridimensional de mapeo electroanatómico otorga mayor seguridad y eficacia en las ablaciones de las arritmias cardíacas por radiofrecuencia.
Palabras clave: Mapeo electroanatómico. Ablación. Radiofrecuencia.

Ablation for atrioventricular nodal tachycardia guided wiht an EnSite-NavX™ system.

ABSTRACT

Catheter ablation of cardiac arrhythmias has traditionally relied on fluoroscopy for anatomic guidance; however, the exposure to radiation it is not free of long term risks. Electroanatomical mapping systems allowed a reduction of the exposure to radiations of patients and staff. A 22 year old patient underwent an effective slow pathway ablation for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia guided exclusivelly wiht an EnSite-NavX™ system. Electroanatomical mapping systems provide tools that increase the safety and efficacy of radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias.
Key words: Electroanatomical mapping systems. Ablation. Radiofrequency.

INTRODUCCION

La guía fluoroscópica es una herramienta fundamental en la ablación por radiofrecuencia (ARF) de las arritmias cardíacas. Sin embargo, la exposición a rayos-X no está exenta de riesgos, especialmente en pacientes jóvenes y en embarazadas.[1-2]

El desarrollo de sistemas de navegación tridimensional no fluoroscópicos permitió minimizar el tiempo de exposición a las radiaciones ionizantes.[3-8] Este es el primer caso reportado en nuestro país, Argentina, de una ablación por radiofrecuencia sin fluoroscopía guiada por el sistema EnSite-NavX® *V 8.0 (St. Jude Medical, Minneapolis, Minnesotta).*

Autor para correspondencia: **Julián Andrés Olmedo.** Instituto FLENI. Montañeses 2325. (1428). Buenos Aires, Argentina.
e-mail: julianolm5@yahoo.com.ar

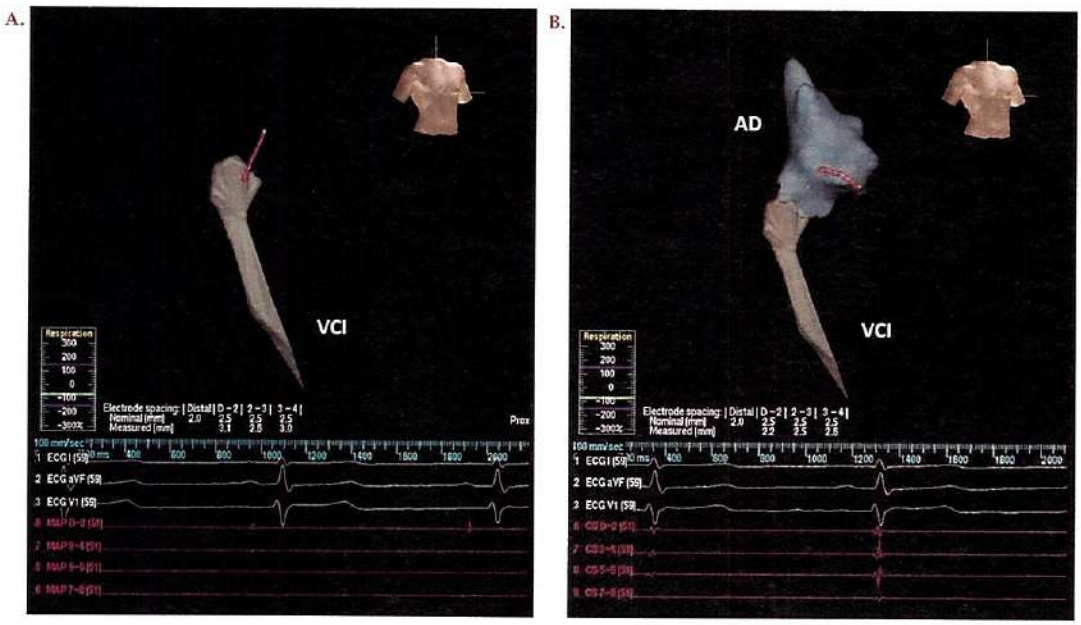


FIGURA 1.

Proyección oblicua anterior derecha y el registro del ECG de superficie: DI, AVF y V1 seguido de los electrogramas intracavitarios de catéter octapolar. **A:** Se observa un catéter en la unión entre la VCI con la AD. Véase como sus polos distales evidencian un esbozo de registro auricular (A) reflejando el ingreso a dicha cavidad. **B:** Se observa el catéter con los polos distales sobre el anillo tricuspídeo con registro de electrograma auricular pequeño A y ventricular (V). **AD:** Aurícula derecha, **VCI:** Vena cava inferior.

CASO CLINICO

Un varón de 22 años sin cardiopatía y episodios de taquicardias paroxísticas supraventriculares con crioablación previa ineficaz, ingresó a nuestra institución para ARF con sistema de navegación EnSite-NavX®.

Bajo anestesia general, se avanzó un catéter octapolar deflectable de 6 Fr desde la vena femoral derecha, construyéndose la anatomía 3D de la vena cava inferior (VCI). El registro de electrogramas auriculares y la desviación de la punta del catéter dirigida al hombro izquierdo, evidenciaron el ingreso del catéter en la aurícula derecha (AD) y el límite con la VCI (**Figura 1 A**). Se progresó suavemente el catéter hasta el centro de la cavidad auricular y mediante movimientos rotatorios se completó la anatomía de la AD (**Figura 1 B**). La guía mixta electroanatómica permitió identificar estructuras como la orejuela, el anillo valvular tricuspideo y el ostium del seno coronario. Se reconstruyó, de igual manera, la vena cava superior. Finalmente, se posicionaron catéteres en el seno coronario, en posición de His (**Figura 2 A y B**) y el de ablación en la pared lateral alta de la aurícula derecha.

Con estimulación auricular decremental se objetivó conducción AV 1:1 por el NAV hasta 380 ms, con un intervalo PR más largo que el RR, consistente con conducción sostenida por la vía lenta nodal. Mediante estimulación ventricular se descartó la presencia de vías accesorias de conducción oculta. Luego de la infusión de isoproterenol, con trenes auriculares y un extra-estímulo, se evidenció un salto AH de 80 ms y se indujo una taquicardia sostenida intranodal típica con una longitud de ciclo de 280 ms.

Mediante mapeo electroanatómico, se identificó el triangulo de Koch y de esta forma la región de la vía lenta nodal. Se realizaron aplicaciones de RF en la zona P1-P2 de dicho triángulo hasta obtener ritmo de la unión, el cual se agotó a los pocos segundos de su inicio (**Figura 3**). Tras las aplicaciones, se evidenció abolición de la conducción por la vía lenta y ausencia de inducción de taquicardias.

DISCUSION

La exposición a radiaciones ionizantes durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos aumenta la incidencia de dermatitis, cataratas, defectos congénitos y neoplasias, entre otros efectos secundarios.[1-2] Se han publicado series sobre ARF de diferentes sustratos arrítmicos con sistemas de navegación no fluoroscópicos en las cuales se utilizó, en forma complementaria la radioscopia para una correcta orientación anatómica.[7-9] Existe una tendencia mundial actual a la minimización de las radiaciones ionizantes en las ARF de sustratos simples en pacientes jóvenes.[10-12]

La utilización de los sistemas de mapeo electroanatómico ha permitido reducir la exposición de los pacientes y del equipo médico a las radiaciones ionizantes. Además, ofrece la posibi-

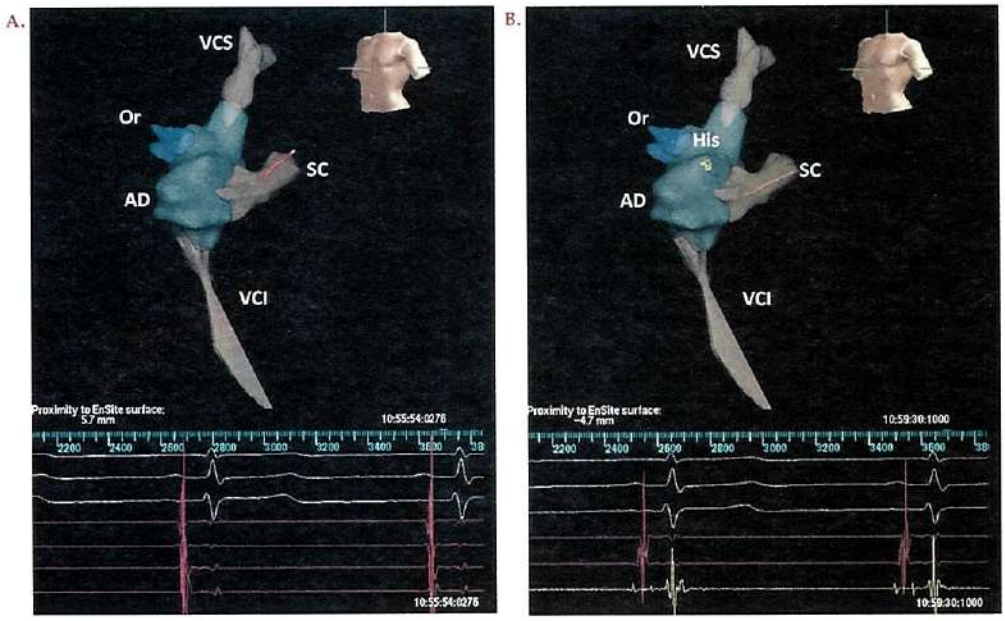


FIGURA 2.
Proyección oblicua anterior izquierda y registro del ECG de superficie: DI, AVF y V1 seguido de los electrogramas intracavitarios de catéter ocatapolar. **A:** Se observa la anatomía de aurícula derecha completa con la Or, VCI, VCS y catéter en el SC con registros auricular A y ventricular V. **B:** Se observa registros de un segundo catéter en posición de His. (Último canal de los trazados). **Or:** orejuela, SC: seno coronario, **VCI:** vena cava inferior, **VCS:** vena cava superior.

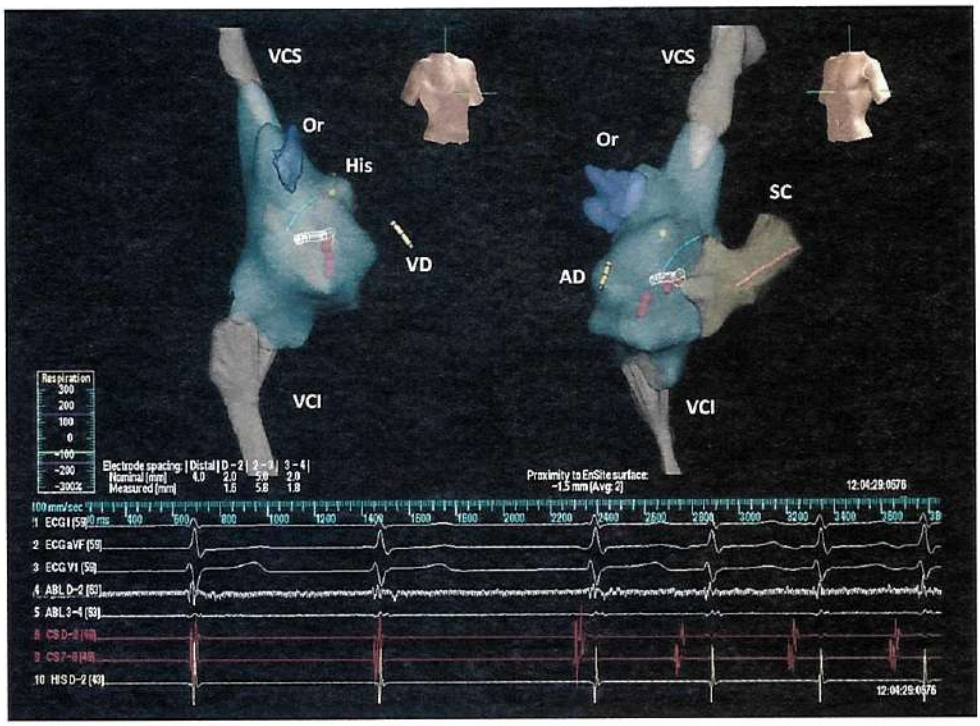


FIGURA 3.
Proyección oblicua anterior derecha e izquierda y registro del ECG de superficie: DI, AVF y V1 seguido de los registros intracavitarios del catéter de ablación, SC y VD. Se muestra un catéter posicionado en el SC, uno en región de His, otro en el VD (fuera de la anatomía generada), y el catéter de ablación en el techo de la ostium del SC (región posterior del triángulo de Koch) donde se inserta habitualmente la vía lenta nodal. El punto amarillo superior representa la localización exacta del His y los puntos más grandes rojos, las aplicaciones de radiofrecuencia. Véase la aparición de ritmo de la unión en el ECG y en los endocavitarios hasta su agotamiento. **AD:** aurícula derecha, **Or:** orejuela, SC: seno coronario, **VCI:** vena cava inferior, **VCS:** vena cava superior, **VD:** ventrículo derecho.

lidad de realizar estos procedimientos en las poblaciones más vulnerables, como pacientes pediátricos y mujeres embarazadas. Es posible también marcar puntos de interés anatómicos y electrofisiológicos, como así también potencialmente reducir el número de aplicaciones de radiofrecuencia, otorgando mayor grado de seguridad al procedimiento.[5-12]

Este es el primer caso realizado en nuestro país con tiempo cero de radioscopia, guiado únicamente por el sistema En Site-NavX®. Es esperable que en los próximos años haya una difusión general de esta tecnología en nuestro país, y de esta manera se incremente la realización de procedimientos sin la utilización de rayos X.

BIBLIOGRAFIA

1. Chen J, Einstein AJ, Fazel R, et al. Cumulative Exposure to Ionizing Radiation From Diagnostic and Therapeutic Cardiac Imaging Procedures: A Population-Based Analysis **2010**; 56: 702-711
2. Perisinakis K, Damilakis J, Theocharopoulos N, et al. Accurate assessment of patient effective radiation dose and associated detriment risk from radiofrequency catheter ablation procedures. Circulation **2001**; 104: 58-62.
3. Smith G, Clark JM. Elimination of Fluoroscopy Use in a Pediatric Electrophysiology Laboratory Utilizing Three-Dimensional Mapping. Pacing Clin Electrophysiol **2007**; 30: 510-518.
4. Papagiannis J, Tsoutsinos A, Kirvassilis G, et al. Nonfluoroscopic catheter navigation for radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in children. Pacing Clin Electrophysiol **2006**; 29: 971-978.
5. Earley MJ, Showkathali R, Alzetani M, et al. Radiofrequncy ablation of arrhythmias guided by non-fluoroscopic catheter location: a prospective randomized Trial. Eur Heart J **2006**; 27:1223-1239.
6. Hindricks G, Willems S, Kautzner J, et al. Effect of electroanatomicaly guided versus conventional catheter ablation of typical atrial flutter on the fluoroscopy time and resource use: a prospective randomized multicenter study. J Cardiovasc Electrophysiol **2009**; 20: 734-740.
7. Cooke PA, Wilber DJ. Radiofrequency catheter ablation of atrioventricular nodal reentry tachycardia utilizing nonfluoroscopic electroanatomical mapping. Pacing Clin Electrophysiol **1998**; 21: 1802-1809.
8. Kopelman HA, Prater SP, Tondato F, et al. Slow pathway catheter ablation of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia guided by electroanatomical mapping: a randomized comparison to the conventional approach. Europace **2003**: 5; 171-174.
9. Gonzalez SD, Osatinsky M, Lozano G, et al. Ablación por radiofrecuencia guiada por sistemas de mapeo tridimensional electroanatómico. Experiencia inicial. Rev Fed Arg Cardiol **2009**; 38: 138-144.
10. Casella M, Pelargonio G, Dello Russo A, et al. "Near-zero" fluoroscopic exposure in supraventricular arrhythmia ablation using the EnSite NavX™ mapping system: personal experience and review of the literature. J Interv Card Electrophysiol. [Revista electrónica] **2011** Disponible en: https://www.springerlink3.metapress.com
11. Abello M, González Zuelgaray J, Pérez A, et al. Ablation by radio-frequency without need of fluoroscopy. Medicina (B Aires) **2005**; 65 (5): 429.
12. Gnoatto M, Abello M, Merino JL. Ablation guided by digital anatomic reconstruction (NavX). Rev Esp Cardiol **2004**; 57 (12): 1233.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 387-388

Imágenes

Aneurisma de seno de Valsalva tipo III a+v. Variante inusual de una enfermedad infrecuente

Sinus of Valsalva aneurysm type IIIa+v.

Ginner O. Rizo-Rivera[1], Damián Pérez[1], Norge Lara Pérez[2]

[1] *Hospital Departamental Clinicoquirúrgico "Victoria Motta". Jinotega, Nicaragua.*

[2] *Hospital Provincial Clinicoquirúrgico "Arnaldo Milián". Villa Clara, Cuba.*

[3] *Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro de Villa Clara "Ernesto Guevara de la Serna". Santa Clara, Villa Clara. Cuba.*

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 30 de septiembre de 2011
Aceptación: 11 de octubre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line*: www.fac.org.ar

Mujer de 51 años, hipertensa, que acude a sala de emergencia por disnea de empeoramiento progresivo. Al examen físico presenta soplo continuo en todo el precordio con *thrill*.

Se le indica ecocardiograma transtorácico observándose dilatación de cavidades derechas, en mayor grado en el atrio derecho. Impresiona aneurisma de seno de Valsalva sin lograr definir sus características por presentar deficiente ventana acústica.

Se realiza ecocardiograma transesofágico que muestra en vista de eje corto a nivel del anillo aórtico una dilatación sacular en forma de "cacahuate" formada por el anillo valvular aórtico y un aneurisma del seno de Valsalva derecho con una perforación hacia ambas cavidades derechas, Tipo IIIa + v de Sakakibara[1,2]. (**Figura 1** y **2**, **Video**).

Se descartaron las causa adquiridas más frecuentes (Marfán, sífilis, endocarditis, traumática) pudiéndose tratar de un aneurisma congénito.

Debido a la necesidad de tratamiento quirúrgico y a la presencia de factores de riesgo coronario se indicó cateterismo cardíaco, corroborándose el diagnóstico de aneurisma del seno de Valsalva IIIa + v, sin observarse anomalías asociadas. (**Figura 3**).

Los aneurismas del seno de Valsalva se caracterizan por una dilatación sacular o tubular debido a una deficiencia congénita o adquirida de la capa media de la aorta en la porción posterior de los senos aórticos[3]. La clasificación formal para los aneurismas del seno de Valsalva es la propuesta por Sakakibara y Konno[1] en 1962, consistente en cuatro tipos según el seno coronario afectado y la zona en la que protruyen o se rompen. El Tipo IIIa + v conecta el seno de Valsalva derecho a la aurícula y al ventrículo derechos.

La complicación más frecuente es la ruptura espontánea, que cuando ocurre hacia las cavidades derechas provoca un *shunt* de izquierda a derecha con sobrecarga aguda de volumen y presión de estas cavidades que causan hiperflujo pulmonar e insuficiencia cardíaca, situación reversible con tratamiento quirúrgico[1,4]. La paciente fue intervenida quirúrgicamente sin complicaciones.

Autor para correspondencia: **Ginner O. Rizo Rivera.** De la Escuela JMM 1 c/este, 1 c/sur. San Rafael del Norte, Jinotega. Nicaragua.
e-mail: cardiorizo@yahoo.es

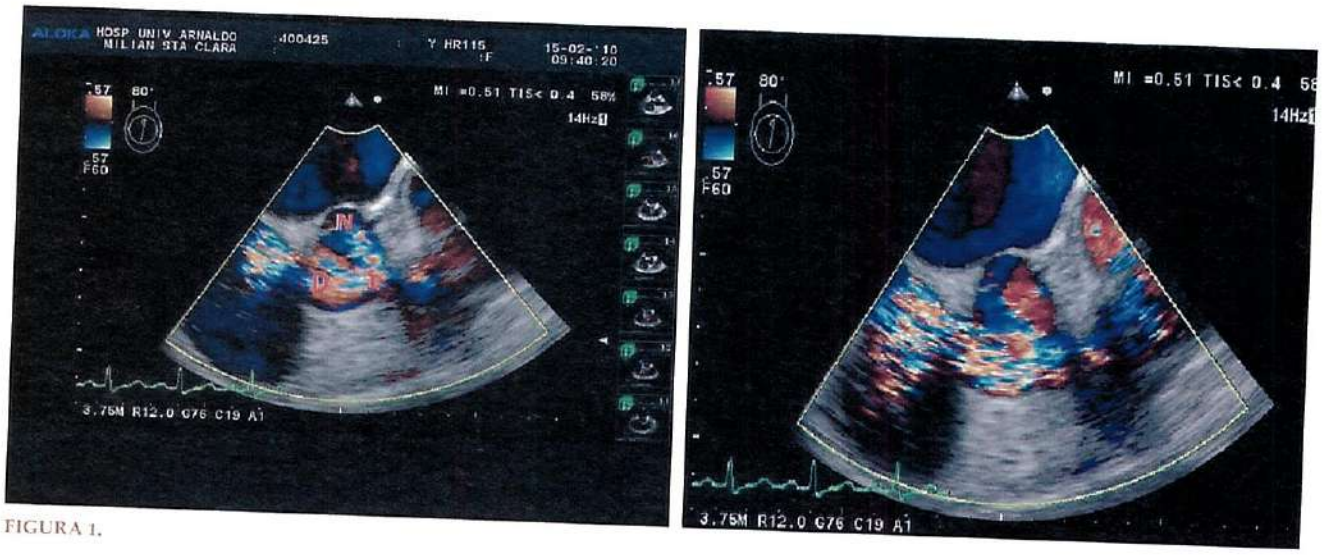


FIGURA 1.

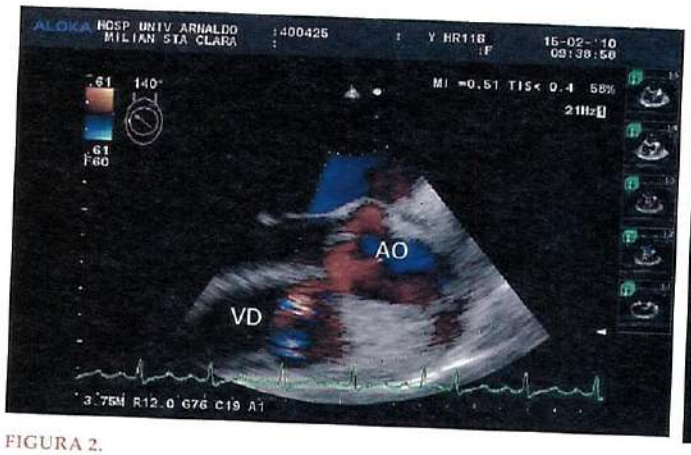


FIGURA 2.

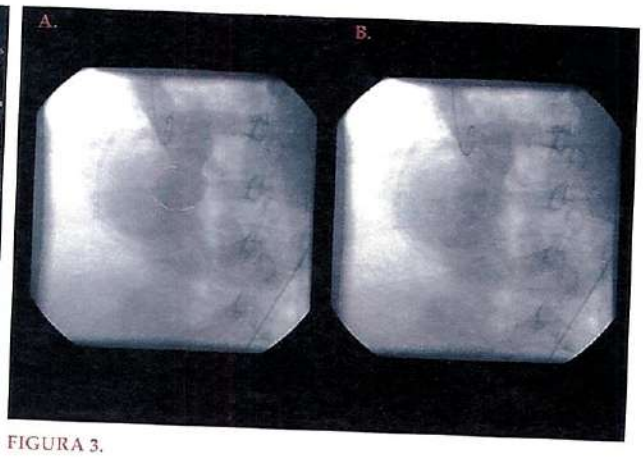


FIGURA 3.

BIBLIOGRAFIA

1. Sakakibara S, Konno S. Congenital aneurysm of the sinus of Valsalva anatomy and classification. Am Heart J **1962** 63: 405-424.
2. Galicia-Tornell MM, Marín-Solís B, Oscar Mercado-Astorga O, et al. Aneurisma del seno de Valsalva roto. Informe de casos y revisión de la literatura Cir Ciruj **2009**; 77: 473-477.
3. Attie F. Aneurisma del seno de Valsalva. En: Attie F, Zabal C, Buendía A, eds. Cardiología Pediátrica. Diagnóstico y tratamiento. 1ra Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, **1993**; p. 337-341.
4. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T. Ecocardiografía. Madrid: Editorial Médica Panamericana, **2007**; p. 678-681.

ECG Destacado

Un ECG de todos los días

A daily ecg.

Adrián Baranchuk[1], Elibet Chávez Gómez[2]

[1] *Division of Cardiology, Kingston General Hospital, Queen's University,Kingston, Ontario, Canadá.*

[2] *Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.*

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 1 de Noviembre de 2011
Aceptación: 19 de Noviembre de 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

CASO CLINICO

Paciente de 71 años que se presenta a la consulta por palpitaciones aisladas. Sin antecedentes de relevancia. Hipertensión arterial leve manejada con dieta hiposódica. El examen físico no reveló particularidades. Como parte de sus exámenes de rutina, se solicitó un ECG de superficie (**Figura 1**). ¿Cuál es su diagnóstico?.

Análisis Electrocardiográfico

A simple vista, este electrocardiograma de superficie no representa ningún atractivo. Sin embargo, un análisis mas detallado puede ayudar a comprender un mecanismo electrofisiológico atractivo.

Se observa ritmo sinusal a 75 latidos por minuto con intervalo PR, QRs y QT en limites normales. Se observa también un bloqueo fascicular antero-superior izquierdo (BFASI) dado por la presencia de onda q inicial en DI y aVL, S en DIII mas profunda que en DII, r Terminal en aVR, eje a -45° y persistencia de s en V5 y V6 (**Figura 2**).

En la tira de ritmo se observa una paulatina aceleración del ritmo con un ligero cambio en la morfología de la onda P, pero manteniendo la misma polaridad, hasta que aparece un latido con QRS ancho.

¿Se trata de una extrasístole ventricular?

Una observación detenida permite identificar una onda P precediendo al latido ancho que modifica la onda T precedente (ver flecha negra, **Figura 2**), con morfología diferente al ritmo de base. La misma conduce con un PR mas largo que el latido precedente. En la onda T del latido ancho se imprime otra onda P la cual no es conducida al ventrículo, generando la pausa (ver flecha negra, **Figura 2**, ESV bloqueada). Las dos ultimas ondas P corresponden a extrasístoles auriculares (el intervalo PP es francamente mas corto que los precedentes), siendo la ultima bloqueada.

¿Se trata entonces de una extrasístole auricular bloqueada con aberrancia?

Una posible respuesta seria la siguiente:

Autor para correspondencia: **Adrián Baranchuk.** Cardiac Electrophysiology and Pacing. Kingston General Hospital K7L 2V7. Queen's University. Ph: 613 549 6666 ext 3801. Fax: 613 548 1387. *e-mail:* barancha@kgh.kari.net

FIGURA 1.

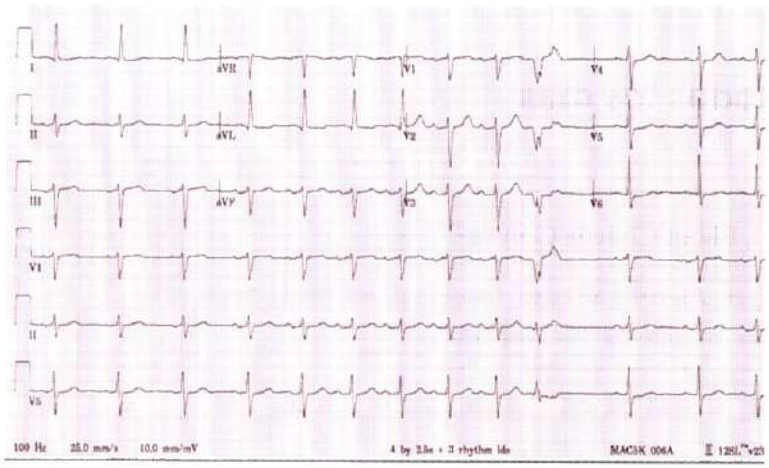
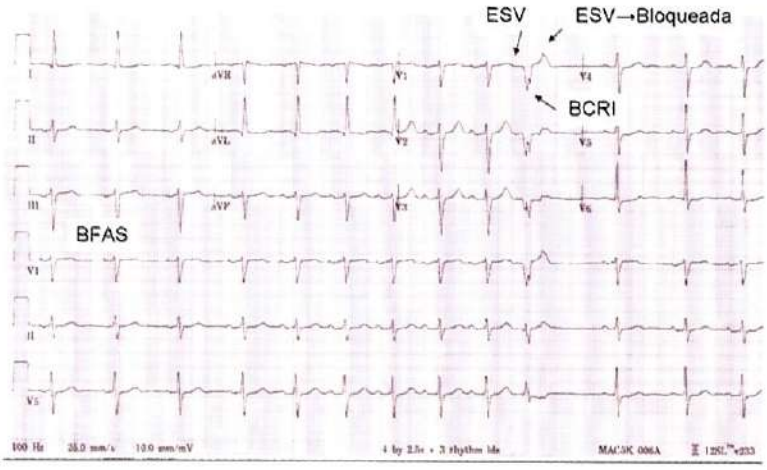


FIGURA 2.



El ritmo inicial conduce con BFASI, luego la extrasístole conducida con PR largo encuentra refractario el fascículo postero-inferior izquierdo, por lo tanto el latido conduce con imagen de bloqueo completo de rama izquierda (duración del QRS 150 mseg), la segunda extrasístole que es aún más precoz, encuentra refractaria la rama derecha, no recuperándose todavía la rama izquierda, por lo tanto se bloquea la conducción al ventrículo. Luego de la pausa, se recuperan el fascículo postero-inferior y la rama derecha, retornando a su ritmo sinusal conducido con BFASI (**Figura 2**).

CONCLUSION

Existe más de un mecanismo posible para explicar cada fenómeno electrocardiográfico. El análisis detallado de un trazado aparentemente sencillo puede revelarnos mecanismos electrofisiológicos un poco más complejos, pero igual de apasionantes.

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 391-406

Guía de ablación Federación Argentina de Cardiología

Guía para la ablación por catéter de arritmias cardíacas

Roberto Keegan, Luis Aguinaga, Jorge Secchi, Mariana Valentino, Francisco Femenía, Alfredo Del Río, Magdalena De Feo, Alejandro Bravo, Andrés Martellotto

Comité de Arritmias y Electrofisiología FAC 2010-2011.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 18 de octubre de 2011
Aceptación: 7 de noviembre de 201

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La Guía para la Ablación por Catéter de Arritmias Cardíacas es un documento elaborado por el Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) con el propósito de ofrecer, a quienes deben tomar decisiones en el tratamiento de las arritmias cardiacas, una síntesis de las indicaciones en el campo de la ablación por catéter, método de "tratamiento curativo" actualmente empleado para la mayoría de las arritmias. Se resaltan aspectos relacionados al diagnóstico y a la eficacia y seguridad del procedimiento en arritmias tales como Taquicardia Sinusal Inapropiada, Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática, Taquicardia por Reentrada Sinoauricular, Taquicardia por Reentrada Nodal AV, Taquicardia Paroxística de la Unión AV, Taquicardia no paroxística de la unión AV, Haces Accesorios, Taquicardia Auricular Focal, Taquicardia Auricular Multifocal, Aleteo Auricular, Fibrilación Auricular, Nódulo AV y Arritmias Ventriculares.
Palabras clave: Arritmias. Ablación. Catéter. Indicaciones.

Cardiac arrhythmias catheter ablation guideline.

ABSTRACT

The Cardiac Arrhythmias Catheter Ablation Guideline is a document developed by the Arrhythmias Committee of Argentine Federation of Cardiology, in order to offer those who have to make decisions about cardiac arrhythmias treatments, a ABSTRACT of catheter ablation indications, a "curative procedure" which is being used for the majority of cardiac arrhythmias. Aspects regarding diagnoses of different arrhythmias and the efficacy and security of the catheter ablation procedure are highlighted, such as Innapropiated Sinus Tahycardia, Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome, Sinus Node Reentrant Tachycardia, Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia, Paroxysmal Atrioventricular Junctional Tachycardia, Non-paroxysmal Atrioventricular Junctional Tachycardia, Accessories Pathways, Focal Atrial Tachycardia, Multifocal Atrial Tachycardia, Atrial Flutter, Atrial Fibrillation, Atrioventricular Node and Ventricular Arrhythmias.
Key words: Arrhythmias. Ablation. Catheter. Indications.

Autor para correspondencia: **Roberto Keegan.** Amancay 70 (CPB 8002GRN) Bahía Blanca, Buenos Aires. Argentina.
e-mail: robertokeegan@gmail.com

INTRODUCCION

El presente documento ha sido elaborado por el Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) con el propósito de ofrecer, a quienes deben tomar decisiones en el tratamiento de las arritmias cardiacas, una síntesis de las indicaciones de la ablación por catéter (ABL) de las arritmias cardiacas. Esta modalidad terapéutica, que ha revolucionado el tratamiento de las taquiarritmias desde principios de los años 90, amplió su indicación a la mayoría de las arritmias, incluidas aquellas con sustrato de mayor complejidad como la fibrilación auricular (FA). Si bien la información sobre indicaciones de la ABL se encuentra disponible en guías elaboradas por sociedades científicas extranjeras[1-4], este comité consideró conveniente necesario elaborar un documento que sintetice las indicaciones actuales de la ABL para ser difundido en la comunidad cardiológica argentina. El contenido de la presente guía resalta aspectos relacionados con el diagnóstico de las distintas arritmias y la eficacia y seguridad de modalidad terapéutica. Siguiendo la metodología habitual para la elaboración de guías de práctica clínica, las recomendaciones fueron categorizadas en base al "acuerdo" y el "nivel" de la evidencia disponible y/u opinión de expertos. **Tabla 1 y 2.** Dado que actualmente la radiofrecuencia continúa siendo la energía más utilizada para la ABL, toda vez que se menciona "ABL" se considera a la radiofrecuencia como la energía empleada, solo se aclarará cuando sea otro el tipo de energía utilizada.

TABLA 1.
CLASE de recomendación.

I	Evidencia y/o acuerdo general que un procedimiento o tratamiento es útil, beneficioso y efectivo.
II	Existen evidencias contradictorias y/u opiniones divergentes respecto a la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento dados.
IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia.
IIb	La utilidad/eficacia es establecida con menor peso de la evidencia/opinión.
III	Evidencia y/o acuerdo general que un procedimiento o tratamiento no es útil, ni efectivo y en algunos casos puede ser peligroso.

TAQUICARDIA SINUSAL INAPROPIADA

La taquicardia sinusal inapropiada (TSI) es una arritmia poco frecuente, de predominio en mujeres jóvenes (4:1)[5] y en profesionales de la salud[6]. Se caracteriza por un incremento exagerado de la frecuencia cardíaca (Fc) en respuesta a estímulos fisiológicos. En sus estadios iniciales aparece sólo ante cambios posturales, ejercicio mínimo y estrés psicológico, mientras que en estadios avanzados la Fc puede estar persistentemente elevada durante el reposo. Clínicamente sus manifestaciones incluyen disnea, precordialgia atípica, cefalea, mareos, fatiga extrema, taquicardia incesante incapacitante, presíncope y ocasionalmente síncope[7,15]. El diagnóstico requiere la presencia de los siguientes criterios:[6,7,11,12,16-18]

1. Fc >100 lpm en reposo o durante estímulos físicos y psicológicos mínimos (ej. cambios de posición).
2. Incremento de la Fc en más de 30 lpm con el cambio de posición, de supina a la de bipedestación.
3. Fc media en Holter de 24 hs de ≥ 95 lpm.
4. Morfología normal de la onda P en el ECG de 12 derivaciones.
5. Exclusión de otras causas de taquicardia sinusal (ej. hipertiroidismo, fiebre, hipovolemia, ansiedad, feocromocitoma, sepsis, anemia, hipotensión arterial, tromboembolismo pulmonar, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, EPOC, hipoxia, estimulantes como la nicotina, cafeína y/o drogas ilícitas y disfunción autonómica).
6. Exclusión de taquicardia auricular o por reentrada en el nódulo sinusal.

El pronóstico suele ser benigno, aunque es posible la evolución a disfunción ventricular izquierda por probable taquicardiomiopatía[9]. El tratamiento suele requerir la administración de fármacos, siendo los beta-bloqueantes los de primera elección. Los bloqueantes cálcicos (verapamilo, diltiazem) son una alternativa, solos o combinados con beta-bloqueantes. En casos con disfunción autonómica asociada, la fludrocortisona y el midodrine pueden ser de utilidad. La ivabradina ha sido recientemente empleada en el tratamiento de pacientes con TSI. Si bien han sido muy pocos los casos evaluados, parece ser una alternativa eficaz y segura[19,20]. La modificación o ABL del nódulo sinusal puede ser una opción en pacientes refractarios a fármacos. Sin embargo, a pesar de su eficacia inicial, los síntomas suelen recurrir luego del procedimiento. Además, existe riesgo de complicaciones serias como la injuria del nervio frénico, el síndrome obstructivo de vena cava superior y bradicardia que requiere implante de marcapasos definitivo (MP). Por lo tanto, la ABL debería ser considerada el último recurso en el tratamiento de esos pacientes[21].

TABLA 2.
NIVELES de evidencia.

A	Datos que provienen de múltiples estudios clínicos aleatorizados o meta-análisis
B	Datos que provienen de un único estudio clínico aleatorizado o de estudios no aleatorizados.
C	Consenso de opinión de expertos y/o estudios pequeños, restrospectivos y/o de registros.

INDICACION de ABL de TSI

CLASE de recomendación	IIb	NIVEL de evidencia	B

SINDROME DE TAQUICARDIA POSTURAL ORTOSTATICA

El síndrome de taquicardia postural ortostatica (STPO) es definido por un incremento de ≥30 lpm o una FC de ≥120 lpm durante los primeros 10 minutos luego de pasar de la posición supina a la de pie, asociado a síntomas o intolerancia y en ausencia de hipotensión significativa[21,23]. Predomina en mujeres jóvenes (4:1)[25,26]. Aunque no se conoce con exactitud su prevalencia, se estima que es elevada[27]. Diversas alteraciones, aisladas o asociadas, han sido halladas en pacientes con STPO: disautonomía parcial, incremento de los niveles de catecolaminas circulantes, mutaciones genéticas de proteínas ligadas a la recaptación de noradrenalina en las terminales nerviosas del sistema simpático, hipovolemia absoluta o relativa y alteraciones en la regulación del flujo sanguíneo cerebral. Los síntomas pueden ser numerosos y diversos, a veces inespecíficos. Los relacionados al ortostatismo incluyen mareos, presíncope, debilidad, palpitaciones, temblor, disnea, dolor precordial, anhidrosis e hiperhidrosis[28]. El calor o el ejercicio son factores agravantes frecuentes[25]. El tratamiento del STPO incluye medidas no farmacológicas como la ingesta de agua y sal y actividad física aeróbica y de resistencia de miembros inferiores. Entre los fármacos utilizados en su tratamiento se encuentran fludrocortisona, midodrine, beta-bloqueantes, clonidina, alfa-metildopa, piridostigmina, ivabradina, octreotide y eritropoyetina. A pesar de no existir evidencia que demuestre su utilidad, también son empleados las medias elásticas, la desmopresina, los inhibidores de la recaptación de serotonina y de noradrenalina y el metilfenidato[28,29]. Al igual que en la TSI, la modificación o ABL del nódulo sinusal puede inicialmente mejorar los síntomas, pero la frecuente recurrencia de los mismos y los riesgos de complicaciones significativas hacen que este procedimiento no sea una alternativa terapéutica en este grupo de pacientes[30,32].

INDICACION de ABL de STPO

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	B

TAQUICARDIA POR REENTRADA SINOAURICULAR

La taquicardia por reentrada sinoauicular (TRSA) es una variedad poco frecuente (2%) de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV)[33,37]. Aunque se dispone de poca información, parece existir una elevada coexistencia (70-80%) de otras taquicardias supraventriculares en estos pacientes, entre ellas taquicardia por reentrada nodal aurículo-ventricular (AV) típica, taquicardia reciprocante AV y taquicardia auricular ectópica[35,36]. El diagnóstico de TRSA se establece por la presencia de los siguientes criterios[38]:

1. Morfología de la onda P en ECG de superficie y secuencia de activación endocavitaria durante la taquicardia idéntica a la morfología de la onda P y de la secuencia de activación endocavitaria durante el ritmo sinusal
2. Inicio y terminación reproducibles de la taquicardia con estimulación auricular
3. Terminación con maniobras vagales o administración de ATP o adenosina
4. Comienzo y terminación con cambio abrupto en la frecuencia del ritmo sinusal normal

La ABL es efectiva en más del 97% de los casos. No se han comunicado complicaciones relacionadas a la ABL de la TRSA. Aunque la ABL exitosa suele realizarse a nivel del nódulo sinusal, no se han observado modificaciones de la función sinusal luego del procedimiento[37,39,43].

INDICACION de ABL de TRSA

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	C

TAQUICARIA POR REENTRADA NODAL AV

La taquicardia por reentrada nodal AV (RNAV) o taquicardia intranodal (TIN) es la forma más común de TPSV (60%). En el 90% de los pacientes se presenta en su variedad "típica", "común" o "lenta-rápida". En este caso, el circuito de reentrada, constituido por tejido nodal AV (nodo compacto, tejido perinodal y extensiones del nodo AV), está formado por la vía "lenta" para la conducción anterógrada y por la vía "rápida" para la retrógrada. Generalmente la activación auricular comienza "luego" de la ventricular, pero muy poco tiempo después de ésta (máximo 80 ms). Sin embargo, a veces ocurre "simultáneamente", e incluso "antes" que aquella. Por lo tanto, y debido a que la activación auricular y ventricular suele producirse casi simultáneamente, la onda P es difícil de identificar en el ECG. En consecuencia, la mayoría de las veces la onda P suele quedar "dentro" del QRS, y no ser visible. Ocasionalmente, al finalizar su inscripción "luego" de la finalización del intervalo QRS, puede dar origen a "pseudo onda S" en derivaciones de cara inferior o "pseudo onda r prima" en la derivación V1, ausentes durante el ritmo sinusal. Finalmente, y menos frecuentemente, el comienzo de la onda P "precede" al comienzo del QRS, pudiendo dar origen a "pseudo onda Q" en derivaciones de la cara inferior. La Fc de la RNAV varía entre los 140 y los 250 lpm. La variedad "atípica", "no común" o "rápida-lenta" se presenta como una TPSV de RP largo (onda P retrógrada inscribiéndose en la segunda mitad del intervalo RR).

La prevalencia de la RNAV es mayor en mujeres jóvenes y la mayoría de los pacientes no tienen cardiopatía estructural asociada[44]. Aunque los síntomas más frecuentes en pacien-

tes con TPSV, incluida la RNAV, son palpitaciones, mareos y disnea, hasta un 20% de 167 pacientes referidos para ABL de TPSV presentaron síntomas severos como el síncope. En este estudio el único predictor para este síntoma fue la presencia de una Fc igual o mayor a los 170 lpm. Además, el 16% requirió cardioversión eléctrica (CVE)[45]. En 13 de 290 pacientes (4.5%) recuperados de un paro cardíaco, una TPSV degenerando en FV fue documentada en 7 y fuertemente sospechada en los restantes 6. En 3 de estos casos la arritmia que degeneró en FV fue la RNAV[46]. En otro estudio en el que se analizaron 169 pacientes recuperados de un paro cardíaco, en 29 de ellos (17%) una taquicardia supraventricular fue la única causa o la arritmia facilitadora[47]. En la evaluación electrofisiológica posterior, 5 pacientes tenían RNAV como única arritmia inducible. En 3 de ellos, con cardiopatía estructural (coronaria y dilatada idiopática), la FV había sido documentada durante el evento clínico. Sin embargo, el hallazgo más significativo en este grupo de pacientes recuperados de un paro cardíaco fue el de 1 paciente de 19 años "sin" cardiopatía estructural con RNAV a una FC de 240 lpm[47]. Por lo tanto, si bien la RNAV, al igual que otras TPSV, suelen ser consideradas benignas, pueden ser causa de síntomas severos como síncope y de paro cardíaco aún en ausencia de cardiopatía estructural asociada.

La ABL es un método efectivo y seguro para el tratamiento de la RNAV. La tasa de éxito promedio de más de 14.000 procedimientos incluidos en 9 registros de ABL realizados entre 1996 y 2008 fue del 98.5% (98 a 99%) y el riesgo de complicaciones mayores muy bajo: 1.03% (0.4 a 3%)[48,56]. Aunque existe riesgo de bloqueo aurículo-ventricular (BAV), en la mayoría de los casos es transitorio y se resuelve espontáneamente en pocos segundos o minutos. La aparición de BAV permanente que requiere implante de MP es una complicación muy infrecuente: 0.35% de los procedimientos (0.1 a 0.7%). El riesgo de mortalidad también es muy bajo. Sólo 2 muertes fueron comunicadas en estos registros (0.02%): 1 paciente por tromboembolismo masivo pocos días luego del procedimiento y 1 paciente por taponamiento cardíaco[49,54]. Los datos del "Primer Registro Nacional de Ablación FAC 2009" llevado a cabo por el Comité de Arritmias de la FAC, que incluyo en total más de 1.500 procedimientos realizados durante el año 2009 realizados en 17 centros de 12 provincias de nuestro país, muestran resultados similares: el éxito fue alcanzado en el 98.8% de 492 procedimientos de ABL de RNAV y se presentaron 10 complicaciones (2%): 9 hematomas en el sitio de punción y sólo 1 complicación mayor (BAV que requirió implante de MP definitivo, 0.2%). No hubo mortalidad[57]. La probabilidad de recurrencia luego de una ABL exitosa es rara (aproximadamente 3%)[58,63]. Debido a la elevada tasa de éxito, al bajo riesgo de complicaciones y la baja probabilidad de recurrencia luego del procedimiento, la ABL se ha convertido en el tratamiento de elección de la RNAV. El tratamiento farmacológico tiene una baja efectividad a largo plazo para prevenir recurrencias (30-50%)[1].

INDICACIONES de ABL de RNAV

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- RNAV recurrente o incesante, sin o con tratamiento antiarrítmico.

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	C

- RNAV primer episodio asociado a :
  - Paro cardíaco recuperado.
  - Cardiopatía estructural.
  - Síntoma severo (síncope, presíncope, requerimiento de CVE).
  - Fc >240 lpm.
  - Deseo de curación por parte del paciente.

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	C

- RNAV primer episodio con :
  - Síntoma no severo.
  - Fc < 240 lpm.

TAQUICARDIA PAROXISTICA DE LA UNION AV

La taquicardia paroxística de la unión AV (TPAV) o taquicardia unional focal, es también conocida como JET por su sigla en inglés (junctional "ectopic" tachycardia) o como taquicardia "automática" de la unión AV. Sin embargo, estas 2 últimas denominaciones no serían totalmente correctas: "ectópica" sería redundante y "automática" no siempre su mecanismo subyacente. Es una arritmia poco frecuente, de predominio en la edad pediátrica y muy rara en adultos[64,67]. En los niños puede presentarse como una forma "congénita", habitualmente no asociada a cardiopatía estructural. Un estudio multicéntrico retrospectivo identificó sólo 26 casos a lo largo de 17 años, con una mortalidad total de 35%[67]. Debido a que 50% de los pacientes tienen historia familiar de la misma arritmia se sospecha que su origen esta genéticamente determinado. Sin embargo, hasta ahora no han sido identificadas las mutaciones[68]. La otra forma de presentación es "postoperatoria", generalmente transitoria, que suele ocurrir hasta en el 1% de las cirugías de cardiopatías congénitas[68], en particular de niños pequeños (edad media 4 meses). Su aparición se relaciona con suturas próximas al nódulo AV y haz de His y es más frecuente luego de los procedimientos de Senning y Fontan. También puede aparecer luego de la reparación de la Tetralogía de Fallot, comunicación interventricular (CIV), transposición de grandes vasos y cirugía del canal AV[69]. En adultos es una arritmia muy infrecuente, con una edad media de presentación de 20 años (13 a 37). Los episodios pueden ser de duración variable (segundos a horas) y pueden estar desencadenados por estrés físico o emocional. Su principal síntoma es

palpitaciones, aunque también puede manifestarse por mareos, presíncope o incluso síncope. La FC varía entre los 100 y 250 lpm y habitualmente se presenta como una taquicardia de QRS angosto (ocasionalmente puede ser de QRS ancho por aberrancia de rama). Su rasgo característico es la disociación AV. Su carácter incesante es responsable del mal pronóstico ya que, si no es tratada, puede inducir taquicardiomiopatía e insuficiencia cardíaca, particularmente en niños pequeños [70-72]. Diversos fármacos han sido empleados para el tratamiento de esta arritmia (digital, beta-bloqueantes, flecainida, propafenona, procainamida, fenitoína, quinidina, sotalol y amiodarona). Sin embargo, la restauración del ritmo sinusal suele ser difícil. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento puede ser sólo el control de la Fc[73,79]. La ABL representa una alternativa en casos refractarios al tratamiento farmacológico. Sin embargo, existe un riesgo de 5 a10% de BAV completo durante el procedimiento[65,66,79,80]. Recientemente, la combinación de crioablación y mapeo con sistema tridimensional ha demostrado ser eficaz y segura para la eliminación de esta arritmia[81,82]. Sin embargo, la tasa de recurrencia sería mayor que con radiofrecuencia.

INDICACIONES de ABL de TPAV o de CRIOABLACION, con mapeo tridimensional

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	C

- TPAV "congénita" refractaria a fármacos.
- TPAV "postoperatoria" persistente, refractaria a fármacos.
- TPAV del "adulto" recurrente sintomática, incesante o con taquicardiomiopatía, refractaria a fármacos.

TAQUICARDIA NO PAROXISTICA DE LA UNION AV

La taquicardia no paroxística de la unión AV (TNPAV) se caracteriza por Fc de 70 a 120 lpm y fenómenos de "calentamiento" y "enfriamiento". Si bien es una arritmia benigna, por presentarse asociada a intoxicación digitálica, hipokalemia, isquemia o infarto de miocardio, EPOC, miocarditis o durante el post-operatorio de cirugía cardíaca, puede ser un marcador que debe alertar sobre alguna de estas situaciones potencialmente de riesgo. El tratamiento suele estar dirigido a la condición subyacente. La ABL no está indicada[1].

INDICACION de ABL de TNPAV

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	C

HACES ACCESORIOS

Los haces accesorios (HA) son el sustrato de las *taquicardias por reentrada aurículo-ventricular (RAV)*, también denominadas *taquicardias reciprocantes aurículo-ventriculares*. Aproximadamente el 95% son de la variante *ortodrómica*[83,84]. En este caso, la conducción anterógrada (de aurícula a ventrículo) se realiza por el sistema de conducción normal (nodo AV y sistema His-Purkinje) mientras que la retrógrada se hace a través del HA. Debido a que la conducción anterógrada es a través del sistema de conducción normal, la RAV se presenta como una taquicardia de QRS angosto en el ECG (a menos que haya bloqueo de rama preexistente o aberrancia). Por el contrario, la variante *antidrómica* es mucho menos frecuente (aproximadamente 5% de las RAV). En este caso, el circuito es de sentido inverso: la conducción anterógrada se hace por el HA y la retrógrada por el sistema de conducción normal. Por ello se presenta en el ECG como una taquicardia de QRS ancho debido a que en este caso la preexcitación es máxima ("taquicardia preexcitada").

Los HA son fibras de miocardio auricular o ventricular común que conectan las aurículas y ventrículos a nivel de los anillos valvulares mitral y tricuspídeo, por fuera del sistema de conducción normal.

De acuerdo a sus propiedades de conducción, los HA pueden ser *manifiestos* u *ocultos*. Los HA *manifiestos* son aquellos que tienen la capacidad de conducir los impulsos eléctricos en sentido "anterógrado" más rápidamente que el nodo AV, y por lo tanto dando origen a *preexcitación ventricular* con su típica manifestación electrocardiográfica: PR corto, onda delta y QRS ancho. Ocasionalmente la conducción anterógrada es intermitente: latidos que sólo son conducidos a través del sistema de conducción normal a causa del bloqueo de la conducción en el HA (QRS angosto, sin preexcitación ventricular) coexistiendo con latidos preexcitados (*preexcitación intermitente*). Los HA con conducción anterógrada, también lo hacen habitualmente en sentido retrógrado. Los HA *ocultos* sólo conducen los impulsos eléctricos en sentido "retrógrado", y por lo tanto no tienen manifestación electrocardiográfica durante el ritmo sinusal. Finalmente existen HA poco frecuentes (8%) con propiedades de conducción decremental (enlentecimiento de la conducción a medida que aumenta la frecuencia de los impulsos), tal como lo hace normalmente el nodo AV.

A la asociación de preexcitación ventricular con TPSV se le denomina **Síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)**[85]. La prevalencia de preexcitación ventricular en la población general es de 0.1 a 0.3%[86,89]. Se estima que el 50% de los pacientes con preexcitación ventricular desarrollaran WPW. La mayoría de ellos lo harán antes de los 50 años, aunque ocasionalmente algunos comenzaran a presentar TSV a partir de los 70 u 80 años. Esto estaría relacionado al enlentecimiento de la conducción nodal que se produce con el envejecimiento, facilitando la aparición de taquicardia ortodrómica[68]. En pacientes portadores de preexcitación ventricular es bien conocida la relación que existe entre la "presencia de síntomas" y el *"riesgo de muerte súbita"*. Por el contrario, en los sujetos con preexcitación ventricular asintomática el riesgo es muy bajo (1/1.000 sujetos/año)[88,90,91]. En pacientes jóvenes con WPW, el riesgo de muerte súbita a lo largo de la vida ha sido estimado en sólo 3 a 4%[88,92,93]. Sin embargo, la muerte súbita es la primera manifestación en casi la mitad de los pacientes jóvenes con WPW[94]. Este riesgo de muerte súbita está relacionado principalmen-

te a las propiedades de la conducción anterógrada del HA. Diversos métodos son utilizados para evaluar la conducción anterógrada y correlacionarla con el riesgo de muerte súbita. Aquellos que en el seguimiento presentan desaparición de la preexcitación tienen riesgo más bajo[95]. La preexcitación intermitente, que hace presumir la presencia de un período refractario anterógrado largo, también se ha asociado a bajo riego de inducción de fibrilación ventricular (FV) durante la FA[96]. Sin embargo, un HA con preexcitación intermitente puede ser sustrato de RAV ortodrómica debido a conducción retrógrada preservada. También se ha observado que un HA con preexcitación intermitente puede mejorar marcadamente la conducción anterógrada luego de la administración de isoproterenol, con inducción de RAV antidrómica y síncope[97]. Algunos estudios han mostrado que la desaparición de la onda delta en el ECG durante la ergometría sugieren la presencia de un HA benigno[98,99]. Sin embargo, no está claro si este hallazgo es predictor de bajo riesgo de muerte súbita a largo plazo ya que no ha sido sistemáticamente analizado en estudios incluyendo un gran número de pacientes. La administración de fármacos puede ser utilizada para evaluar la refractariedad de la conducción anterógrada de un HA. La incapacidad de la procainamida o la ajmalina para bloquear la conducción por el HA se ha correlacionado con un período refractario anterógrado corto (<270 ms)[100,101]. Sin embargo, ninguno de los métodos no invasivos hasta aquí analizados es un indicador confiable de bajo riesgo, excepto el bloqueo espontáneo de 2° grado tipo Mobitz II del HA[68]. Debido a que el mecanismo de muerte súbita es la inducción de FV durante la FA con conducción rápida a través del HA, el estudio electrofisiológico puede ser usado para la estratificación de riesgo en sujetos asintomáticos. Los predictores de riesgo aumentado son: 1. presencia de HA múltiples, 2. período refractario anterógrado corto (< 270 ms), 3. intervalo RR con preexcitación mas corto durante la FA inducida <220-250 ms, 4. inducibilidad de RAV o FA, y 5. localización septal del HA[90,95,102,110]. Un hallazgo interesante ha sido la desaparición de la conducción retrógrada en el 56% de 34 pacientes a lo largo de 4 años[110]. Esto sugiere que, en sujetos asintomáticos, la ausencia de conducción retrógrada es precisamente la razón por la que permanecen asintomáticos ya que desaparece el sustrato para RAV. Sin embargo, algunos de estos sujetos sin conducción retrógrada tuvieron períodos refractarios anterógrados menores a 250 ms. En consecuencia, en estos casos es posible que la aparición de FA pueda inducir FV y muerte súbita. Datos recientes de EEF en niños muestran que la inducibilidad de RAV o FA o la presencia de HA múltiples predice peor pronóstico, por lo que en estos casos estaría indicada la ABL[102,103]. Aunque el valor del síncope como estratificador de riesgo es controvertido, la inducción durante el estudio electrofisiológico de FA con conducción ventricular rápida por el HA se correlaciona con el antecedente de síncope[110]. La fibrilación auricular (FA) se presenta en el 32 a 58% de pacientes con WPW[112,115]. Sus mecanismos propuestos son: 1. degeneración de RAV inducida por extrasístoles auriculares, 2. despolarización auricular durante el período vulnerable inducida por extrasístoles ventriculares, y 3. circuito de reentrada en la inserción auricular del HA[113,115,116]. En general, la probabilidad de que ocurra FA luego de la ablación de un HA en pacientes sin cardiopatía estructural es baja (6-10%)[113,115,118]. La probabilidad de recurrencia de FA luego de una ABL exitosa de un HA es mayor en los siguientes casos: 1. mayores de 50 años, 2. presencia de cardiopatía estructural, 3. ausencia de conducción anterógrada por el HA, 4. respuesta ventricular lenta durante la FA, y 5. FA inducible luego de la ablación[113,118,119].

Ablación por catéter: desde que en 1984 Morady y Scheinman realizaron la ABL de un HA posteroseptal utilizando corriente directa[120], este procedimiento ha sido cada vez mas utilizado como un método efectivo y seguro para eliminar haces accesorios[121,124]. Datos derivados de centros únicos con experiencia, de un estudio multicéntrico prospectivo y de registros realizados en la década del 90[61,125,130] muestran resultados similares: éxito en el 95% de los casos con una tasa de recurrencia de aproximadamente 5%. Las complicaciones de la ABL se relacionaron con: 1. sitio de acceso vascular: hematomas, perforación arterial, fístulas arteriovenosas, trombosis venosa, neumotórax, etc. 2. manipulación del catéter: daño valvular, microembolias, perforación cardíaca, disección de arterias coronarias, trombosis, etc. 3. liberación de energía de RF: BAV, espasmo u oclusión coronaria, AIT, ACV, etc. Las complicaciones ocurrieron en el 4.4% de 2.222 pacientes y en el 1.82% de 5.427 pacientes, presentándose BAV completo en 0.17 a 1% de los casos, La mortalidad comunicada fue de 0.13% a 0.08% (3 y 4 pacientes respectivamente)[60,61]. El análisis de mas de 11.000 procedimientos incluidos en 8 registros realizados en la última década [48,50-57] revela un éxito global del 92.9% (89 a 98%) con una tasa de complicaciones mayores de 1.4% (0.9 a 2%). La aparición de BAV que requiera del implante de MP se presentó en el 0.12% de los procedimientos (0 a 0.4%) y fueron comunicadas sólo 4 muertes relacionadas a la ABL (0.04%). Las causas fueron tromboembolismo de pulmón, disección aórtica iatrogénica e infarto de miocardio por aplicación inadvertida de radiofrecuencia en arteria coronaria. En el "Primer Registro Nacional de Ablación FAC 2009", que incluyó 413 procedimientos de ABL de HA, el éxito se alcanzó en el 93.7% y se presentaron complicaciones en el 1.7%. La mayoría de ellas[4] fueron complicaciones vasculares menores. Sólo hubo 1 BAV que requirió implante de MP (0.24%). No se registró mortalidad[57]. Actualmente, la ABL es el procedimiento de elección para pacientes con WPW sintomático o con RAV recurrente. También debería ser considerada en pacientes con HA manifiestos asintomáticos, muchos de los cuales son en realidad sujetos "pre-sintomáticos" debido a la elevada proporción de ellos que se volverán sintomáticos con el tiempo, en especial aquellos que tienen profesiones de riesgo (pilotos de avión, transportistas, deportistas competitivos, etc.), son jóvenes (menores de 40 años) y tienen preexcitación permanente. No está indicada la ABL en sujetos asintomáticos, estratificados de bajo riesgo en el estudio electrofisiológico, con HA cuya localización implique riesgo de BAV.

INDICACIONES de ABL de HA:

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- Haz manifiesto:
  - Sintomático
  - RAV y/o FA.
  - Asintomático con estudio electrofisiológico estratificado de alto riesgo (RAV y/o FA inducibles y/o PR anterógrado <270 ms y/o haces múltiples).
  - Asintomático en sujetos con profesiones de riesgo (ej. pilotos de avión, transportistas, deportistas competitivos).
  - Haz oculto con RAV recurrente o incesante, sin o con tratamiento farmacológico.

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	C

- Haz oculto con primer episodio de RAV asociado a:
  - Paro cardíaco recuperado
  - Cardiopatía estructural
  - Síntoma severo (síncope, presíncope, requerimiento de CVE)
  - Fc >240 lpm
  - Deseo de curación por parte del paciente

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	B

- Haz oculto y RAV única

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	C

- Haz manifiesto, asintomático, estratificado en estudio electrofisiológico de bajo riesgo (sin RAV y/o FA inducibles, con PR anterógrado ≥270 ms, haces únicos) y con localización que implique riesgo de BAV durante la aplicación de radiofrecuencia.

TAQUICARDIA AURICULAR FOCAL

La taquicardia auricular focal (TAF) es una taquicardia regular cuyo origen se limita a un área pequeña (foco) del miocardio auricular a partir del cual toda la cavidad auricular se despolariza en forma centrífuga, ocupando la activación endocárdica sólo una parte de la longitud de ciclo de la arritmia[131]. El nodo AV y el nodo sinusal no participan en la génesis de la arritmia. Sus mecanismos arritmogénicos pueden ser la automaticidad, la actividad gatillada o la micro-reentrada. Mientras que la TAF autolimitada asintomática es un hallazgo relativamente frecuente en registros Holter, la TAF sostenida sintomática es poco frecuente. En los adultos, representa entre el 5% a 15% de las TSV referidas para ABL[132-135]. En niños la proporción es algo mayor. A diferencia de otras TSV, no existe prevalencia de género presentándose por igual tanto en hombres como en mujeres[132]. La frecuencia auricular durante la arritmia puede variar entre los 100 y 340 lpm, aunque la mayoría de los pacientes tienen frecuencias de entre 130 y 250 lpm[131]. Las frecuencias más altas suelen observarse en los pacientes más jóvenes. La frecuencia de la arritmia puede estar sujeta a la influencia de la actividad del paciente y del tono autonómico, pudiendo observarse descensos de hasta 40 lpm durante las horas de sueño[136]. Los síntomas de la TAF incluyen palpitaciones, mareos, dolor torácico, disnea, fatiga y síncope. En los niños más pequeños, las manifestaciones pueden ser dificultades en la alimentación, vómitos y taquipnea. Aunque la TAF puede aparecer a cualquier edad, la mayoría de los pacientes tienen su primera arritmia entre los 10 y 39 años[132]. Hasta el 55% de los pacientes con inicio de la arritmia antes de los 25 años pueden presentar remisión espontánea, probablemente por regresión del automatismo, el mecanismo más frecuente en los más jóvenes [133]. Aunque en la mayoría de los pacientes la TAF es una arritmia benigna, en las formas incesantes la disfunción ventricular izquierda es muy frecuente, pudiendo presentarse hasta en el 63% de los casos, alcanzando al 73% de los que tienen disfunción ventricular previa [137,138]. Luego de la reversión de la arritmia, en la mayoría de los pacientes la taquicardiomiopatía se resuelve, volviéndose la función ventricular izquierda normal o casi normal[139,140]. Aunque raros, han sido comunicados eventos embólicos en pacientes con TAF [141]. En los casos con formas repetitivas frecuentes o incesantes, el ECG suele ser suficiente para el diagnóstico de la TAF. En los casos con formas paroxísticas puede ser necesario el empleo del Holter o registradores de eventos. En los casos en los que puede identificarse la onda P en el ECG, su configuración puede ayudar a localizar su origen, siendo las derivaciones V1 y aVL las de mayor utilidad. Una onda P negativa o positiva/negativa en la derivación V1 tiene una especificidad del 100% para el diagnóstico de TAF originada en aurícula derecha, mientras que una onda P positiva o negativa/positiva tiene un 100% de sensibilidad para TAF originadas en aurícula izquierda. Una onda P positiva en aVL tiene un 85% de especificidad para el diagnóstico de TAF derecha, mientras que cuando es negativa la especificidad es del 73% para el diagnóstico de origen en aurícula izquierda[131]. Sin embargo, el diagnóstico diferencial por ECG con otras formas de TSV puede ser difícil. La diferenciación con la taquicardia sinusal, en especial cuando la TAF se origina en la crista terminal superior, puede ser particularmente dificultosa. Al igual que el ritmo sinusal, la TAF suele ser una arritmia con RP largo (P localizada en la segunda mitad del intervalo RR), pero cuando su frecuencia es elevada o cuando la conducción nodal AV está enlentecida, puede verse como una TSV de RP corto. El inicio y finalización bruscos o con calentamiento y/o enfriamiento de sólo 3 o 4 latidos favorece el diagnóstico de TAF. Durante el estudio electrofisiológico, la administración de isoproterenol puede ayudar a la diferenciación. En la TAF habrá incremento de la frecuencia,

sin cambio del sitio de activación más precoz, mientras que en la taquicardia sinusal el incremento de la frecuencia se acompaña de un desplazamiento del sitio de activación más precoz hacia arriba en la cresta terminalis[131]. El diagnóstico diferencial con RNAV y RAV se basa en la constancia del RP corto en estas 2 arritmias. La demostración de variabilidad en la relación R-P indica TAF. Sin embargo, debido a las dificultades que suele tener el ECG para el diagnóstico diferencial de estas TSV, el diagnóstico preciso suele realizarse durante el estudio electrofisiológico, la mayoría de las veces como parte inicial del procedimiento de ABL. Del mismo modo, el estudio electrofisiológico suele ser necesario para diferenciarla de las TA macrorrentrantes y el aleteo auricular. El origen de las TAF se localiza preferentemente en determinadas regiones de las aurículas. En la derecha, los sitos suelen ser la cresta terminalis, la desembocadura del seno coronario, la región parahisiana, el anillo tricuspídeo y la orejuela. En la aurícula izquierda, la mayoría se origina en las venas pulmonares. Menos frecuentemente en el anillo mitral, la orejuela y el septum[131]. Los agentes antiarrítmicos tienen una baja eficacia en el tratamiento de la TAF[142]. Aunque suelen utilizarse beta-bloqueantes y verapamilo por su baja frecuencia de efectos colaterales, en general son inefectivos para el control del ritmo. En combinación con digitálicos, pueden ser de utilidad para el control de la frecuencia. Aunque de efectividad variable, los agentes antiarrítmicos clase Ia, Ic y III son empleados como segunda elección. En algunos estudios incluyendo un reducido número de pacientes, la flecainida ha mostrado eficacia en el control del ritmo[143], resultado no confirmado por otros[144,145]. El sotalol y amiodarona parecen ofrecer los mejores resultados[146-149]. Debido a la limitada eficacia a largo plazo del tratamiento farmacológico, la ABL puede considerarse como primera elección en pacientes con síntomas significativos[142]. La tasa de éxito varía entre el 69 y 100%[133,150-166]. La tasa de complicaciones es baja e incluyen derrame pericárdico, taponamiento cardíaco[163], parálisis del nervio frénico[164], BAV[162,164], disfunción sinusal [152,162]) y estenosis de venas pulmonares[167]. La tasa de recurrencia es baja: aproximadamente 7%[168]. En 8 registros de la última década[48,50-56], fueron analizados 1467 procedimientos de ABL de TAF. El éxito global fue del 80.3% (78 a 84.6%) y las complicaciones mayores se presentaron en el 1% de los casos (0 a 2%). Un solo paciente requirió implante de MP por BAV (0.7%) y 1 paciente falleció a causa de una embolia de pulmón (0.7%). En el "Primer Registro de Ablación FAC 2009" [57], el éxito se obtuvo en el 87.5% de 80 procedimientos y no se presentaron complicaciones mayores.

INDICACIONES de ABL de TAF

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- TAF recurrente sintomática.
- TAF incesante, sintomática o asintomática.
- TAF con taquicardiomiopatía.

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	C

- TAF primer episodio asociado a:
  - Paro cardíaco recuperado.
  - Cardiopatía estructural.
  - Síntoma severo.
  - Fc >240 lpm.
  - Sintomático con deseo de curación por parte del paciente.

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	C

- TAF autolimitada, asintomática, única o recurrente y sin
- Taquicardiomiopatía.

TAQUICARDIA AURICULAR MULTIFOCAL

La taquicardia auricular multifocal (TAM) es una arritmia infrecuente (0.36% de pacientes hospitalizados)[169], caracterizada por la presencia ondas P de frecuencia y morfología variables. Es más frecuente en sujetos añosos, sin predominio de género. En niños es más frecuente en varones. Se cree que es debida a actividad gatillada por incremento del calcio intracelular producido por hipokalemia, hipoxia, acidemia y aumento de los niveles de catecolaminas circulantes[169]. En 60% de los casos existe enfermedad pulmonar asociada (EPOC, bronquitis, neumonitis y embolia)[170,172]. También puede asociarse a cardiopatías (frecuentemente coronaria y rara vez valvular), insuficiencia cardíaca, trastornos electrolíticos, post-quirúrgico de cirugía mayor e intoxicación con teofilina[170,173]. Es frecuente la asociación con otras arritmias como taquicardia sinusal, FA y aleteo auricular. El síntoma más frecuente es la disnea. Otros son el dolor torácico y la debilidad relacionados a FC elevada. El síncope es infrecuente [174]. Los signos clínicos de reagudización de EPOC e insuficiencia cardíaca son también frecuentes. La Fc durante la TAF varía entre los 104 y 180 lpm[170-175] y 3 o más morfologías de onda P son observadas en el ECG, pudiendo confundirse con FA. El tratamiento está dirigido a resolver la condición médica subyacente y las anormalidades electrolíticas asociadas. La administración de magnesio IV, aún con niveles séricos normales, puede suprimir la actividad ectópica auricular[176,178]. Entre los fármacos que pueden ser de utilidad para suprimir la actividad ectópica se encuentran verapamilo, amiodarona, flecainida y propafenona. Aunque los beta-bloqueantes pueden ser efectivos, su empleo está limitado por las condiciones subyacentes asociadas (EPOC, insuficiencia cardíaca). La digoxina puede ser útil para el control de la frecuencia ventricular. La CVE y la ABL no tienen ningún rol en control del ritmo. La ABL del nodo AV con implante de MP puede ser una alternativa en pacientes con inadecuado control farmacológico[131].

INDICACION DE ABL para control del ritmo en TAM

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	C

INDICACION DE ABL para control de la frecuencia en TAM (ABL del nodo AV + implante de MP)

CLASE de recomendación	IIb	NIVEL de evidencia	C

ALETEO AURICULAR O TAQUICARDIA AURICULAR MACRORRENTRANTE

Debido a la nomenclatura confusa de algunas arritmias supraventriculares basada sólo en aspectos electrocardiográficos, en el año 2001 el Grupo de Trabajo de Arritmias de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Norteamericana de Marcapasos y Electrofisiología (NASPE)[179] elaboraron un documento conjunto sobre clasificación de taquicardias auriculares regulares y aleteo auricular (AA) basada en su mecanismo electrofisiológico y sustrato anatómico, aspectos de gran relevancia para la ABL, que por su efectividad es cada vez más utilizada en el tratamiento de estas arritmias. A diferencia de la TAF, la taquicardia auricular macrorrentrante (TAMR) se caracteriza por presentar activación endocárdica durante la mayor parte de la longitud de ciclo. El mecanismo es la activación reentrante a lo largo de un gran obstáculo, generalmente de varios cm de diámetro en al menos una de sus dimensiones. Este obstáculo puede ser una estructura normal (ej. anillos valvulares) o anormal (ej. cicatriz quirúrgica). También puede ser fijo (ej. válvula de Eustaquio) o funcional (ej. crista terminalis) o una combinación de ambos. A diferencia de la TAF en la que el resto del tejido auricular se activa desde un solo punto, en el AA/TAMR la activación se hace de manera radiada desde diferentes sitios a lo largo del circuito.

El rango de longitud de ciclo del AA/TAMR, y por consiguiente de su frecuencia, es muy amplio y no puede ser utilizado como criterio de diagnóstico diferencial con otras arritmias auriculares.

El **ALETEO AURICULAR "TIPICO"** (AA "típico") es el prototipo de estas arritmias y la más frecuente TAMR, aún en pacientes post-quirúrgicos con atriotomía derecha. La longitud de ciclo varía habitualmente entre 190 y 250 ms (FC 315 y 240 lpm). Sin embargo, en ocasiones puede haber enlentecimiento de la conducción a lo largo del circuito, y la longitud de ciclo ser >400 ms (<150 lpm), superponiéndose con la clásica TAF. Esto es particularmente evidente en la recurrencia del AA típico luego de un procedimiento de ABL. El circuito eléctrico, circunscripto a la aurícula derecha, se encuentra delimitado por el anillo tricuspídeo por delante, y por detrás, por la combinación de barreras anatómicas (orificios de las venas cava superior e inferior y válvula de Eustaquio) y funcionales (crista terminalis). En el 90% de los casos, el sentido de la activación eléctrica es descendente a lo largo de las paredes lateral y anterior y ascendente a lo largo del septum interauricular y la pared posterior. El sentido de giro visto desde la proyección oblicua anterior izquierda se describe como contrario al sentido de las agujas del reloj (ANTIHORARIO). En el 10% restante es a la inversa, en el sentido de las agujas del reloj (HORARIO). El sector del circuito de mayor importancia electrofisiológica es el denominado ISTMO CAVO-TRICUSPIDEO (ICT), también llamado subeustaquiano o inferior, delimitado por el anillo tricuspídeo por delante y el orificio de la vena cava inferior por detrás. El bloqueo de la conducción eléctrica a nivel del ICT permite interrumpir la arritmia y prevenir su reaparición, y por lo tanto es el blanco elegido para la ABL de esta arritmia. Electrocardiográficamente, el AA típico ANTIHORARIO se caracteriza por las típicas ondas de aleteo en "dientes de sierra" (ondas F) en las derivaciones de cara inferior (DII, DIII y aVF) y, habitualmente positivas en la derivación V1. En el AA típico HORARIO, las ondas suelen ser positivas en la cara inferior (DII, DIII y aVF), aunque el signo más específico suele ser la presencia de ondas negativas en la derivación V1.

El resto de los AA/TAMR, cuyos circuitos no incluyen al ICT como parte crítica del mismo, suelen ser llamados también ALETEOS AURICULARES "ATIPICOS" (AA atípicos). El AA INCISIONAL es el más común de estos, y el segundo tipo más frecuente de todos los AA. El circuito puede estar localizado tanto en aurícula derecha como izquierda, y el obstáculo central del circuito puede ser es una "cicatriz de atriotomía", un "parche protésico septal", una "línea de sutura" o una línea de bloqueo fija secundaria a la aplicación de "radiofrecuencia". Circuitos muy complejos pueden verse luego de la ubicación de un deflector intra-auricular como sucede en las cirugías de Mustard o Senning, en las aurículas derechas muy dilatadas luego de la cirugía de Fontan, luego de la cirugía de Maze y luego de la ABL de FA.

La ABL del AA "típico" consiste en la creación de una línea de bloqueo de la conducción eléctrica mediante la aplicación de RF en el sector crítico del circuito comprendido entre el anillo tricuspídeo y el orificio de la vena cava inferior (ICT). El procedimiento es muy efectivo (90-100% de éxito) y seguro[180,182]. En los 8 registros de ABL llevados a cabo en la última década[48,50,57], fueron analizados los resultados de más de 10.000 procedimientos de ABL de AA. El éxito fue del 94% (91% a 96,5%) y la tasa de complicaciones mayores del 0.8% (0.3% a 1.7%). El implante de un MP fue necesario en 8 pacientes (0.1%). Sólo 4 muertes fueron atribuidas al procedimiento (0.05%)[48,50,57]. En el "Primer Registro Nacional de Ablación FAC 2009" fueron incluidos 272 procedimientos de ABL de AA "típico". El éxito se logró en el 97% de los casos y sólo hubo 2 complicaciones mayores (0.7%): 1 paciente requirió implante de MP por BAV y 1 paciente desarrolló pseudoaneurisma[57].

En un estudio prospectivo aleatorizado comparando ABL con fármacos antiarrítmicos en 61 pacientes con AA "típico"[183] se observó que, en el seguimiento a 21±11 meses, solo el 36% de los pacientes del grupo farmacológico permanecían en ritmo sinusal vs. 80 % del grupo ABL. Además, 63% de pacientes tratados con fármacos requirieron internación comparado

a 22% del grupo ABL. No sólo ha sido demostrada la superioridad de la ABL sobre el tratamiento farmacológico en AA "típico" recurrente, sino también luego de un primer episodio. Babaev y col. hallaron una tasa de recurrencia de AA del 92% a 22 meses luego de un primer episodio[184]. En el estudio LADIP (multicéntrico, prospectivo, aleatorizado) en el que se incluyeron 104 pacientes asignados a tratamiento con Amiodarona vs ABL luego de un primer episodio de AA TIPICO, se demostró una menor tasa de recurrencia en el grupo asignado a ABL (3.8% vs 29.5% a 13 meses, P=S) y una mayor tasa de complicaciones en el grupo Amiodarona[185]. Por lo tanto, la ABL debería ser tenida en cuenta como una alternativa de primera elección aún ante un primer episodio de esta arritmia. Por otra parte, los pacientes tratados con propafenona, flecainida o amiodarona por FA tienen un riesgo de 15%.a 20% de desarrollar AA "típico". Trabajos prospectivos[186,189] han mostrado que si el AA "típico" se convierte en el ritmo dominante, la ABL de este sustrato con mantenimiento del tratamiento farmacológico disminuye la incidencia de AA "típico" y facilita el manejo de FA. La incidencia de FA luego de la ABL del AA "típico" es variable y depende de la presencia previa de FA. En un seguimiento a 18±14 meses ocurrió en 8% de pacientes cuando solo hubo historia de AA "típico", 38% cuando estaban presentes las 2 arritmias y en 86% de los pacientes en los que predominó FA. Todo muestra que los mejores resultados se obtienen en pacientes con AA "típico" único o predominante. Un metanálisis reciente analizó los resultados de 1.323 pacientes incluidos en 18 estudios de ABL de AA "típico". El 89% habían recibido fármacos antiarrítmicos con un promedio de 2.9 drogas inefectivas por paciente. La tasa de éxito inicial fue del 91.7% con una tasa de recurrencia del 13.2%, realizándose un nuevo procedimiento en el 8% de estos. La tasa de complicaciones fue del 0.5%, siendo las más frecuentes el BAV y el derrame pericárdico. No se reportó mortalidad[190].

En series que incluyeron 134 pacientes con cirugías de cardiopatías congénitas, seguidos en promedio 2 años, la ablación por RF previno recurrencias en 50% a 88% de ellos [191,192].

A diferencia de la FA en que la morbi-mortalidad es conocida desde hace tiempo, en el AA ha sido estudiada sólo recientemente. Aunque en menor medida respecto a la FA, el AA está también asociado con mayor "mortalidad"[194,196].

INDICACIONES de ABL de AA

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	A

- AA "típico" recurrente, sin o con tratamiento antiarrítmico previo.

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- AA "típico":
  - Primer episodio
  - Que aparece luego del tratamiento antiarrítmico de FA.

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	B

- AA "atípico" recurrente y refractario a tratamiento antiarrítmico.

FIBRILACION AURICULAR

La FA es la arritmia sostenida más frecuente. Está presente en el 1% a 2% de la población general, y se estima que su incidencia se incrementará en las próximas décadas. Su prevalencia aumenta con la edad, afectando a 0,5% de la población de 40 a 50 años y hasta 10% a 15% en los mayores de 80 años[197,198]. Dado que esta arritmia puede ser silente (25% a 30% de casos), el número de sujetos afectados sería aún mayor. Episodios de FA silente de más de 48 hs de evolución han sido hallados en 50% a 60% de los pacientes con dispositivos implantados[199]. Se estima que el riesgo de presentar FA a lo largo de la vida en sujetos mayores de 40 años es del 25%[200]. Se encuentra FA tanto en pacientes con cardiopatía estructural (aproximadamente 90% de los casos de FA) como en sujetos que no la presentan (FA aislada o "lone atrial fibrillation"). La FA está asociada a mayor mortalidad, duplicando el riesgo en forma independiente en quienes la padecen. También está asociada a morbilidad significativa. Uno de cada cinco accidentes cerebrovasculares (ACV) están asociados a FA. Además, esta arritmia está relacionada a un aumento considerablemente del número de hospitalizaciones, disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca, así como con deterioro de la capacidad de ejercicio y de la calidad de vida. Existen condiciones asociadas a esta arritmia que contribuyen a la perpetuación y recurrencia de la misma pero que además son marcadores de riesgo cardiovascular y de daño miocárdico, entre ellas HTA, DBT, enfermedad coronaria, cardiomiopatías, valvulopatías, obesidad, apnea del sueño, enfermedad de tiroides, etc.

Adoptando la clasificación de la guía Europea de Cardiología para el manejo de pacientes con FA[201], las formas clínicas incluyen:

1. **Primer episodio:** no hay certeza respecto a su duración o a la presencia de episodios previos de la arritmia. Incluye a todo paciente cuyo diagnóstico se establece por primera vez.
2. **Paroxística:** cuando la FA termina espontáneamente, lo que habitualmente ocurre antes de los siete días de detectada.
3. **Persistente:** cuando se sostiene por más de 7 días así como cuando revierte mediante cardioversión eléctrica o farmacológica.
4. **Persistente de larga evolución:** incluye casos de evolución prolongada (1 año o más) en los que se plantea una estrategia de control de ritmo (revertir a ritmo sinusal e intentar mantenerlo).
5. **Permanente:** aquella FA en que la cardioversión ha fallado o se ha decidido no intentar. La arritmia es aceptada tanto por el paciente como por el médico y no se plantea ninguna estrategia para controlar el ritmo (solo control de frecuencia). Si se plantea un cambio de estrategia (por

ej: ablación) debería ser considerada como "persistente de larga evolución".

Todas estas formas clínicas incluyen a episodios que duran al menos 30 segundos y excluyen causas reversibles tales como hipertiroidismo, infarto agudo de miocardio o embolia pulmonar. Cuando un paciente ha tenido dos o más episodios, la FA es considerada recurrente. Esta clasificación no solo nos provee un marco clínico de referencia sino que tiene además una correlación fisiopatológica. En las formas paroxísticas predominan los llamados disparadores (básicamente latidos ectópicos auriculares, los que provienen en su mayoría de las venas pulmonares) que actúan sobre un tejido auricular relativamente preservado. Posteriormente en las formas persistentes y permanente, van adquiriendo mayor relevancia en el mantenimiento de la arritmia el remodelamiento eléctrico (acortamiento de los períodos refractarios y dispersión de los mismos) y estructural de las aurículas (activación de fibroblastos, depósito de colágeno, fibrosis, etc.). La FA es una arritmia que progresa casi inexorablemente a lo largo del tiempo desde las formas paroxística y persistente a permanente. Se estima que aún en casos de FA paroxística en los que no se descubren las ya mencionadas condiciones asociadas a FA, solo 2% a 3% no evolucionarán a las formas persistente o permanente a través del tiempo[202].

Aunque son conocidos los datos de que la evolución de los pacientes con FA es peor que en aquellos con ritmo sinusal, resultados de trabajos de intervención farmacológica dirigidos a mantener el ritmo sinusal (control de ritmo) versus dejar al paciente en FA tan solo controlando su respuesta ventricular (control de frecuencia) no mostraron diferencias en términos de mortalidad total, ACV, embolia sistémica o calidad de vida. Sin embargo, en estos trabajos se compararon estrategias pero no se evaluó el pronóstico cuando efectivamente se mantuvo el ritmo sinusal[203,207]. Recientemente, un análisis retrospectivo de subgrupos del estudio AFFIRM ha demostrado que los pacientes que efectivamente mantuvieron el ritmo sinusal tuvieron una reducción significativa de la mortalidad, mientras que la utilización de drogas antiarrítmicas convencionales (DAA) la incrementó en un 49%. Se especula que el beneficio de mantener el ritmo sinusal podría ser contrabalanceado por los efectos adversos de las DAA[208]. Apoyando esta perspectiva, el estudio *ATHENA* con dronedarona logró una reducción significativa de las hospitalizaciones por FA persistente, como también de la mortalidad cardiovascular a expensas de una disminución de muerte súbita[209]. Este hallazgo no se confirmó en FA permanente. Si bien los trabajos en los que se investigó el impacto de la ABL de FA fueron no aleatorizados y abiertos, por lo que no pueden descartarse sesgo o efecto placebo, existen evidencias de que el procedimiento preserva en forma más efectiva el ritmo sinusal, mejora significativamente función ventricular, capacidad funcional, síntomas, calidad de vida así como la morbi-mortalidad de pacientes con FA en comparación con DAA[210,212]. El planteo sobre lo que ocurriría si tuviéramos un método más efectivo y seguro que las DAA para mantener el ritmo sinusal tal como la ABL, busca respuesta entre otros en el estudio *CABANA* (Catheter ABlation versus ANtiarrhythmic drug therapy for Atrial Fibrillation) que incluirá 3000 pacientes de características semejantes a las del estudio *AFFIRM*[213].

Aunque intentar "curar" la FA mediante ABL podría ofrecer beneficios en términos de disminución de riesgo de ACV, de insuficiencia cardiaca y de mortalidad, la indicación hoy aceptada del procedimiento es tratar pacientes sintomáticos con FA que no responde al tratamiento antiarrítmico o cuando hay intolerancia al mismo[4, 201]. En los últimos 10 años la ABL de la FA ha evolucionado de manera significativa. De un procedimiento experimental en sus inicios a un procedimiento realizado de rutina en muchos centros del mundo, se la puede considerar tempranamente en el manejo de muchos pacientes con esta arritmia. Las primeras técnicas desarrolladas para ABL de FA estuvieron basadas e intentaban imitar el procedimiento quirúrgico desarrollado por James L. Cox y cols en el que se dividía la aurícula izquierda en compartimientos que limitaban en forma crítica el número de circuitos de reentrada necesarios para mantener la FA (procedimiento de Maze). Estas técnicas de ABL tuvieron una efectividad limitada, una elevada tasa de complicaciones y requerían una exposición prolongada a radiaciones por lo que fueron abandonadas [214,215]. Posteriormente, tras el hallazgo de Haissaguerre y cols de focos arritmogénicos (más del 90 % ubicados dentro de las venas pulmonares) que desencadenaban FA, las técnicas se dirigieron a eliminar puntualmente dichos focos[216]. La alta tasa de recurrencias y la estenosis de venas pulmonares como importante complicación de este procedimiento condujeron al desarrollo del llamado "aislamiento de venas pulmonares", el que inicialmente se realizó a nivel ostial y luego circunferencial, esto es lesiones circulares amplias por fuera del ostium de las venas pulmonares las que aíslan en conjunto las venas ipsilaterales (derechas e izquierdas) en forma separada. Con cerca de 4000 pacientes ablacionados con esta técnica se describen tasas de éxito del 90% para FA paroxística y del 75% para formas persistentes[216]. En busca de mejores resultados, Pappone y otros autores agregaron líneas de ablación que involucran el techo, la pared posterior y el istmo mitral en aurícula izquierda. Estas líneas adicionales reducirían la incidencia de taquicardias macroreentrantes que pueden producirse luego del aislamiento de venas pulmonares y eliminarían fuentes de FA localizadas en la pared posterior de aurícula izquierda[217,219]. En pacientes con FA persistente y de larga duración el aislamiento de venas pulmonares con o sin líneas adicionales de ablación puede no ser suficiente para tratar exitosamente la arritmia. Nadamanee y cols [220] han descripto una técnica de ABL que va dirigida a la eliminación de áreas relacionadas a fibrosis y conducción lenta que serían indispensables para el sostenimiento de FA en estos pacientes. Estas áreas pueden identificarse a través de los llamados "electrogramas auriculares complejos y fraccionados" (EACF) que son complejos de bajo voltaje (0,05 á 0,25 mV) y con una longitud muy corta que no supera los 120 ms. La utilidad de esta técnica aún no ha sido validada. Un abordaje que muestra resultados alentadores en FA de larga evolución es el denominado "paso por paso" ("stepwise approach") en el que

se combinan aislamiento de venas pulmonares, lesiones lineares y eliminación de electrogramas complejos hasta que se restaura ritmo sinusal y la arritmia es no inducible. Con cierta frecuencia esto se logra luego de ablacionar taquicardias auriculares que aparecen antes que pueda restablecerse el ritmo sinusal. Aunque esta metodología consume mucho tiempo se describen recuperación del ritmo sinusal en 87% de los pacientes tratados, con mantenimiento del mismo en 91% al año[221,223]. Respecto a la elección y resultados de las diferentes técnicas con las que se aborda la ablación, siguiendo al profesor James L. Cox[224], cuando la FA aparece en forma intermitente (formas paroxística y/o persistente) requiere de un disparador que la desencadene y en esta forma de presentación eliminar o aislar tal foco arritmogénico es lo que ofrecería mejores resultados (asilamiento de venas pulmonares). Cuando FA se mantiene en forma continua (persistente de larga evolución) ya no requiere de disparadores y el mecanismo por el cual se mantiene la arritmia involucra a una masa auricular suficiente como para mantener múltiples circuitos de reentrada y es aquí que las técnicas que implican modificación de este sustrato jugarían un rol predominante (eliminación de electrogramas fraccionados, lesiones lineares que dividen la aurícula).

Los resultados de la ABL de FA dependen de las características de los pacientes seleccionados, la experiencia del operador, la técnica utilizada, la definición de éxito y de los métodos utilizados para el seguimiento. Dado que no hay uniformidad de estas variables en la literatura no es sencillo establecer claramente la eficacia del procedimiento. Respecto a los pacientes seleccionados, las variables asociadas con mayor éxito son edad menor de 65 años, aurícula izquierda menor de 50 mm, formas paroxísticas y cardiopatía ausente o mínima. En este grupo de pacientes se describe una tasa de éxitos del 70% a 85% con un nivel global de complicaciones que se sitúan en 3% a 5% con 1% a 2% de complicaciones severas[213,225-228]. En el caso de pacientes con formas persistente y persistente de larga evolución la eficacia se reduce al 50% a 70%, incluyendo la necesidad de repetir la ablación 25% a 30% de los casos.

Un metanálisis de estudios aleatorizados en los que se comparó ABL versus tratamiento antiarrítmico demostró un disminución del 65 % de recurrencia de FA con la primera[228]. En el grupo de pacientes con insuficiencia cardiaca la evidencia disponible, aunque proviene de trabajos con pequeño número de pacientes, muestra que ABL de FA produce mejoría de la función ventricular, capacidad de ejercicio, síntomas y de calidad de vida con mantenimiento de ritmo sinusal sin DAA entre el 60% y 70%[229-231]. La respuesta respecto a los resultados en estos pacientes se investiga actualmente en el estudio *CASTLE-AF* que compara en forma aleatoria ABL versus tratamiento médico en pacientes con fracción de eyección menor del 35%[232].Las complicaciones descriptas para el procedimiento de ablación incluyen tromboembolismo sistémico y en sistema nervioso central (ACV, AIT), estenosis/oclusión de venas pulmonares, taponamiento cardiaco, injuria de nervio frénico, daño esofágico, embolia aérea, lesión coronaria aguda, lesión de válvula mitral, hematoma en sitio de punción y sangrado sistémico. La mortalidad relacionada al procedimiento se encuentra en el 0,7%[233-235]. El manejo adecuado de las posibles complicaciones tromboembólicas requiere un cuidadoso manejo del tratamiento anticoagulante antes, durante y después de la ablación que incluye la realización de ecocardiograma transesofágico previamente al procedimiento. En los 8 registros de la última década[48,50-57], fueron realizados 3.012 procedimientos de ABL de FA con un éxito promedio del 83,3% (70% a 91,1%). La tasa de complicaciones mayores fue de 6.4% (2,6% a 15,2%), sin registrarse mortalidad. En el "Primer Registro Nacional de Ablación FAC 2009", al igual que en otros registros[52-55], la ABL de FA fue el 4° sustrato más frecuentemente abordado. Se analizaron los resultados de 119 procedimientos. Se logró aislar exitosamente el 92.4% de las venas pulmonares intentadas y la tasa de complicaciones mayores fue del 14%. Estas últimas incluyeron derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, sangrado orofaríngeo, derrame pleural, embolia periférica, ACV y fístula AV. No se registró mortalidad asociada al procedimiento[57].

INDICACIONES de ABL de FA

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- Pacientes jóvenes (<65 años) "sintomáticos" con FA "paroxística" recurrente, con tratamiento "farmacológico" inefectivo a al menos 2 drogas, no tolerado o no preferido, con cardiopatía mínima o ausente y con aurícula izquierda con dilatación mínima o ausente (<50 mm).

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	B

- Pacientes >65 años "sintomáticos" con FA "paroxística" recurrente, con tratamiento "farmacológico" inefectivo a al menos 2 drogas, no tolerado o no preferido, con cardiopatía mínima o ausente y con aurícula izquierda con dilatación mínima o ausente (<50 mm).
- Pacientes "sintomáticos" con FA "persistente" recurrente o "persistente de larga evolución", con tratamiento "farmacológico" inefectivo a al menos 2 drogas, no tolerado o no preferido.

CLASE de recomendación	IIb	NIVEL de evidencia	B

- Pacientes "sintomáticos" con FA e "insuficiencia cardíaca" que persisten "sintomáticos" a pesar del tratamiento con fármacos antiarrítmicos (incluida la amiodarona).

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	B

- Pacientes con trombo en aurícula izquierda o candidatos elegibles para control de la frecuencia.

NODO AURICULO-VENTRICULAR

Aunque el tratamiento farmacológico es la primera opción para el control de la FC en pacientes con arritmias auriculares aceptadas como permanentes, en particular FA, en ciertos casos puede no ser suficiente para el control de los síntomas. Además, aún siendo inicialmente asintomática, la FC no controlada puede producir remodelamiento ventricular y conducir al desarrollo de una miocardiopatía inducida por taquicardia (Taquicardiomiopatía). En estos casos, cuando el tratamiento farmacológico es ineficaz o mal tolerado por sus efectos colaterales, la ABL del nódulo aurículo-ventricular (NAV) surge como una opción efectiva para el control de la frecuencia, procedimiento que es utilizado desde hace más de 25 años[236]. Sin embargo, la necesidad de implantar un MP debido al BAV adquirido irreversible inducido por la ABL se constituye en una desventaja, transformando a esta alternativa en sólo paliativa. El mecanismo por el cual los pacientes mejoran dependería de factores tales como mejor control de la frecuencia cardiaca, retiro de medicación con efectos cronotrópico y/o inotrópico negativos así como de la regularización del ritmo cardiaco[236]. En general, los pacientes que más se benefician con esta estrategia son aquellos que cursan con síntomas severos y/o disfunción ventricular secundarios a una respuesta ventricular rápida que no puede ser controlada por medicación antiarrítmica o con efecto cronotrópico negativo.

La ABL del NAV es muy efectiva, con una tasa de éxito inicial muy alta (98 a 99%) y con una tasa muy baja de complicaciones, la mayoría de las veces relacionada al acceso vascular y al procedimiento de implante del marcapasos. Debido a recurrencia de la conducción nodal AV, un 7 a 10% de pacientes requerirán de la realización de un nuevo procedimiento[236-238]. En el "Primer Registro Nacional de Ablación FAC 2009" fueron incluidos 40 pacientes a los que se les realizó ABL del NAV con un éxito del 100%, ausencia de complicaciones mayores y de recurrencia de la conducción[57].

El riesgo aumentado de muerte súbita durante los 2 primeros meses luego del procedimiento observado en etapas iniciales de este tratamiento estaba relacionado a la aparición de arritmias ventriculares como TV polimorfa tipo torsades de pointes y FV secundarias a la prolongación del intervalo QT dependiente de la bradicardia[239]. La programación inicial de una frecuencia de estimulación del marcapasos de 80 a 90 lpm evitó la aparición de esta complicación.

En un metanálisis que incluyó 21 estudios con 1181 pacientes severamente sintomáticos, refractarios al tratamiento médico, todos los parámetros de calidad de vida, sintomatología, requerimiento de asistencia, capacidad de ejercicio y fracción de eyección mejoraron en forma significativa. En este estudio las tasas de mortalidad global y súbita anual fueron respectivamente del 6.3% y del 2% lo que es comparable con otros estudios que involucraron pacientes de características semejantes[240].

Algunos estudios han demostrado que la estimulación biventricular (resincronizador) puede ser superior a la univentricular (marcapasos VVI/VVI-R o DDD/DDD-R) luego de la ABL del NAV en pacientes con FA, en particular en aquellos con insuficiencia cardíaca o deterioro de la función ventricular izquierda [241]. En pacientes con función sistólica ventricular izquierda conservada y FA permanente puede implantarse un dispositivo unicameral con respuesta de frecuencia (VVIR). Para pacientes con FA paroxística se recomienda un MP bicameral con cambio de modo ("switch mode") y respuesta de frecuencia (DDDR), a pesar de no haberse demostrado que esta última modalidad disminuya la probabilidad de FA permanente. En pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <45%, el dispositivo a implantar debería ser biventricular (resincronizador)[200]. Por otra parte, en pacientes con FA que han recibido el implante un dispositivo de resincronización cardíaca, la ABL del NAV, al asegurar un 100% de estimulación biventricular, ha demostrado ser superior al control farmacológico de la FC, mejorando significativamente la clase funcional y la sobrevida[242-244].

INDICACIONES de ABL del NODO AV

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- FA recurrente o permanente en pacientes con resincronizador cardíaco implantado, en ausencia de BAV de alto grado o completo.

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	B

- FA recurrente o permanente con síntomas secundarios a alta respuesta ventricular, refractarios o que no toleran el tratamiento farmacológico, en aquellos que no son candidatos a, tienen contraindicaciones para o rechazan la ablación de FA (aislamiento de venas pulmonares).
- FA recurrente o permanente con insuficiencia cardíaca y sospecha de taquicardiomiopatía, refractarios o que no toleran el tratamiento farmacológico, en aquellos que no son candidatos a, tienen contraindicaciones para o rechazan la ablación de FA (aislamiento de venas pulmonares).
- FA recurrente o permanente que induce terapias inapropiadas en pacientes portadores de cardiodesfibrilador automático implantable (CDI), refractarios o que no toleran el tratamiento farmacológico, en aquellos que no son candidatos a, tienen contraindicaciones para o rechazan la ablación de FA (aislamiento de venas pulmonares).
- FA recurrente o permanente con síntomas secundarios a alta respuesta ventricular, refractarios o que no toleran el tratamiento farmacológico, con indicación de MP, en aquellos que no son candidatos a, tienen contraindicaciones para o rechazan la ablación de FA (aislamiento de venas pulmonares).

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	C

- FA en pacientes candidatos a la ablación de FA (aislamiento de venas pulmonares)

La decisión de realizar ABL de venas pulmonares o ABL del NAV tiene el mismo contexto que aquella relacionada al control de ritmo versus control de frecuencia. En general, el abordaje inicial sería intentar el control del ritmo en pacientes más jóvenes, con menor cardiopatía estructural y con formas paroxísticas. En estos pacientes es aconsejable evitar la inserción de marcapasos y sus complicaciones a largo plazo. La ABL del NAV e implante de marcapasos es una estrategia terapéutica "sin retorno" que podría ser el abordaje inicial en pacientes más añosos, con mayor compromiso estructural y tiempo evolutivo, así como en aquellos en los que fracasó el control de ritmo (incluida la ABL de venas pulmonares). El límite entre ambos procedimientos puede ir cambiando a medida que haya mayor experiencia en la evolución de pacientes con disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca a los que se realiza ABL de venas pulmonares[245].

ARRITMIAS VENTRICULARES

Dentro de este grupo de arritmias se incluyen poblaciones de pacientes que difieren marcadamente unas de otras en cuanto al mecanismo de la arritmia, patología subyacente, sintomatología, pronóstico y por lo tanto, a su abordaje terapéutico. Básicamente las opciones de tratamiento de las que disponemos son DAA, CDI, ABL y cirugía. Al tratar este tipo de arritmias deberíamos considerar:

1. **Momento en que se administra:**
   - Prevención primaria: pacientes en riesgo pero que no experimentaron aún arritmias peligrosas para la vida, síncope o muerte súbita.
   - Prevención secundaria: en quienes ya presentaron tales eventos.
2. **Objetivo del tratamiento:**
   - Mejorar sobrevida y/o
   - Mejorar síntomas/calidad de vida.
3. **Substrato de la arritmia:**
   - enfermedad coronaria, miocardiopatías (idiopática, chagásica, etc.), canalopatías, otras condiciones.
4. **Función ventricular y clase funcional.**
5. **Tipo de arritmia:**
   - extrasístoles, taquicardia ventricular (TV) sostenida vs no sostenida, monomorfa o polimorfas, etc.

La ABL es una importante opción de tratamiento para pacientes con TV recurrentes, pudiendo ser la única terapéutica necesaria en caso de pacientes sin cardiopatía estructural o aplicarse junto a CDI y/o DAA en pacientes con cardiopatía estructural.

Evaluación previa al procedimiento

Previamente a plantear una ABL es necesaria una evaluación rigurosa que incluya identificación de enfermedad coronaria que requiera revascularización, etiología y extensión de la miocardiopatía subyacente y además identificación y cuantificación de episodios de extrasístoles ventriculares o TV (sostenidas o no) que presenta el paciente[3]. Es imprescindible descartar causas reversibles (análisis de laboratorio) así como la presencia de trombos intracavitarios (ecocardiograma).

Mecanismo y abordaje

El mecanismo involucrado en la producción de la TV es importante a la hora de definir la estrategia de mapeo y sitios de aplicación de radiofrecuencia. Las TV llamadas "focales" poseen un sitio de activación precoz desde el cual se expande la activación en todas direcciones, pueden obedecer a actividad disparada, automaticidad o pequeños circuitos de reentrada y pueden eliminarse con lesiones discretas de RF. Las taquicardias idiopáticas del tracto de salida de ventrículo derecho o ventrículo izquierdo son ejemplos de tales arritmias. Las TV que se producen por "reentrada" (macroreentradas) son las que más frecuentemente se producen en pacientes con cardiopatía estructural[246], tienen circuitos que se relacionan con áreas de cicatriz más o menos extensas como las que se producen en el infarto de miocardio o en la enfermedad de Chagas y requieren estrategias de mapeo y ablación más complejas. Este mecanismo es también el responsable de la llamada reentrada rama a rama que utiliza el sistema de conducción de His- Purkinje, suele producirse en pacientes con deterioro severo de la función ventricular (miocardiopatía dilatada, cardiopatías de origen valvular, etc.) y suele eliminarse con ablación de la rama derecha. En pacientes con extensas alteraciones estructurales, especialmente aquellos con infarto de miocardio previo, a menudo surgen TV de múltiples morfologías para las que la ABL puede ser beneficiosa pero a veces no puede eliminar por completo todas las arritmias y por lo tanto la tasa de éxitos suele ser más baja.

Con los nuevos sistemas de mapeo tridimensional se obtienen reconstrucciones anatómicas correlacionadas con la electrofisiología que mejoran los resultados y además permiten la ubicación de circuitos en ritmo sinusal lo que facilita el procedimiento en pacientes que no toleran ciertas TV de alta frecuencia o que descompensan hemodinámicamente a los pacientes. Para ciertos circuitos, sobre todo los que se ubican en el miocardio lejos del endocardio, los catéteres irrigados con solución electrolítica disminuyen la temperatura de la interfase tejido/electrodo permitiendo lesiones más profundas sin formación de coágulos con lo que disminuye tal complicación y mejorarían los resultados, aunque no existen datos todavía de comparaciones aleatorizadas[247,248]. Ocasionalmente, sobre todo en miocardiopatías no isquémicas como en la Chagásica, es necesario un abordaje epicárdico. Las taquicardias de origen subepicárdico son una importante causa de falla del procedimiento cuando se utiliza el abordaje habitual endo-

cárdico[249-252]. Si bien podría ser útil en pacientes con trombo intracavitario o prótesis valvulares, en general se plantea una ABL con abordaje epicárdico cuando ha fallado un intento endocárdico, sobre todo cuando el ECG de superficie durante el evento sugiere ese origen (QRS con morfología similar a un bloqueo de rama derecha, duración mayor de 200 ms y con inicio empastado denominado "pseudo onda delta")[253]. La tasa de complicaciones en centros con experiencia donde se practica este abordaje es aceptable e incluyen hemopericardio, injuria de arterias coronarias, lesiones del nervio frénico izquierdo, pericarditis, etc. En raras ocasiones las TV polimorfas o FV idiopática pueden presentarse como tormenta eléctrica y ser disparadas por extrasístoles que pueden identificarse. Tal mecanismo ha sido descripto en pacientes con infarto de miocardio, síndrome de Brugada, síndrome de QT largo, taquicardias del tracto de salida del VD y en FV idiopáticas. En estos casos la ABL puede ofrecer una alternativa terapéutica de gran valor. El procedimiento que a menudo se realiza durante la emergencia, cuando la arritmia es activa, suele tener más chances de éxito cuando las mencionadas extrasístoles son frecuentes (hasta 90% según pequeñas series)[254-256].

Existen evidencias[257,258] de que los choques de un CDI incrementan tanto la probabilidad de insuficiencia cardiaca como la mortalidad y de que ablación precoz de la/las TV que motivaron el implante disminuye el riesgo de recibir terapia del CDI, lo que podría tener gran importancia en los resultados clínicos así como en la calidad de vida de los pacientes. Esta estrategia se encuentra aún en fase experimental[259].

Complicaciones de la ABL

Las complicaciones en la ABL de TV idiopática son muy infrecuentes. En cambio, en pacientes con cardiopatía estructural la tasa de complicaciones mayores, es decir aquellas que requieren hospitalización o la prolongan, es más alta (8% con una mortalidad del 3%, habitualmente por TV incesante) [260]. Cuando se realiza precozmente o en forma profiláctica en TV post-infarto de miocardio la tasa de complicaciones suele ser inferior al 5%[259]. Entre las complicaciones que pueden presentarse en la ABL de TV se encuentran las lesiones relacionadas al acceso vascular, tromboembólicas (ACV, AIT, etc), embolismo aéreo, taponamiento cardíaco, lesiones valvulares, lesiones del sistema de conducción, lesiones coronarias, insuficiencia cardíaca.

Puntos para considerar finalizado el procedimiento

Los puntos finales de la ABL de TV difieren según la presentación. De acuerdo al consenso de expertos[3], cuando una TV ha sido adecuadamente documentada y se presume es la que ocurrió espontáneamente ("TV clínica") y puede inducirse en el comienzo del procedimiento, el objetivo debería ser no lograr inducir tal TV luego del procedimiento con igual protocolo de estimulación (el que eventualmente podría requerir más de un sitio de estimulación y/o la infusión de catecolaminas). En pacientes que se presentan con TV incesante, la restauración de un ritmo sinusal estable sería el objetivo más adecuado sin considerar los resultados de estimulación programada. En el caso de TV no documentadas adecuadamente como aquellas cuyos electrogramas están almacenados en la memoria de un CDI, un objetivo aceptable sería intentar eliminar todas aquellas con frecuencias iguales o menores a las que se presumen como responsables de las terapias del dispositivo, aunque la evidencia disponibles para recomendar este punto final es limitada[247,248,260,261].

Resultados de la ABL

Los resultados dependen de diversos factores entre los que destaca la cardiopatía de base. Los datos disponibles provienen, en general, de trabajos de centros únicos, con pacientes de características diferentes, con cardiopatías de diversa severidad y con distintos métodos de mapeo, ablación y objetivos. En pacientes con infarto de miocardio previo en los que se intenta eliminar la "TV clínica" esto se logra en aproximadamente el 80% de los casos[247,248].

En cambio, cuando se intenta eliminar todas las arritmias inducibles el éxito se alcanza en aproximadamente el 50%. Si bien la tasa de recurrencias se encuentra en el orden del 50%, la frecuencia de terapia desde CDI se reduce significativamente hasta en un 75%. En miocardiopatía dilatada no isquémica el procedimiento es en general más complejo y hay que considerar más frecuentemente un abordaje epicárdico[262,263]. Aproximadamente un 5% de las TV monomorfas sostenidas inducidas son por reentrada rama a rama. Estas TV se caracterizan por tener morfología de bloqueo completo de rama izquierda, ciclos cortos (alrededor de 300 ms o 200 lpm), estar acompañadas de síntomas (síncope o presíncope) y escasa respuesta a DAA, son efectivamente tratadas mediante ABL con una tasa de éxito cercana al 100%. En alrededor del 30% de estos pacientes se requiere el implante de un MP ya que el trastorno de conducción intraventricular inducido por la ABL se suma habitualmente a un daño significativo previo del sistema de conducción que presentan estos pacientes[264-266].

En casos en los que se sospecha taquicardiomiopatía secundaria a episodios de TV no sostenida y/o extrasístoles ventriculares frecuentes, la ABL ofrece una alternativa terapéutica con muy buenos resultados[266,267]. Finalmente, la ABL es una excelente alternativa terapéutica en pacientes con TV idiopática, habitualmente sin cardiopatía estructural, entre las que destacan la del tracto del salida del ventrículo derecho y las fasciculares del ventrículo izquierdo[269-271].

En el "Primer Registro Nacional de Ablación FAC 2009" fueron incluidos 104 procedimientos de ABL de TV: 56 en pacientes sin cardiopatía estructural (TV idiopática), 24 en pacientes post-infarto de miocardio y 24 en pacientes con otras cardiopatías. El éxito se alcanzó en el 87,5%, 83,8% y 66,7% respectivamente. Las complicaciones mayores se observaron en el 1.8% de los pacientes sin cardiopatía estructural (1 derrame pericárdico) y en el 8% de los pacientes con cardiopatía (2 derrames pericárdicos, 1 FV inducida por aplicación de RF y 1 fístula AV)[56].

INDICACIONES de ABL de TV "CON" CARDIOPATIA (infarto previo, idiopática, Chagásica, etc):

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- TV monomorfa sostenida (TVMS) sintomática, estable o inestable, de una o más morfologías, incluidas aquellas terminadas por CDI, refractarias a fármacos antiarrítmicos o cuando estos no son tolerados
- TVMS incesante o tormenta eléctrica que no son debidas a causas reversibles.
- TV por reentrada rama a rama o taquicardias fasciculares.
- Extrasístoles ventriculares, TV no sostenidas o TV en las que existe la sospecha de que puedan producir disfunción ventricular (Taquicardiomiopatía).
- TV polimorfa recurrente y FV refractarias al tratamiento antiarrítmico en las que se sospecha un disparador (EV monomorfa induciendo TV/FV).

CLASE de recomendación	IIa	NIVEL de evidencia	B

- Pacientes que presentan uno o más episodios de TVMS, estable o inestable, de una o más morfologías, refractarios a antiarrítmicos clase III (amiodarona, sotalol)
- Pacientes con TVMS hemodinámicamente toleradas y fracción de eyección razonablemente preservada (>35%) aunque el tratamiento antiarrítmico se considere efectivo.

INDICACIONES de ABL de TV "SIN" CARDIOPATIA

CLASE de recomendación	I	NIVEL de evidencia	B

- TV monomorfa que produce síntomas severos.
- TV monomorfa cuando el tratamiento antiarrítmico es inefectivo o no tolerado.
- TV polimorfa recurrente y/o FV (tormenta eléctrica) que no responde al tratamiento antiarrítmico cuando presenta extrasistolia que se sospecha pueda funcionar como disparadora del evento.

CONTRAINDICACIONES de ABL de TV

CLASE de recomendación	III	NIVEL de evidencia	B

- Pacientes con trombo ventricular móvil (evaluar abordaje epicárdico).
- Extrasístoles ventriculares o TV no sostenida asintomática que no se sospecha puedan causar o contribuir con disfunción ventricular.
- TV secundarias a causas reversibles o transitorias tales como isquemia aguda, hiperpotasemia o torsión de punta inducida por drogas.

BIBLIOGRAFIA

7. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. J Am Coll Cardiol **2003**; 42: 1493-1531.
8. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. Europace **2006**; 8: 746-837.
9. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) and Heart Rhythm Society (HRS) Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias- Europace **2009**; 11: 771-817.
10. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS /EHRA / ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow up. Europace. **2007**; 9 (6): 335-379.
11. Krahn AD, Yee R, Klein GJ, et al. Inappropriate sinus tachycardia, evaluation and therapy. J Cardiovasc Electrophysiol **1995**; 6: 1124-1128.
12. Lee RJ, Kalman JM, Fitzpatrick AP, et al. Radiofrequency catheter modification of the sinus node for «inappropriate» sinus tachycardia. Circulation **1995**; 92:2 919-928.
13. Morillo CA, Klein GJ, Thakur RK, et al. Mechanisms of Inappropriate sinus tachycardia. Role of sympathovagal balance. Circulation **1994**; 90: 873-877.
14. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol **1997**; 29: 709-715.
15. Brandt RR, Shen WK. Bradycardia-induced polymorphic ventricular tachycardia after atrioventricular junction ablation for sinus tachycardia-induced cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol **1995**; 6: 630-633.
16. Kanjwal MY, Kosinski DJ, Grubb BP. Treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome and inappropriate sinus tachycardia. Curr Cardiol Rep **2003**; 5: 402-406.
17. Brady PA, Low PA, Shen WK. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndromes. Pacing Clin Electrophysiol. **2005**; 28: 1112-1121.
18. Shen WK. How to manage inappropriate sinus tachycardia. Heart Rhythm **2005**; 2: 1015-1019.
19. Castellanos A, Moleiro F, Chakko S, et al. Heart rate variability in inappropriate sinus tachycardia. Am J Cardiol **1998**; 82: 531-534.
20. Leon H, Guzman JC, Kuusela T, et al. Impaired baroreflex gain in patients with inappropriate sinus tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol **2005**; 16: 64-68.
21. Chiale PA, Garro HA, Schmidberg J, et al. Inappropriate sinus tachycardia may be related to an immunologic disorder involving cardiac beta-adrenergic receptors. Heart Rhythm **2006**; 3: 1182-1186.
22. Sanders WE Jr, Sorrentino RA, Greenfield RA. Catheter ablation of sinoatrial node reentrant tachycardia. J Am Coll Cardiol **1994**; 23: 926-394.
23. Lee RJ, Shinbane JS. Inappropriate sinus tachycardia. Diagnosis and treatment. Cardiol Clin **1997**; 15: 599-605.
24. Still AM, Raatikainen P, Ylitalo A, et al. Prevalence, characteristics and natural course of inappropriate sinus tachycardia. Europace **2005**; 7: 104-112.
25. Shen WK. Modification and ablation for inappropriate sinus tachycardia: current status. Card Electrophysiol Rev **2002**; 6 (4): 349-355.

Bibliografía completa en: **www.fac.org.ar**

Comunicaciones breves

Anomalías coronarias congénitas y aterosclerosis: Nuevo factor de riesgo?

Emanuel Luchessi, Cristian Calenta, Diego Kirschmann, Rubén Piraino

Sanatorio Plaza. Rosario, Santa Fe, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 4 de julio de 2011
Corrección: 9 de septiembre de 2011
Aceptación: 28 de septiembrede 2011

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

Las anomalías de las arterias coronarias (ACC) se presentan en <1% de la población general y representan el 2,2 % de las cardiopatías congénitas. Se definen vagamente como aquellas arterias cuya morfología coronaria no es normal, y resulta difícil conocer con exactitud la magnitud del problema que representan. Su espectro de presentación clínica es muy amplio. La mayoría de las ACC se descubren accidentalmente, en angiografías coronarias. Su interés pasó de ser un simple hallazgo angiográfico, sin mayor trascendencia clínica, a considerarlas causa de muerte súbita en jóvenes e isquemia en la población adulta. Se las debe sospechar ante la presencia de síncope de esfuerzo, disnea o angor típico. Ante un elevado índice de sospecha es de capital importancia identificar la ACC y su trayecto inicial con técnicas no invasivas (eco-transtoráxico, tomografía de multidectectores, y resonancia magnética cardíaca). Las pruebas funcionales no son de utilidad, y la coronariografía convencional estaría indicada sólo después de que las pruebas no invasivas no fueran diagnósticas. La relevancia de las ACC en el proceso aterosclerótico es aún confusa y la actitud terapéutica siempre debe ser individualizada.
Presentamos el caso de un paciente con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, con enfermedad de 2 vasos y tratamiento percutáneo del vaso culpable.
Palabras clave: Anomalías Coronarias. Muerte Súbita. Isquemia. Aterosclerosis.

Congenital coronary anomaly and atherosclerosis. New risk factor?.

ABSTRACT

The incidence of coronary artery anomalies in the general population is <1% and represent 2.2% of congenital heart disease. They are loosely defined as those whose morphology coronary arteries is not normal, and it is difficult to know exactly the magnitude of the problem posed. The spectrum of clinical presentation is very broad. Most coronary artery anomalies are discovered incidentally, on coronary angiography. The interest moved from being a simple angiographic finding, with little clinical significance, to be considered as a cause of sudden death in young and ischemia in the adult population. They should be suspected in presence of syncope on exertion, dyspnea or typical angina. Faced with a high index of suspicion is of capital importance to identify the coronary artery anomalry and its initial course with non-invasive techniques (transthoracic echo cardiography, multi-detector computed tomography and cardiac magnetic resonance). Functional tests are not useful, and conventional angiography would be indicated only after non-invasive tests are not diagnostic. Their relevance in the atherosclerotic process is still unclear and therapeutic approach should always be individualized. We report a patient with an acute coronary syndrome without ST segment elevation with 2-vessel disease and percutaneous treatment of the culprit vessel.
Key words: Coronary anomalies. Sudden death. Ischemia. Atherosclerosis.

Autor para correspondencia: **Luchessi Emanuel G.** Maipú 1143 2° B. (CP:2000) Rosario, Santa Fe, Argentina.
e-mail: emanuelluchessi@yahoo.com.ar

INTRODUCCION

Algunos autores definen las anomalías coronarias congénitas (ACC) por exclusión, es decir, serían aquellas cuya morfología coronaria no es normal, con un inconcluso debate, sobre lo que debe ser considerado normal[1].

Las anomalías de las arterias coronarias se presentan en <1% de la población general[2], y representan el 2,2 % de las cardiopatías congénitas[3]. De ellas, la más frecuente es el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda a partir del tronco de la arteria pulmonar, también conocido como síndrome de Bland-White-Garland[4].

La incidencia publicada de las ACC oscile entre el 0,1 y el 8,4% dependiendo de la definicion empleada y del análisis de series tanto angiográficas como necrópsicas y ecocardiográficas[5]. Las ACC representan un tópico relegado de la cardiología al resultar difícil conocer con exactitud la magnitud del problema que representan.

El espectro de presentación clínica es muy amplio, desde sujetos asintomáticos hasta pacientes con angina, disnea, síncope, infarto agudo de miocardio, fallo cardiaco y muerte súbita. A las AC se las ha considerado la segunda causa de muerte súbita en deportistas de Estados Unidos[6].

El interés por las ACC pasó de ser un simple hallazgo en la angiografía coronaria, sin mayor trascendencia clínica, a considerarlas causa de muerte súbita en jóvenes e isquemia en la población adulta.

Existen distintas teorías para explicar los mecanismos responsables de la isquemia miocárdica en las ACC[7], pero ninguna está claramente demostrada, y su participación en el proceso aterosclerótico es tema de debate.

Presentamos el caso clínico de un paciente de 49 años de edad, remitido a la sala de hemodinamia por presentar síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASST).

CASO CLINICO

Paciente de 49 años de edad, de sexo masculino, tabaquista, con antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) de cara inferior en el año 2000, no reperfundido mecánica ni farmacologicamente, que evolucionó de manera asintomática, sin otras co-morbilidades conocidas. Estaba medicado con aspirina y bisoprolol.

Es remitido en la sala de hemodinamia por presentar un síndrome coronario agudo con infra-desnivel del segmento ST en cara lateral.

Por vía femoral derecha, se canula selectivamente el ostium de la arteria coronaria derecha (CD) con catéter Multipropósito 5F, constatándose el nacimiento anómalo del tronco de la arteria Coronaria Izquierda en el seno coronario derecho. La arteria Descendente Anterior (DA), sin obstrucciones, sigue un trayecto anterocaudal (septal), la arteria Circunfleja, severamente obstruida en su segmento proximal, presenta un trayecto posterocraneal (interarterial o intramural) y la arteria Coronaria Derecha (CD) crónicamente ocluida con visualización de su lecho distal por circulación colateral. Acto seguido se realizó angioplastia coronaria con implante de un Stent de CrCo (3.0 x 18 mm). El paciente evolucionó de manera favorable en unidad coronaria con posterior alta hospitalaria.

DISCUSION

El interés por las anomalías coronarias congénitas (ACC) surge a partir del hecho de que fueron reconocidas como causa de muerte súbita en jóvenes, especialmente atletas, e isquemia miocárdica en sujetos adultos. En personas jóvenes, <35 años, la atención se debe centrar en prevenir la muerte súbita, mientras que en >35 años el objetivo fundamental será tratar la isquemia miocárdica resultante[8].

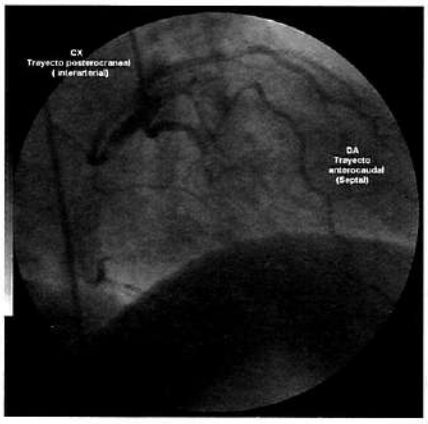


FIGURA 1.
OAD craneal. TCI originándose en seno coronario contralateral. Arteria Descendente Anterior (DA) con trayecto anterocaudal (septal). Arteria Circunfleja (Cx) con trayecto posterocraneal (Interarterial o intramural) severamente obstruida. Oclusión total de Coronaria derecha (CD).

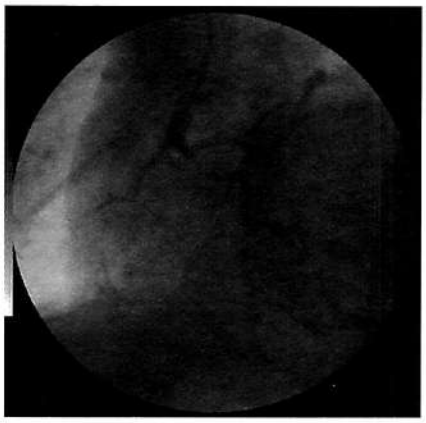


FIGURA 2.
OAI craneal. Obstrucción severa de arteria Circunfleja (Cx).

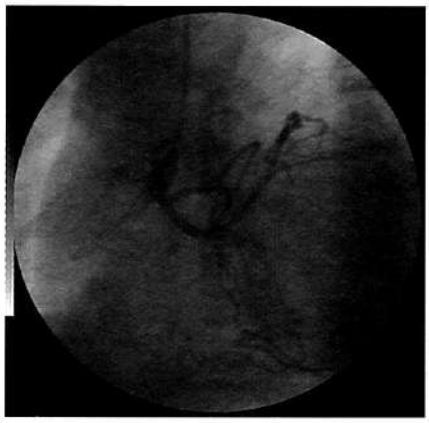


FIGURA 3.
OAI craneal. Arteria Circunfleja (Cx) post implante de stent CrCo 3.0x18 mm.

El principal reto diagnóstico lo constituyen los jóvenes sin factores de riesgo coronarios ni enfermedad valvular asociada. La sospecha de una ACC se debe realizar ante la presencia de síncope de esfuerzo, disnea o angor típico.

La mayoría de las ACC se descubren accidentalmente, en angiografías coronarias realizadas a pacientes afectados de cardiopatía isquémica o enfermedad valvular.

Ante un elevado índice de sospecha, es de capital importancia identificar la ACC y su trayecto inicial con técnicas no invasivas, hoy disponibles, en primera instancia[9]. Las pruebas funcionales no son de gran ayuda, la coronariografía convencional estaría indicada sólo después de que las pruebas no invasivas no fueran diagnósticas. La ecocardiografía transtoráxica en proyección paraesternal de eje corto, en el plano de la raíz aórtica, permite distinguir los *ostiums* coronarios e incluso determinar el trayecto inicial[10]. La tomografía computarizada con multidetectores o una resonancia magnética cardíaca, permitirán identificar el origen y el trayecto inicial de la ACC[11].

Son varios los mecanismos propuestos, en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, para explicar la isquemia miocárdica, entre otros la angulación en el trayecto del vaso anómalo, un ostium coronario hendido o estenótico, la compresión extrínseca (trayecto intramural) del vaso anómalo, el espasmo coronario agregado con daño endotelia), la intususcepción de la pared aórtica y la hipoplasia de un segmento de la arteria culpable. El flujo turbulento en el interior del segmento anómalo o cerca del mismo se ha considerado un factor acelerador de aterosclerosis[12].

El origen de las arterias coronarias en el seno de Valsalva contralateral constituye el grupo de ACC principalmente relacionado con la isquemia miocárdica y, en particular, con la muerte súbita.

Rigatelli y cols[13] en una revisión de 15000 angiografías coronarias para identificar ACC con y sin enfermedad arterial coronaria concluyeron que las ACC benignas, *per se*, no facilitarían ni acelerarían el proceso aterosclerótico en pacientes con pocos o sin los clásicos factores de riesgo.

La relevancia de las ACC en el proceso aterosclerótico es aún confusa, no obstante el número creciente de reportes aislados de enfermedad arterial coronaria en estos vasos. Son los sujetos <35 años de edad y arteria coronaria anómala dominante los que tienen mayor incidencia de muerte súbita, motivo de fundamental preocupación[14].

Las guías para la selección de atletas de competición con anomalías cardiovasculares recomiendan la exclusión de los pacientes con ACC de todos los deportes competitivos[15].

La actitud terapéutica siempre debe ser individualizada. Es difícil responder si tiene el tratamiento médico alguna opción. La revascularización miocárdica es discutida aun cuando la muerte súbita en estos pacientes es impredecible y puede ser la primera manifestación de la ACC[16].

BIBLIOGRAFIA

1. Angelini P. Normal and anomalous coronary arteries: definitions and classification. Am Heart J. **1989**; 117: 418-434.
2. Angelini P, Villason S, Chan AV, et al. Normal and anomalous coronary arteries in humans. En: Angelini P, editor. Coronary artery anomalies: a comprehensive approach. Philadelphia: Lippincott, Williams & Willkins; **1999**. pp. 27-150.
3. Arce Casas A, Concheiro Guisán A, Cambra Lasaosa FJ, et al. Isquemia coronaria secundaria a anomalías congénitas de las arterias coronarias. An Esp Pediatr **2003**; 58: 71-733.
4. Arce Casas A, Concheiro Guisán A, Cambra Lasaosa FJ, et al. Isquemia coronaria secundaria a anomalías congénitas de las arterias coronarias An Pediatr (Barc) 2003; **58 (1)**: 71-73.
5. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. J Am Coll Cardiol. **2001**; 37: 593-597.
6. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes: a statement for health professionals from the Sudden Death Committee (Clinical Cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. Circulation **1996**; 94: 850-856.
7. Angelini P, Velasco JA, Ott D, et al. Anomalous coronary artery arising from the opposite sinus: descriptive features and pathophysiologic mechanisms, as documented by intravascular ultrasonography. J Invasive Cardiol. **2003**; 15: 507-514.
8. Barriales-Villa R, Morís de la Tassa C. Anomalías congénitas de las arterias coronarias con origen en el seno de Valsalva contralateral: ¿Qué actitud se debe seguir?. Rev Esp Cardiol. **2006**; 59 (4): 360-370.
9. Manghat NE, Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, et al. Multidetector row computed tomography: imaging congenital coronary artery anomalie in adults. Heart **2005**; 91: 1515-1522.
10. Pellicia A, Spataro A, Maron BJ. Prospective echocardiographic screening for coronary artery anomalies in 1360 elite competitive athletes. Am J Cardiol. **1993**; 72: 978-979.
11. Peebles CR. Non-invasive coronary imaging: computed tomography or magnetic resonance imaging? Heart. **2003**; 89: 591-594.
12. Taylor AJ, Virmani R. Coronary artery anomalies in adults: which are high risk? ACC. Curr J Rev. **2001**; 10: 92-95.
13. Rigatelli G, Gemelli M, Zamboni A, et al. Are coronary artery anomalies an accelerating factor for coronary atherosclerosis development?. Angiology **2004**; 55 (1): 29-35.
14. Pellicia A. Congenital coronary artery anomalies in young patients. New perspectives for timely identification. J Am Coll Cardiol **2001**; 37: 598-600.
15. Graham TP, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Task Force 2: Congenial heart disease. 36th Bethesda Conference. J Am Coll Cardiol. **2005**; 45: 1326-1333.
16. Basso C, Corrado D, Thiene G. Congenital coronary anomalies as an important cause of sudden death in the young. Cardiol Rev **2001**; 9: 312-317

Rev Fed Arg Cardiol. 2011; 40 (4): 410-414

Proyectos de Investigación

Nuevos biomarcadores en los síndromes de insuficiencia cardíaca aguda y crónica: Rol de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos y el antígeno carbohidrato 125

María L. Coronel, Eduardo R. Perna, Juan P. Címbaro Canella, Stella M. Macín, Eva G. Fernández, José M. Silveyra, Mónica Brizuela, María F. Medina, Bilda N. Gonzalez Arjol

Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral. Corrientes, Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 20 de junio de 2011
Aceptación: 18 de julio de 201

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) incluye formas crónicas hasta síndromes de IC aguda (SICA), donde la congestión juega un rol fundamental. Entre numerosos factores de riesgo, la disfunción renal y los biomarcadores, como la troponina T (TnT) y la porción aminoterminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), han mejorado la estratificación pronóstica. Entre nuevos marcadores se incluyen la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), relacionado con daño renal agudo, y el antígeno carbohidrato 125 (CA125), vinculado con acumulación de fluidos y fenómenos inflamatorios. La hipótesis del trabajo es que NGAL identifica pacientes con riesgo de deterioro de la función renal, y junto al CA125 mejoran la estratificación de riesgo en IC crónica y SICA. Los objetivos son comparar los niveles de biomarcadores en IC crónica y SICA y evaluar su rol pronóstico. Es un estudio observacional, prospectivo que incluirá pacientes con IC crónica y SICA admitidos al servicio de emergencias del Instituto de Cardiología de Corrientes, entre febrero/2011 y febrero/2012. La evaluación clínica basal incluirá determinaciones de urea, creatinina, TnT, NT-proBNP y CA125 en sangre y NGAL urinario. En casos con SICA, a los 7 días o pre-alta se obtendrán muestras para medición de función renal, NT-proBNP y NGAL. Los puntos finales serán mortalidad o reinternación por SICA a seis meses, y empeoramiento de la función renal (incremento > 0.3 mg/dl de la creatinina). El análisis estadístico incluirá análisis de regresión lineal, curvas de supervivencia, pruebas de rangos logarítmicos y regresión de Cox, empleando el programa SPSS 18.0.

Palabras clave: Biomarcadores. NGAL. Disfunción renal. Pronóstico. CA125.

Role of gelatinase-associated lipocalin neutrophil and CA 125 in heart failure.

ABSTRACT

Heart failure (HF) includes chronic forms to syndromes of acute heart failure (SAHF), where congestion plays a fundamental role. Among many risk factors, renal dysfunction, and biomarkers such as troponin T (TnT) and N-terminal portion of B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), have improved prognostic stratification. New markers include neutrophil gelatinase-associated lipocalina, related to acute kidney injury, and carbohydrate antigen 125 (CA125), connected to fluid accumulation and inflammatory

Autor para correspondencia: **María L. Coronel.** Bolívar 1334, 3400 Corrientes, Argentina.
e-mail: marialorecoronel@yahoo.com.ar

phenomena. The hypothesis is that NGAL identifies patients at risk for impaired renal function, and in combination with CA125 might improve risk stratification in chronic HF and SAHF. The aims are to compare the levels of biomarkers in chronic HF and SAHF, and evaluate its prognostic role. It is a prospective observational study including patients with chronic HF and SAHF admitted to the emergency room of the Instituto de Cardiología de Corrientes, between febrero/2011 and febrero/2012. The baseline clinical evaluation will include determinations of urea, creatinine, TnT, NT-proBNP and CA125 in the blood and urinary NGAL. In cases with SICA, at 7 days or pre-high samples were obtained for measurement of renal function, NT-proBNP and NGAL. The final points will be mortality or rehospitalization for SICA to six months, and worsening renal function (increase> 0.3 mg / dl creatinine). Statistical analysis included linear regression analysis, survival curves, log rank test and Cox regression, using SPSS 18.0.
Key words: Biomarkers. NGAL. Renal dysfunction. Prognosis. CA125.

INTRODUCCION

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome asociado a diversas afecciones cardiovasculares. Su presentación varía desde la IC crónica, una condición progresiva con un amplio rango de severidad, hasta los síndromes de IC aguda (SICA) donde un cambio gradual o brusco de los síntomas demanda una intervención terapéutica rápida para su estabilización. [1,2] Ambas involucran diversidad en el tipo de disfunción ventricular, perfil clínico y riesgo. La prevalencia de IC crónica en Estados Unidos es de 5.8 millones, con 1.1 millones de admisiones por SICA, estimándose en nuestro país valores de 1 millón y 70.000 casos respectivamente[1,3].

Entre numerosos factores identificados para estratificar el riesgo en estos pacientes, la disfunción renal es uno de los más importantes [4-9]. El registro *ADHERE* (Registro Americano de Insuficiencia Cardiaca Descompensada) muestra que el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en SICA puede ser estimado por tres variables: nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y presión arterial sistólica, dos de ellos relacionados con la función renal[8]. En nuestro país un seguimiento del registro *HOSPICAL* (Registro de Pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada en Argentina) una determinación de urea mayor de 57 g/l se relacionó con la aparición de eventos luego del alta[6].

En los últimos años, cobra vital importancia el desarrollo del síndrome cardiorrenal, el cual se define como el empeoramiento de la función renal durante la hospitalización a pesar de la mejoría clínica en respuesta al tratamiento de la IC y con la volemia intravascular adecuada[10,12]. Las explicaciones tradicionales sobre los mecanismos subyacentes a este cuadro incluyen una sobrediuresis con reducción de la perfusión renal, asociado a un bajo gasto cardiaco lo que resulta en injuria tubular aguda, y una excesiva activación neurohumoral que altera el delicado balance tubuloglomerular[10,12]. El paradigma actual, base para definir empeoramiento de la función renal, es que al producirse la injuria renal se espera un descenso en el filtrado glomerular (evidenciado a través del deterioro del aclaramiento de creatinina) o un porcentaje de aumento en los valores de creatinina sérica, cuando el daño renal se encuentra ya establecido[12]. El concepto de medir marcadores precoces de injuria aguda es crucial para su identificación temprana y de esta manera implementar una estrategia tendiente a evitar una disfunción mayor o permanente del órgano[10,14].

La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) es un nuevo biomarcador de daño renal agudo. Es un sideróforo cuya función es limpiar el hierro celular y pericelular, disminuyendo de esta manera su disponibilidad para el crecimiento bacteriano. De la misma manera juega un importante rol limitando el daño oxidativo en patologías crónicas y agudas[15,16]. El NGAL aparece como uno de los marcadores más tempranos de injuria renal isquémica o nefrotóxica y ha sido valorado en el marco de pacientes sometidos a cirugía cardiaca[17,19], con cateterización cardíaca[20,21], trasplante renal[22], así como en SICA[23].

En adición, en IC crónica y los SICA, varios biomarcadores han sido evaluados, tales como los péptidos natriuréticos, adrenomodulina y troponinas, entre otros, correlacionándose todos ellos con parámetros de severidad de la enfermedad [2]

El Antígeno Carbohidrato 125 (CA 125) es una glicoproteína sintetizada por las células de las serosas en respuesta a la acumulación de fluidos y/ o producción de citoquinas inflamatorias, presentando una vida media de aproximadamente siete días. El CA 125 fue valorado tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y aguda, demostrando estar asociado de manera íntima con la severidad de la patología, así como también con fluctuaciones en sus niveles séricos de acuerdo a la respuesta al tratamiento[19,24].

La combinación de diversos biomarcadores circulantes que reflejan aspectos diferentes de la fisiopatología de la IC y tienen relación independiente con el resultado clínico puede colaborar con el diagnóstico y particularmente para definir una con-

ducta terapéutica adecuada. Así la evaluación simultánea de indicadores de lesión miocárdica como la troponina T (TnT), sobrecarga hemodinámica como la porción amino terminal del péptido natriurético tipo B (NT proBNP), indicadores de desarrollo de deterioro de la función renal (NGAL) y grado de sobrecarga hídrica con respuesta inflamatoria (CA 125), pueden ayudar a aclarar el carácter agudo o crónico, la gravedad y mejorar la capacidad pronóstica de esta patología; y finalmente tener un impacto positivo en el tratamiento y sobrevida.

HIPOTESIS

1. La lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos identifica a aquellos pacientes con síndrome de insuficiencia cardiaca en riesgo de desarrollar deterioro de la función renal (sindrome cardiorrenal).
2. Tanto la lipocalina asociada a ala gelatinasa de neutrófilos y el antígeno carbohidrato 125 mejoran la precisión pronóstica en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y crónica.

OBJETIVOS

1. Comparar los niveles de los biomarcadores en pacientes con IC crónica y SICA.
2. Evaluar el rol pronóstico del NGAL en pacientes hospitalizados y ambulatorios, para predecir: supervivencia, supervivencia libre de hospitalización y empeoramiento de la función renal.
3. Evaluar el rol pronóstico del CA 125 en pacientes hospitalizados y ambulatorios, para predecir: supervivencia, supervivencia libre de hospitalización.
4. Analizar la relación entre el cambio en los niveles de NGAL y CA 125 con el pronóstico en el grupo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de SICA.

MATERIAL y METODO

Criterios de Inclusión:

1. Edad ≥18 años que firmen el consentimiento informado
2. Pacientes portadores de insuficiencia cardiaca:

- **Crónica**

Definida por la presencia durante al menos 30 días de dos o más de los siguientes criterios:

- Disnea de esfuerzo
- Evidencias de cardiopatía estructural
- Tratamiento con diuréticos, digoxina, betabloqueantes o inhibidores de la enzima de conversión

- **SICA**

Presencia en el momento de la hospitalización de

- Disnea clase funcional III o IV de la clasificación de la New York Heart Association (NYHA)
- Evidencias de sobrecarga hidrosalina, definida por dos criterios mayores o uno mayor y dos menores de los criterios de Framingham modificados.
- Necesidad de tratamiento endovenoso con diuréticos, vasodilatadores y/o inotrópicos.
- NT-proBNP mayor de 450 pg/ml en pacientes menores de 50 años, mayor a 900 pg/ml entre 51-75 años y mayor de 1800 pg/ml en sujetos mayores de 75 años.

Criterios de Exclusión:

1. Condiciones co-mórbidas con expectativa de vida menor de 6 meses.
2. Síndromes coronarios agudos en los últimos 90 días.
3. Pacientes bajo tratamiento sustitutivo renal (diálisis).
4. Pacientes con trasplante renal.

EVALUACION

1. **Basal:**
   - Examen clínico: Incluye signos vitales (tensión arterial supina; frecuencia cardíaca; frecuencia respiratoria; temperatura; peso; altura; signos y síntomas de insuficiencia cardíaca; estado de compensación, causas de descompensación). Se consignará el tratamiento actual y dosis.
   - **Biomarcadores:**
     - *Troponina T cuantitativa:* Se medirá a través de un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia de tercera generación (Elecsys Troponin-T STAT, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN), utilizando un analizador automático Elecsys 2010. El límite de detección es < 0.010 ng/ml. El rango de determinación fue 0.010-25 ng/ml. En una población de referencia, un valor de <0.010 ng/ml corresponde al percentilo 99. Se considerará anormal un valor ≤ 0.020 ng/ml con 10% de coeficiente de variación en nuestro laboratorio. Tipo de muestra: suero.
     - *NT-proBNP:* Será medido a través de un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia con un analizador automático Elecsys 2010 (Elecsys proBNP, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN). El rango de medición es de 5-35000 pg/ml. Tipo de muestra: suero.
     - *NGAL urinario:* se medirá a través de inmunoanálisis de micropartículas por quimioluminiscencia (chemiluminescent microparticle inmuno-assay; CMIA) para la detección cuantitativa de lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos en orina humana. Las concentraciones determinadas en controles son 20 ng/ml (baja), 200 ng/ml (media) y 1200 ng/ml (alta). Tipo de muestra: orina.
     - *CA 125:* Se medirá a través de un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia con un analizador automático ARCHITECT i 1000 SR (ABBOTT). En una población de referencia, un valor de ≤ 35 U/ml corresponde al percentilo 99. Tipo de muestra: suero.
   - **Otras determinaciones de laboratorio:** urea y creatinina séricas, ionograma sérico, hepatograma, glucemia, hemograma y ácido úrico.

2. **Monitoreo diario** durante la hospitalización de creatinina e ionograma séricos.
3. A los **7 días o antes del alta** para pacientes hospitalizados en Servicio de Unidad Coronaria, Servicio de Internación o Servicio de Emergencias:
   - Estado vital
   - Biomarcadores:
   - NT-proBNP
   - NGAL
   - Urea, creatinina e ionograma.
4. A los seis meses
   - Estado vital

DEFINICIONES

- Hospitalización por insuficiencia cardíaca descompensada: Será definida por la admisión al hospital por un tiempo >12 horas con signos y síntomas de IC descompensada (según criterios de inclusión al estudio) y que requiera administración de diuréticos, inotrópicos o vasodilatadores endovenosos.
- Consulta a Emergencias por empeoramiento de IC: En caso de cumplir el criterio anterior durante un tiempo menor de 12 horas se considerará como consulta a emergencias por IC.
- Empeoramiento de la función renal: incremento > 0.3 mg/dl de la creatinina sérica respecto a la basal, en cualquier momento de la hospitalización.

PUNTOS FINALES

1. Punto final primario
   - Muerte (todas las causas) u hospitalización por insuficiencia cardíaca.
2. Puntos finales secundarios
   - Mortalidad intrahospitalaria: Se consignará las muertes por cualquier causa durante la internación inicial.
   - Insuficiencia cardíaca refractaria: Necesidad de intensificar el tratamiento con incremento o adición de diuréticos, inotrópicos o vasodilatadores luego de un período de 24 hs de manejo, o el requerimiento de asistencia mecánica ventilatoria o circulatoria.
   - Mortalidad en el seguimiento: Se consignará las muertes por cualquier causa ocurridas luego del alta de la internación inicial.

Análisis estadístico

Estudio observacional prospectivo. Las variables categóricas serán expresadas como porcentajes, y comparadas con el test del Chi cuadrado de Pearson. Las variables continuas serán presentadas como media +/- desvío estándar (SD). Se usara el test de Mann-Whitney U y el test de Wilcoxon signed-rank para comparar dos muestras independientes. Se usara el análisis de regresión lineal para testear correlaciones entre variables numéricas. Serán consideradas estadísticamente significativas diferencias en el valor de $P < 0.05$. Se construirán las curvas de supervivencia libre de hospitalización por el método de Kaplan-Meier, y se compararán por el log-rank test. Se realizara análisis de regresión de Cox, usando variables asociadas significativamente con el punto final combinado en el análisis univariado, incluyendo el estado de los biomarcadores en el ingreso al estudio. Todos los análisis estadísticos serán realizados con el programa SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Il).

Aprobación del proyecto

El proyecto fue analizado y aprobado por el Departamento de Docencia e Investigación en reunión 03/11 del 01/02/2011, así como por el Directorio del Instituto de Cardiología de Corrientes Juana Francisca Cabral en reunión 04/11 con fecha 08/02/2011.

Potenciales implicancias de los resultados del proyecto

Los resultados tendrían implicancias fisiopatológicas, contribuyendo a la comprensión del interjuego entre la disfunción cardíaca y renal, tanto en sus formas crónicas como agudas. De mayor relevancia sería su implicancia en la estratificación pronostica, dónde la identificación temprana de pacientes en riesgo de desarrollar empeoramiento de la función renal permitiría seleccionar y dirigir terapias disponibles para prevenir o reducir el daño renal. Además, la adecuada selección de sujetos con diferentes situaciones de riesgo de eventos en el seguimiento permitiría optimizar las estrategias de manejo dirigidas a intervenciones más conservadoras en sujetos con buen pronóstico o una actitud más activa en aquellos con elevadas tasas de mortalidad o rehospitalizaciones.

Reconocimientos

A la Residencia de Cardiología Clínica, al Personal de Enfermería y Técnicos de Laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol **2009**; 53 (15): e1-e90.
2. Gheorghiade M, Pang PS. Acute Heart Failure Syndromes. J Am Coll Cardiol **2009**; 53: 557-573.
3. Perna ER. Registrar o randomizar en insuficiencia cardíaca: ¿sólo es cuestión de calidad? Rev Fed Arg Cardiol **2010**; 39 (4): 245-248.
4. Sultan M, Osso J. ¿Síndrome cardiorrenal o renocardiaco? Un desafío para el médico. Parte I. Insuf Cardiaca **2006**; 1 (3): 131-135.
5. Lobo Márquez L, Alvarez S. Sindrome cardiorrenal: relación amor/odio. Insuf Cardiaca **2007**; 2 (2): 32-35.
6. Perna E, Cimbaro Canella J, Lobo Marquez L, et al. Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina. Rev Fed Arg Cardiol **2007**; 36: 152-161.
7. Pérez S, Bernasconi A, Ballarín J, et al. La enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica: el eje cardiorrenal. Rev Argent

Cardiol 2008; 76: 215-218.

8. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. JAMA 2005; 293: 572-580.
9. Acosta A, Migliorini M, Vainstein N, et al. Perfil clínico y funcional de los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica y disfunción renal. Rev Argent Cardiol 2009; 77: 286-292.
10. Ronco C, Mc Collough P, Anker S, et al. Cardio-renal syndromes report from de consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. Eur Heart J 2010; 31: 703-711.
11. Viswanathan G, Gilbert S. The Cardiorenal Syndrome:Making the Connection. Int J Nephrol 2010 Oct 4; 2011:283137. (epub ahead of print)
12. McCullough P. Cardiorenal Syndromes: Pathophysiology to Prevention. Int J Nephrol 2010 Dec 1; 2011: 762590 (epub ahead of print).
13. Iwanaga Y, Miyazaki S. Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers - An integrated viewpoint. Circ J 2010; 74: 1274-1282.
14. Naud J, Leblanc M. Biomarkers in acute kidney injury. Biomarkers Insights 2008; 3: 115-125.
15. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. Biomark Med 2010;2 : 265-280.
16. SheminD, Dworkin LD. Neutrophil gelatinase–associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for early acute kidney injury. Crit Care Clin 2011; 27: 379-389.
17. Wagener G, Jan M, Kim M, et al. Association between increases in urinary neutrophil-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. Anesthesiology 2006; 105: 485-491.
18. McIlroy DR, Wagener G, Lee HT. Neutrophil Gelatinase-associated lipocalin and acute kidney injury after cardiac surgery: the effect of baseline renal function on diagnostic performance. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5 (2): 211-219.
19. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2009; 54 (6): 1012–1024.
20. Ling W, Zhaohui N, Ben H, et al. Urinary IL-18 and NGAL as early predictive biomarkers in contrastinduced nephropathy after coronary angiography. Nephron Clin Pract 2008; 108: c176-c181.
21. Hirsch R, Dent C, Pfriem H, et al. NGAL is an early predictive biomarker of contrast-induced nephropathy in children. Pediatr Nephrol 2007; 22: 2089-2095.
22. Parikh CR, Jani A, Mishra J, et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation. Am J Transplant 2006; 6: 1639-1645.
23. Aghel A, Shrestha k, Mullens W, et al. Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) in predicting worsening renal function in acute decompensated heart failure. J Card Fail 2010; 16: 49-54.
24. Miñana G, Palau P, Nuñez J, et al. The tumor marker CA 125 and heart failure. Rev Esp Cardiol 2010; 63: 1213-1214.
25. Refiker M, Yilmaz MB. Association of right heart with CA 125 levels in patients with heart failure. Int J Cardiol 2010; 145: 521-522.
26. Mansour IN, Napan S, Tarek Alahdab M, et al. Carbohydrate antigen 125 predicts long-term mortality in African American patients with acute decompensated heart failure. Congest Heart Fail 2010, 1: 15-20.
27. Monteiro S, Franco F, Costa S, et al. Prognostic value of CA 125 in advanced heart failure patients. Int J Cardiol 2010; 140: 115-118.
28. Duman D, Palit F, Simsek E, et al. Serum carbohydrate antigen 125 levels in advanced heart failure: relation to B-type natriuretic peptide and left atrial volume. Eur J Heart Fail 2008; 6: 556-559.
29. Nuñez J, Nuñez E, Consuegra L, et al. Carbohydrate antigen 125; an emerging prognostic risk factor in acute heart failure?. Heart 2007; 93: 16-21.

Cartas al Editor

Cardiointensivismo pediátrico. Fisiología y decisiones

Pediatric interventional cardiology. Physiology and decisions.

Miguel A. Tibaldi

Jefe Servicio de Técnicas no Invasivas y Arritmias.

Instituto Modelo de Cardiología de Córdoba. Director de la Carrera de post grado de Cardiología Universidad Católica de Córdoba. Argentina.

INFORMACION DEL ARTICULO

Recepción: 17 de agosto de 2011
Aceptación: 24 de agosto de 2011

Versión *on-line:* www.fac.org.ar

He leído con sumo interés la primera edición del libro *Cardiointensivismo Pediátrico Fisiología y Decisiones* del Dr. Edgardo Banille y colaboradores, presentado en la sección Libros Recibidos de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología (Volumen 40, N°2 de 2011).

Este texto viene a llenar un espacio carente de este tipo de publicaciones.

Cardiointensivismo Pediátrico describe y detalla en sus 30 capítulos, desde la fisiopatología, los mecanismos moleculares y la metodología diagnostica, hasta las opciones terapéuticas actuales, sin descuidar los aspectos psicológicos y los cuidados de enfermería. Los capítulos *Recién Nacido Critico, Manejo de la Microcirculación, Bajo Gasto Cardiaco y Reacción Inflamatoria Sistémica* son desarrollados con claridad y simpleza poco habituales, que hacen sumamente grata su lectura. El último señalado es de lectura instructiva para todos aquellos que tratan pacientes críticos, incluidos adultos.

El libro del Dr. Banille y colaboradores tiene la virtud de la simpleza en la explicación de los conceptos y la practicidad en la aplicación de los mismos, bajo el rigor científico que solo puede otorgar la medicina basada en la evidencia y aquella devenida de la experiencia de haber vivido lo que allí se expresa.

Sin dudas este libro es de interés para intensivistas, pediatras, anestesistas, cardiólogos intervencionistas y cirujanos, y no debería faltar en ningún servicio de cardiología, cardiología pediátrica, salas de recuperación cardiovascular y quirófanos.

Todos aquellos que de una manera u otra tratamos a estos pequeños pacientes nos debíamos un libro así y el Dr. Banille nos lo ha dado, felicitemos y aplaudamos la llegada de este excelente texto

Dr. Miguel A. Tibaldi
Jefe Servicio de Técnicas no Invasivas y Arritmias
Instituto Modelo de Cardiología de Córdoba
Director de la Carrera de post grado de Cardiología
Universidad Católica de Córdoba
antiarritmico@hotmail.com
Av. Sagrada Familia 359 (5003) Córdoba, Argentina

Autor para correspondencia: **Miguel A. Tibaldi.** *Av. Sagrada Familia 359 (5003) Córdoba, Argentina*
e-mail: antiarritmico@hotmail.com

Diagnóstico de infarto en 15 minutos
Ahora es posible

- Sistema portátil de alta tecnología
- Apto para ambulancias y salas de emergencias
- Método inmunofluorométrico
- Dispositivos descartables
- Resultados en pantalla e impresos
- Control de Calidad Incorporado



Triage Cardiac Panel
Troponina I, CK-MB y Mioglobina.
Para diagnóstico de infarto







Triage BNP
Peptido Natriurético tipo B.
Permite una evaluación de la severidad de la insuficiencia cardíaca.

Triage D Dimer
Dímero D.
Para diagnóstico y evaluación de eventos tromboembolíticos.

Alere™ BIOLINKER

BIOLINKER S.A.
Tel. 4554-4007 Fax. 4553-2141
biolinker-sa@biolinker.com.ar
www.biolinker.com.ar

REVISTA de la **FEDERACION ARGENTINA** de **CARDIOLOGIA**

PREMIO

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

1. Este premio tiene por objetivo incentivar la publicación de artícuos originales de investigación en la **Revista de la Federación Argentina de Cardiología.**
2. El premio se concederá anualmente y no podrá ser declarado desierto.
3. Optarán a este premio todos los artículos originales, de producción nacional, publicados en la **Revista de la Federación Argentina de Cardiología** durante el período anual considerado.
4. No podrán optar a este premio los artículos publicados como Editoriales, Artículos de Revisión o de Opinión, Imágenes ni Casos Clínicos.
5. El Editor Jefe y los Editores Asociados de la **Revista de la Federación Argentina de Cardiología** harán una preselección de los artículos considerados como los tres mejores artículos originales publicados en la Revista de FAC durante el período anual considerado.
6. El jurado que realizará la selección final del trabajo premiado estará integrado por el Editor Jefe de la Revista, uno de los Editores Asociados, el encargado de REVAFAC, y el Presidente de la Secretaría de Docencia de FAC.
7. Para la selección de los trabajos se considerarán: la originalidad e interés del tema, la claridad de los objetivos, la adecuación del material, la metodología empleada, la relevancia de los resultados obtenidos y la transferibilidad de los resultados a la práctica habitual.
8. La decisión del jurado será inapelable.
9. El premio se entregará en un acto celebrado en el marco del Congreso Nacional de Cardiología organizado por la Federación Argentina de Cardiología, siguiente al período anual considerado.

SUSCRIPCION a la REVISTA FAC 2011

4 revistas anuales

Costo: $240

▷ **SI UD. NO ES MIEMBRO DE FAC**
ENVÍE SUS DATOS A edifac@fac.org.ar

▷ **SI UD. YA ES SOCIO DE ALGUNA DE LAS SOCIEDADES FEDERALES** ACTUALICE SUS DATOS VÍA E-MAIL

Para el envío de
Artículos Científicos:

Bulnes 1004 | C1176ABT
Buenos Aires | Argentina
Tel./Fax: (011) 4866.5910
ó (011) 4862.0935

En el mail deberá enviar los siguientes datos:

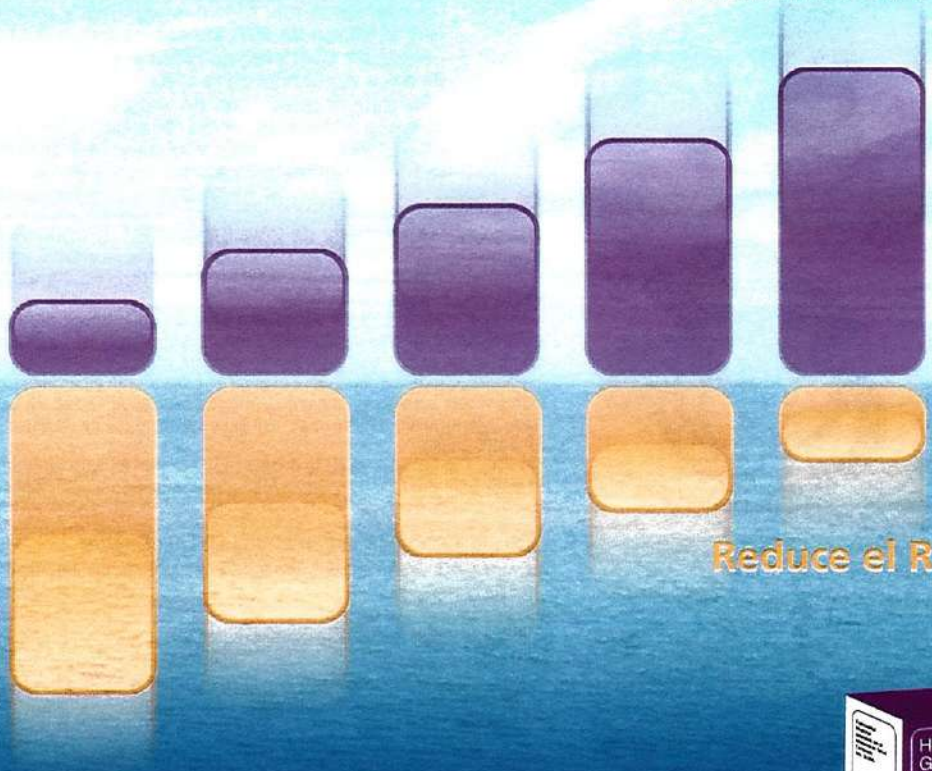
Nombre y Apellido / Domicilio / Localidad / CP / Provincia / Celular / Email / Institución a la que pertenece / Cargo

Hipolixan 900

gemfibrozil

Acción comprobada para tratar hipertrigliceridemias y C-HDL bajo.

Aumenta el C-HDL



Reduce el RCV*



Presentación: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

* RIESGO CARDIOVASCULAR

Asegurar los resultados terapéuticos es su prioridad. Y la nuestra.
Por eso, la **Calidad Internacional Bagó** es elegida en más de 45 países.

www.bago.com.ar



Mortara

ELECTROCARDIOGRAFÍA INTELIGENTE 12 DERIVACIONES



Electrocardiógrafos Inteligentes (ELI)

La serie ELI de Mortara Instrument, el líder mundial en tecnología de ECG, es sinónimo de confianza y rendimiento cimentadas en 25 años de experiencia en diagnóstico cardiológico. Ofreciendo un amplio rango de soluciones para la adquisición de **ECG diagnóstico en 12 y 15 derivaciones** desde dispositivos institucionales con impresora incorporada a equipos de mano con transferencia de datos a PC alámbrica e inalámbrica, todos con pantalla, teclado alfanumérico, conectividad bi-direccional y su famoso algoritmo de interpretación VERITAS en el que confían los laboratorios de estudios clínicos más prestigioso del país y el mundo.



Sistemas de Holter de ECG

- El grabador más pequeño y liviano del mundo, sólo 28 grs.
- Visualización del ECG en pantalla LCD.
- Grabación de 24 ó 48 hs en 3 o 12 canales.
- Memoria interna con transferencia de datos vía USB.
- Análisis de ST, Marcapasos, Variabilidad RR



Telemetría Inalámbrica

Telemetría en 12 derivaciones con oximetría (SpO2)

- Algoritmo de interpretación de ECG VERITAS™.
- Expansible hasta 32 canales / Multibanda.

Ergometría en 12 derivaciones

- Presentación de tendencias, nivel y pendiente del ST.
- Adquisición de ECG sin cables con módulo X12+™.
- Filtro de consistencia reduce el ruido y artefacto de la línea de base preservando la señal de ECG.
- Permite la repetición de todo el test latido por latido luego que el paciente se ha marchado.
- Reportes en formato PDF para fácil transmisión por mail ó red para ser revisados o impresos en un lugar remoto.

Tiba MEDICAL

MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL ACTIGRÁFICA



Monitor Ambulatorio de Presión Arterial Ambulo 2400

Ligero - Cómodo - Fácil de usar: Monitorea la presión arterial sistólica, diastólica y media durante el ciclo circadiano con seguimiento del nivel de intensidad de actividad y descanso del paciente las 24 hs.
Software potente que permite: Programación del monitor, test de funcionamiento y calibración, descarga de las mediciones, seguimiento de medicamentos para cada paciente y estudio, visualización de gráficos, estadísticas, generación de reportes, comparación de estudios para evaluar evolución con sincronización automática de patrones de actividad / descanso, importación/exportación de datos usando el estándar XML y generación de informes PDF para aplicaciones de Registro Médico Electrónico e Historia Clínica.
Cumple con las normas de la British Hipertension Society (grado A/A), FDA y HIPAA (Estados Unidos), MDD y 93/42/EEC (Comunidad Europea), ISO 13485:2003.

AtCor MEDICAL

EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR POR TONOMETRÍA



Sistema de Evaluación Cardiovascular SphygmoCor

Permite la evaluación no invasiva del sistema cardiovascular informando:

- Presión Arterial Central.
- Indice de Aumento Aórtico.
- Indice de Viabilidad Subendocárdica (Buckberg)
- Duración de Eyección.
- Velocidad de la Onda de Pulso Aórtica (en arterias carótida y femoral).
- Variabilidad de Frecuencia Cardiaca (en dominios de tiempo y frecuencia).
- Edad y Rigidez Arterial.
- Función Autonómica (actividad simpática y parasimpática).
- Pruebas de maniobra valsalva y permanente.

HUNTLEIGH

DOPPLER VASCULAR PERIFÉRICO



Sistema de Evaluación Vascular Doppler Dopplex Series

- Flujo Sanguíneo No Direccional / Bidireccional
- Valoración de Pie Diabético
- Indice de Presión Tobillo-Brazo (IPTB)
- Indice de Presión Dedo Brazo (IPDB).
- Detección de Enfermedad Arterial Periférica (EAP)
- Fotopletismografía (PPG)
- Trombosis Venosa Profunda (TVP)
- Insuficiencia Venosa Crónica (IVC).
- Curvas de relleno venoso y formas de onda del flujo sanguíneo.

Equipamiento Médico - Insumos Hospitalarios - Servicios de Electromedicina

Av. Callao 257 1º H/F - (C1022AAC) - Buenos Aires - Tel/Fax: (+11) 4372.9662

ventas@cardiosistemas.com | service@cardiosistemas.com

Welch Allyn

DIAGNÓSTICO CARDIOPULMONAR LISTO PARA REGISTRO MÉDICO ELECTRÓNICO



Sistema de Diagnóstico Cardiopulmonar Digital Modular CardioPerfect
Electrocardiografía 12d - Ergometría 12d - Espirometría - MAPA

El sistema CardioPerfect hace su consulta más fácil, rápida y eficaz por su flexibilidad de gestionar todas las pruebas cardiopulmonares en un solo software sin interrumpir su consulta. Todos los dispositivos cardiopulmonares de Welch Allyn gestionan los datos de la misma forma, permitiéndole a Usted encontrar fácil y rápidamente la información sus pacientes con sólo pulsar un botón.
La amplia y flexible gama de dispositivos cardiopulmonares de Welch Allyn ya están preparados para Registro Médico Electrónico por lo que podrá conectarlos a su sistema de historias clínicas ahora o en el futuro.
Esta flexibilidad representa una nueva era en la atención de sus pacientes, al encontrar y analizar la información con mayor rapidez aumentará la eficacia de la interacción entre Ud, su personal y sus pacientes.
Cada dispositivo garantiza los mismos estándares de calidad y diseño intuitivo que esperaría de cualquier dispositivo Welch Allyn, potenciándose al utilizarlos en conjunto.
EFICAZ - FLEXIBLE - FÁCIL DE USAR - LISTO PARA REGISTRO MÉDICO ELECTRÓNICO

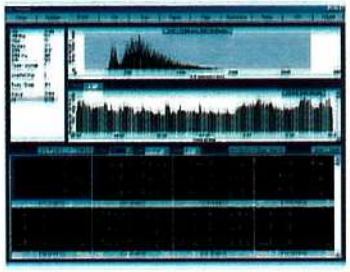
SCHILLER

DESFIBRILACIÓN BIFÁSICA MULTIPULSO



ROZINN

HOLTER DE ARRITMIAS EN ALTA RESOLUCIÓN



Sistema de Holter de Arritmias Holter for Windows +

- Rápido y fácil de usar - Carga y analiza un estudio en 45 segundos.
- Análisis de arritmias preciso con detección automática de artefactos.
- Latidos y tendencias codificados por colores.
- Trazado completo del estudio (24, 48 ó 168 hs).
- Análisis de marcapasos.
- Variabilidad de frecuencia cardiaca estadística y espectral.
- Análisis del segmento ST y QT.
- Múltiples modos de edición: Paginación, Superimposición y Plantillas (futura y retrospectiva).
- Múltiples encabezados y formatos de informe (PDF, FDA-XML, HL7, CSV y ASCII).
- Transmisión de datos de ECG por Internet para edición en red.
- Compatible con Registro Médico Electrónico, HIPAA, SFTP y SHH.
- Software compatible con Windows XP, Vista o 7 con actualización permanente.
- Insuperable soporte al cliente de una marca internacional con 30 años de servicio en Argentina.



Grabador Digital RZ 153+ Chroma

- Teclado programador de datos del paciente.
- Pantalla LCD color, muestra ECG y conexión de los electrodos.
- Detección automática de marcapasos en tiempo real.
- Graba 3 canales a 1024 muestras por segundo.
- Memoria micro SD removible.
- Graba 1,2, 7, 14 y 21 días.
- Rápida transferencia de información para su nuevo uso.
- Diseño pequeño y liviano.

SCOTTCARE

TERAPIA DE CONTRAPULSACIÓN EXTERNA (CPE)



Sistema de Contrapulsación Externa Nicore Advantage

El sistema de Contrapulsación Externa (CPE) Nicore Advantage brinda una terapia de ciudado cardiaco no invasiva, no farmacológica, de bajo riesgo, sin dolor, probada, segura y efectiva para el manejo de enfermedades cardiovasculares como la angina de pecho (dolor severo de pecho) o la insuficiencia cardiaca congestiva que se puede llevar a cabo como un tratamiento en 30 sesiones sin internación en un consultorio o en una sala común de cualquier institución.

La CPE ofrece la oportunidad de tratar y mejorar la calidad de vida de pacientes que sufren la medicación o aquellos candidatos a evitar una operación mientras permite a los profesionales en cardiología manejar sus pacientes más difíciles y debilitados, expandiendo sus servicios y cubriendo sus costos con solo realizar dos tratamientos diarios.

Financiación - Entrega, Instalación y Servicio Técnico en todo el país

Conozca todas nuestras líneas y productos en:

www.cardiosistemas.com



El vino ha sido parte de la cultura humana desde hace unos 6.000 años, los antecedentes históricos lo confirman y desde esos tiempos siempre lo relacionaron con la buena salud y longevidad.

Piner es el primer vino a nivel mundial que puede ofrecer sabores placenteros y buena salud con un consumo moderado, gracias a su certificación de PODER ANTIOXIDANTE TOTAL *avalado por la Federación Argentina de Cardiología.*

Piner es el vino que cambiará el concepto del vino para todos.

PINER

El vino de la vida.



www.vinospiner.com.ar
Bodega Pastor Manfredi Tel. (5411).4644.5046

GADOR EN DIABETES

PARA UN EFICAZ CONTROL GLUCÉMICO



Diabesil®
Metformina 500 mg



Diabesil® AP-850
Metformina 850 mg



Diabesil® AP-1000
Metformina 1000 mg

PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA [1-2]



Presentación:
envases conteniendo
30 y 60 comprimidos

REDUCE LA PRODUCCIÓN HEPÁTICA DE GLUCOSA*

AUMENTA LA SENSIBILIDAD PERIFÉRICA A LA INSULINA [1]

NO INCREMENTA EL PESO CORPORAL [3]

CONTRIBUYE A REGULARIZAR EL METABOLISMO LIPÍDICO [3]

1. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group; Lancet 1998 Sep 12;352(9131):854-65. 2. Nathan DM y col; Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes; Diabetes Care 2009 Jan;32(1):193-203. 3. Bailey CJ. Biguanides and NIDDM. Diabetes Care 1992 Jun;15(6):755-72. * Ver prospecto de producto.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

IOMA

RECETARIO SOLIDARIO

pami 80%

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

WorldPoint®

Attentive service with a personal touch.

American Heart Association
Learn and Live

Su fuente de materiales para los Centros de Entrenamiento y todo el Equipamiento para los Cursos de RCP.

Packs para instalación integral de Centros de Entrenamiento



- Variedad en Maniquíes Profesionales.
- Stock permanente en Argentina.
- Entrega inmediata.
- Asesoramiento personalizado.
- Garantía 3 años.





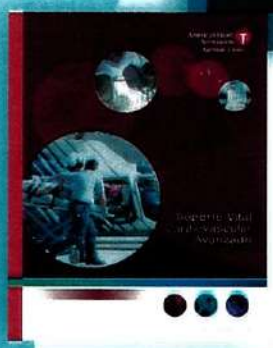
WorldPoint Distribuidor Oficial de la American Heart Association.





- Manuales para todos los niveles de Cursos: BLS, DEA, Primeros Auxilios, ACLS, PALS, Packs para Instructores, DVD's y CD's.





WorldPoint comercializa equipos de calidad y brinda un servicio personalizado a la Red de Centros de Entrenamiento apoyando sus esfuerzos para disminuir la incapacidad y mortalidad provocadas por la enfermedad cardiovascular y el accidente cerebral.
Estamos orgullosos de ser socios de la American Heart Association, de la American Stroke Association y de la American Academy of Pediatrics.

VISA MasterCard

WorldPoint LA Filial Argentina *Tel. (5411) 4808 0292 (Rotativo)*
ventas@eworldpoint.com | www.eworldpoint.com

Cardio Com

www.cardiocom.com.ar

Tecnología para una Medicina Inteligente



Electrocardiógrafo y Holter
12 derivaciones simultáneas



Electrocardiógrafo c/impresora
Monocanal



Sistemas de Ergometría
3 y 12 derivaciones simultáneas



Electrocardiografía Remota
Mediante Telefonía Celular



Portabilidad
Fácil Manejo
Calidad de Señal
Conectividad

Repres. de Ventas: SINEBI
E. Carbo 809 (E3100HSQ)
Paraná, Entre Ríos, Argentina

Telefax: +54 343 4236792
ventas@sinebi.com
www.cardiocom.com.ar

Fábrica: Guarumba 3243 (E3100BHM)
Paraná, Entre Ríos, Argentina
Telefax: +54 343 4070214


SereCol3
Fitoesteroles
Omega 3
Extra Calcio Natural
Ayudan a reducir el colesterol y proteger el sistema cardiovascular como parte de una dieta saludable.
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
NUEVO SABOR
EXTRA CALCIO NATURAL
LA SERENISIMA la verdad láctea
NARANJA
MANZANA
LECHE
CAFÉ CON LECHE
Mastellone
1 ENVASE RINDE 5 VASOS
1 vaso por día
CAFÉ CON LECHE LISTO PARA CONSUMIR
LA SERENISIMA la verdad láctea

DIGIMED

ECOCARDIOGRAFÍA







mindray M7

El ecógrafo color portátil de alta gama.

Calidad cristalina de imagen y alta sensibilidad.

Las prestaciones de un equipo rodante en un ecógrafo liviano y portátil.



Electrocardiógrafos

Heart Mirror IKO 3 | Heart Screen 60G | Heart Screen 80GL



Presurometría

ABPM-04





GE Vivid 7 Dimension

Digimed S.A. desde siempre comprometidos en ofrecerle los mejores Doppler Color Reacondicionados Premium

DIGIMED

IQNet – Empresa Certificada ISO 9001 : 2008

DIGIMED S.A. Sede Central
Guevara 1230 (C1427BSF)
Ciudad de Buenos Aires
Tel.: (011)4555-3322
Fax:(011) 4551-8377
ventas@digimed.com.ar

DIGIMED CÓRDOBA:
Ob. Salguero 719 10º B
Córdoba
Fax: (0351) 460-3330

DIGIMED ROSARIO:
Mendoza 2852
Rosario - Santa Fe
Fax: (0341) 436-1141

Horario de atención: Lunes a Viernes de 9 a 18:30 hs.



Todos los productos son marca registrada de Siemens. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.

Con el respaldo y liderazgo de Gador en betabloqueantes

Molécula Aprobada FDA

Filten® LP

Carvedilol 10-20-40-80

Microgránulos de liberación prolongada

Primer Carvedilol en Microgránulos de Liberación Prolongada

Hipertensión Arterial - Enfermedad Coronaria - Insuficiencia Cardíaca

1 toma diaria

Tabla de Equivalencia a Filten LP [1]

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol		Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN® LP
3,125 mg 2 veces al día	→	**10 mg** 1 vez al día
6,25 mg 2 veces al día	→	**20 mg** 1 vez al día
12,5 mg 2 veces al día	→	**40 mg** 1 vez al día
25 mg 2 veces al día	→	**80 mg** 1 vez al día

PRESENTACIONES: FILTEN LP 10 / 20 / 40 / 80 mg: Envases conteniendo 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada conteniendo 10, 20, 40, y 80 mg de carvedilol.

1- Ver información de prospecto.

IOMA · pami 60 · Recetario Solidario

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO Compromiso Argentino

Gador Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

2012

ExpoMedical

10ma. feria internacional de productos, equipos y servicios para la salud

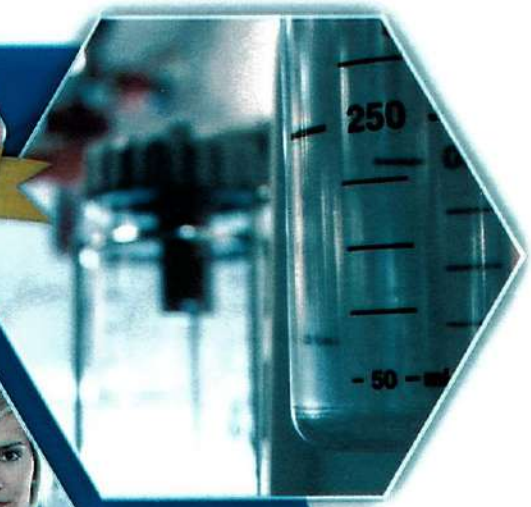
10mo. Aniversario

En conjunto con

11ras JORNADAS DE CAPACITACION HOSPITALARIA

- Plano totalmente renovado
- 250 empresas
- 16.000 visitantes profesionales
- 13.000 m² de superficie















26 al 28 septiembre 2012

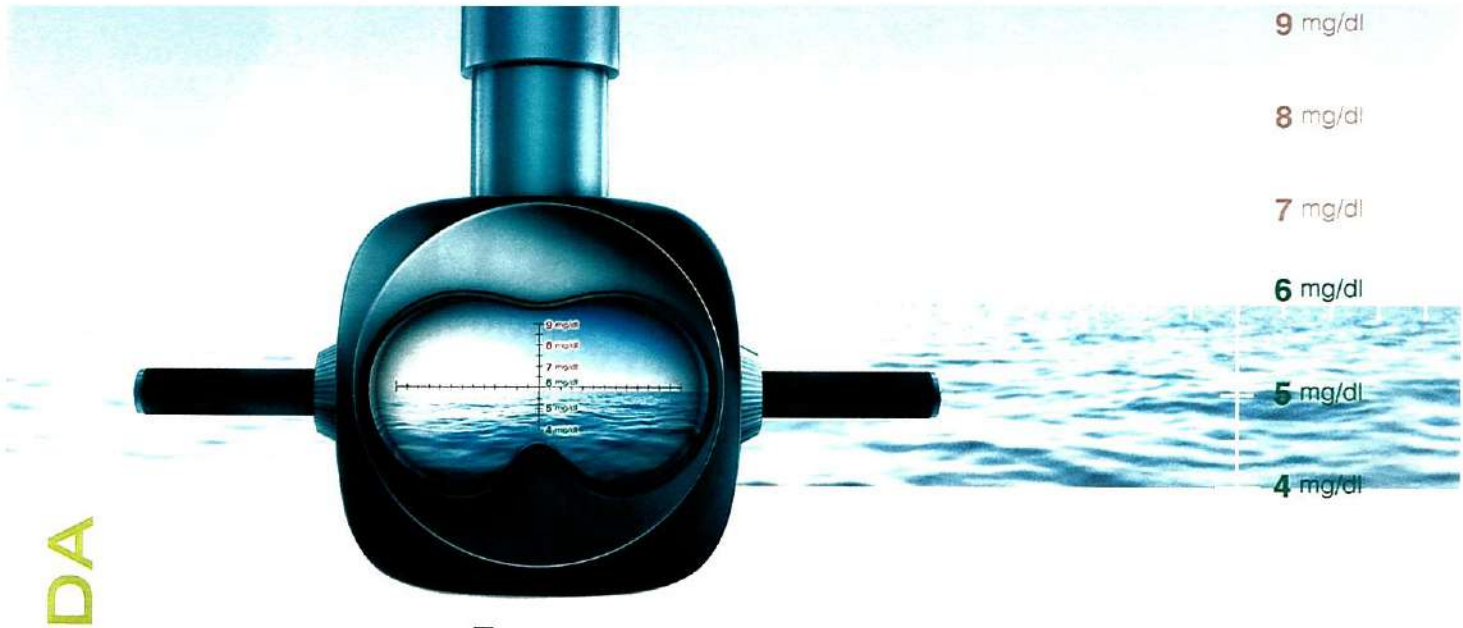
CENTRO COSTA SALGUERO
BUENOS AIRES - ARGENTINA

Media Partners
Temas #Hospitalarios
Guía Anuario ExpoMedical

Organiza
MERCOFERIAS S.R.L.

Tel./fax: (54 11) 4791.8001
Skype: expomedical
info@expomedical.com.ar

www.expomedical.com.ar



FEBUXOSTAT APROBADO POR FDA

Febuxtat®

FEBUXOSTAT 80 mg

LA *INNOVACIÓN* EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA

- Eficacia superior en la reducción de la hiperuricemia [1]
- Reduce eficazmente la hiperuricemia en pacientes con insuficiencia renal [2]
- Mantiene la uricemia a largo plazo (5 años) en niveles inferiores a 6 mg/dl [3]
- Disminuye la incidencia de crisis gotosas a largo plazo. [3-4]
- Resuelve los tofos basales en la mayoría de los pacientes tratados. [3]
- Excelente perfil de seguridad. [5]
- Cómoda posología: una vez al día. [6]
- Comprimidos ranurados para un adecuado ajuste de dosis



Presentación:
Envase con 30 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo cada uno 80 mg de febuxostat

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

Bibliografía: 1) Becker M A, Schumacher R Jr., Wortmann R L, MacDonald P A, Eustace D, Palo W A, Streit J, and Ridge N J. Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia a Gout. N Engl J Med 2005; 353: 2450-61. 2) Schumacher H R, Becker M A, Wortmann R L, MacDonald P A, Hunt B, Streit J, Lademacher C & Ridge N J. Effects of Febuxostat Versus Allopurinol a Placebo in Reducing Serum Urate in Subjects With Hyperuricemia and Gout: A 28-Week, Phase III, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Trial. Arthritis & Rheumatism 2008; 59: 1540–1548. Schumacher H. R. Jr, Becker M. A., Lloyd E., MacDonald P. A. and Lademacher C. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. Rheumatology 2009; 4 188–194. 4) Becker M A, Schumacher H R, MacDonald P A, Lloyd E, and Lademacher C. Clinical Efficacy and Safety of Successful Longterm Urate Lowering with Febuxostat or Allopurinol in Subje with Gout. The Journal of Rheumatology 2009; 36: 1273-82. 5) Becker M A, Schumacher H R, Espinoza L R, Wells A F, MacDonald P, Lloyd E and Lademacher C. The urate-lowering efficacy and saf of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Research & Therapy 2010, 12: R63. 6) Prospecto interior del envase.

Instrucciones para autores

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es la publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología. Tanto en su edición en papel como en Internet, publica artículos en español sobre cardiología y enfermedades cardiovasculares. Para la preparación de los artículos, la revista se ha adecuado a los requerimientos de *The International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org. La Revista publica en distintas secciones: artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Edición electrónica

La edición electrónica de **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología** se publica, en texto completo, en el sitio web de FAC: www.fac.org.ar/revista

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología** implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. El hecho de que los trabajos hayan sido comunicados a Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Los editoriales y artículos de revisión se publican por solicitud del Editor. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección edifac@fac.org.ar
El trabajo deberá ser remitido **en archivos adjuntos separados** para cada uno de los siguientes ítems: **Generales.**
1. Nota de cesión de derechos. **2.** Página frontal. **Particulares de cada sección. 3.** Resumen en castellano y en inglés. **4.** Texto del trabajo con bibliografía. **5.** Pie de figuras. **6.** Figuras (un archivo por cada figura, exclusivamente en formato JPG). **7.** Tablas (un archivo con todas las tablas). **Importante:** en todos los envíos, los archivos deberán ser para PC (no para MacIntosh) y, excepción hecha de las figuras, en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice).

Nota de cesión de derechos de publicación

Para que un trabajo pueda ser considerado para su publicación, se deberá enviar una nota por correo electrónico (digitalizada por *scanner*) y por correo postal, que incluirá el título del trabajo, la sección propuesta para su publicación en la Revista, la aseveración de que los contenidos no han sido previamente publicados, y la cesión de los derechos de publicación una vez que el artículo ha sido aceptado. Esta nota estará firmada por todos los autores. Las normas para la autoría se explican *in extenso* en www.icmje.org. Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología** y su reproducción, total o parcial, deberá ser convenientemente autorizada por el Editor.

Página frontal

En este página deberá consignarse:
1. El título del trabajo, sin incluir abreviaturas, y un título abreviado del trabajo que habitualmente no deberá exceder los 80 carácteres.
2. La nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes, y el apellido completo de cada uno.
3. El título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.
4. El nombre del hospital o institución donde se realizó el trabajo.
5. El nombre, la dirección postal y el correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.
6. Los autores deberán consignar si existe o no conflicto de intereses.
7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.
8. Esta página no debe ser numerada.

Conflicto de intereses

Cuando entre los autores de un artículo y cualquier entidad, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá ser comunicada al Editor.

Etica

Los trabajos que se envían a la **Revista de la Federación Argentina de Cardiología** para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente; www.wma.net/e/policy) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en www.icmje.org).

Secciones e instrucciones generales

La Revista publica artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional. Los trabajos se prepararán en formatos .DOC, .RTF

(Word) o .SXW (OpenOffice), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo Times New Roman o Arial, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

1. ARTICULOS ORIGINALES

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas, en enfermedades cardiovasculares. El texto debe limitarse a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con hasta 100 referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: **a.** página frontal; **b.** resumen estructurado en castellano y en inglés, con entre 3 y 5 palabras clave; c. texto con bibliografía; **d.** pies de figuras (opcional); **e.** figuras (opcional); **f.** tablas (opcional).

Resúmen estructurado en castellano e inglés

Cada trabajo se enviará acompañado por un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas ni referencias bibliográficas, los objetivos del estudio o investigación, material y métodos, resultados y conclusiones. Ambos resúmenes incluirán entre 3 y 5 palabras clave.

Texto del trabajo con bibliografía

Cada una de las secciones que integran el artículo se iniciarán en página aparte. El trabajo deberá ser estructurado en las siguientes secciones: **1.** introducción; **2.** material y método; **3.** resultados; **4.** discusión; **5.** conclusiones; **6.** reconocimientos); **7.** referencias bibliográficas.

1. **Introducción.** Explica brevemente los fundamentos y objetivos del trabajo.
2. **Material y método**. Describe las características de los procedimientos empleados en el trabajo, el análisis estadístico y la aprobación del Comité de Etica correspondiente.
3. **Resultados**. Deben presentarse en el texto en secuencia lógica, sin repetir la información proporcionada por tablas y figuras.
4. **Discusión**. Expone los resultados en relación con las hipótesis del trabajo y con la bibliografía especializada.
5. **Conclusiones**. Menciona los principales hallazgos y la información nueva aportada por el estudio.
6. **Reconocimientos**. Incluye agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo ya sea con asistencia técnica, apoyo logístico o ayuda financiera.
7. **Bibliografía**. Se citará en secuencia numérica consecutiva, según su orden de aparición en el texto. Para la referencia de revistas médicas se utilizarán las abreviaturas que aparecen en el *Index Medicus: List of Journals Indexed*, que se encuentra disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#Journalists. No se incluirán en las citas bibliográficas comunicaciones personales, manuscritos o cualquier otro dato no publicado. Todos ellos, sin embargo, pueden ser incluidos, entre paréntesis, en el texto. Si se citan *abstracts*, se los debe identificar con (abstract) colocado después del título del trabajo.

Referencia de revistas médicas

Se escribirá, en primer término, el apellido y las iniciales de los nombres de los autores (sin puntos entre ellas); cuando estos fueran más de tres se mencionarán sólo los tres primeros, añadiendo la partícula latina "et al". Luego el título del trabajo. Luego de punto seguido, el nombre de la publicación/revista, según abreviatura del *Index Medicus*, y el año de publicación. Luego de punto y coma, el número de volumen, dos puntos y la página inicial y final del trabajo citado, separadas por un guión. *Por ejemplo*: *Priori* SG, Barhanin J, Hauer RN, Haverkamp W, Hongsma HJ, Kleber AT et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation 1999; 99: 518-528.

Referencia de un capítulo de libro

Se citarán: autores del capítulo, título del capítulo, autores del libro, título del libro, edición, ciudad, editorial, año y páginas del capítulo. *Por ejemplo*: Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM (eds): Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Referencia de un libro

Se debe escribir: autores, título, edición, ciudad, editorial, año y páginas. *Por ejemplo*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Referencia de un artículo de revista en formato electrónico

Debe escribirse, *por ejemplo*: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [revista electrónica] 1995; 1 (1) [consultado 05-06-1996]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Pies de figuras

Se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético. Las figuras no incluirán datos

que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser realizadas de manera que no sean identificables; caso contrario se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Figuras

Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos serán enviadas exclusivamente en formato .JPG, utilizando el color negro para líneas y texto, con una resolución no inferior a 300 dpi. El tamaño de las figuras no debe superar las dimensiones de 20,3 por 25,4 centímetros, aunque se prefiere el tamaño estándar de 12,7 por 17,8 centímetros. Las figuras deben ser numeradas consecutivamente, con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada figura será enviada en archivo adjunto y separado, colocando el número de figura correspondiente en el nombre del archivo. Las letras, símbolos y demás caracteres deben ser de tamaño suficiente para una clara identificación. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para esto y para cualquier otro tipo de símbolo el trazado de máximo contraste respecto de la figura.

Tablas

Las tablas serán numeradas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla incluirá un breve título en su parte superior. Las tablas deben ser comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la Revista. Las abreviaturas utilizadas deben ser identificadas al pie de cada tabla. Para confeccionar las tablas se las deberá insertar y seguir los pasos indicados por el procesador de texto en uso.

Imágenes en color, videos, audios, programas

(*software*). Los artículos de la Revista pueden incluir imágenes en color, videos, audio y programas informáticos (*software*), los cuales serán publicados en la versión electrónica en www.fac.org.ar/revista (en direcciones que serán explicitadas en la versión en papel).

1. **Imágenes en color**. **a.** Exclusivamente en formato JPG (no incluirlas en un archivo de texto). **b.** La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. **c.** El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 pixels. **d.** Se enviará un archivo por cada figura.
2. **Video**. Hay tres posibilidades. **a.** Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. **b.** Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. **c.** Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.
3. **Audio**. **a.** Los formatos deben ser WAV, .MP3 o .WMA. **b.** El sonido debe ser monoaural (no estéreo).
4. **Programas informáticos** (*software*). **a.** Los archivos deben ser enviados compactados en formatos .RAR o .ZIP. **b.** Deben ser acompañados por instrucciones claras y completas acerca de la instalación y ejecución.
5. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD, por correo convencional certificado a CETIFAC, Courreges 40, 3100 Paraná, Entre Ríos, Argentina.
6. En caso de dudas o incovenientes, consultar a CETIFAC cetifac@fac.org.ar

2. EDITORIALES

Se publicaran ***sólo previa solicitud*** por parte de los Editores. Se adecuarán a las normas de publicación y sus características quedan a criterio de los Editores de **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología**. Proporcionarán en general comentarios y análisis concerniente a un artículo original de investigación publicado en el mismo número de la revista.

3. ARTICULOS DE OPINION

Los artículos de opinión de expertos referentes, tanto nacionales como internacionales, en temas de su especialidad, se publicaran ***sólo previa solicitud*** por parte de los Editores. Las características de los mismos se adecuarán a las normas de publicación de **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología**

4. ARTICULOS DE REVISION

Los artículos de revisión y actualización se publicarán previa solicitud por parte de los Editores a expertos nacionales e internacionales, referentes en temas de su especialidad. En determinadas ocasiones podrán someterse a consideración los artículos no solicitados que se remitan a **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología**, en la medida en que los editores consideren su publicación de especial interés y relevancia. Las revisiones deberán incluir: **a.** página frontal; **b.** resumen no estructurado en español e inglés (menos de 250 palabras), con 3-5 palabras clave; **c.** texto de la revisión con bibliografía; **d.** pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Los artículos correspondientes a esta sección pueden incluir un máximo de cuatro (4) autores.

5. CASOS CLINICOS

Se aceptará la comunicación de casos clínicos cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen. En esta sección se podrán consignar hasta cuatro (4) autores. El caso clínico incluirá: **a.** página frontal; **b.** resumen no estructurado en español e inglés (menos de 200 palabras), con 3-5 palabras clave; **c.** texto del caso, que incluirá: introducción, presentación del caso clínico, discusión y bibliografía; **d.** pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). El texto debe limitarse a 2.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras y las tablas. Se su-

giere incluir un máximo de tres figuras y tres tablas. Se sugiere incluir un máximo de 15 citas bibliográficas. Los pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

6. IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Los trabajos correspondientes a esta sección pueden tener un máximo de hasta tres (3) autores. Pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, resonancia nuclear magnética, microscopia óptica o electrónica, etcétera. Dichas imágenes deben ser ilustrativas o relevantes desde el punto de vista diagnóstico o clínico, e irán acompañadas de un texto explicativo con la información de la mayor relevancia; se sugiere que el mismo no exceda las 300 palabras. El texto debe ser acompañado por tres a cinco citas bibliográficas y no incluirá pies de figuras. Las imágenes deberán permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Las imágenes en cardiología deberán incluir: **a.** página frontal; **b.** texto explicativo; **c.** figuras (hasta un máximo de tres). La bibliografía y las figuras deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

7. COMUNICACIONES BREVES

Se considerarán comunicaciones breves los reportes de casos múltiples sobre una misma patología y las investigaciones originales que por su tamaño o volumen de información, a juicio del Comité Editorial no reúnan las condiciones para ser publicadas en la sección de Artículos Originales. En todos los casos deberán ser sometidos a una evaluación editorial para ser aceptados por la Revista. En esta sección podrán consignarse hasta 3 autores. Los artículos de esta sección deberán presentar: **a.** página frontal; **b.** resumen no estructurado en español e inglés (menos de 200 palabras), con 3-5 palabras clave; **c.** texto que incluirá: introducción; presentación de los casos clínicos, o resultados, discusión y bibliografía; **d.** figuras (opcional), pies de figuras (opcional) y tablas (opcional). El texto debe limitarse a 2.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras y las tablas. Se sugiere incluir un máximo de 10 citas bibliográficas. Una comunicación breve podrá tener un máximo de 4 figuras y/o tablas. La bibliografía, figuras, pie de figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

8. CARTAS AL EDITOR

Estarán referidas a artículos originales de investigación publicados en **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología**, y eventualmente a temas de interés general para la salud pública y para la comunidad cardiológica. Tendrán una extensión máxima de 1.000 palabras, no incluirán figuras ni tablas, y tendrán un máximo de 5 referencias bibliográficas.

9. OTROS ARTICULOS

En esta sección se incluirán ECG destacados, Intervencionismo en Latinoamérica, Registros, semblanzas, herramientas de docencia para la certificación y recertificación, libros recibidos con la presentación de su ficha técnica, comentarios bibliográficos, recordatorios.

EVALUACION Y ACEPTACION DE ARTICULOS

Toda contribución original remitida A **La Revista de la Federación Argentina de Cardiología** es evaluada por los Editores de la Revista.

Si el manuscrito es de interés, se somete al mismo a un arbitraje a cargo de 2 revisores expertos en el tema, y de ser necesario a un tercero, designados por los Editores. El artículo se envía a los árbitros sin el nombre de los autores ni del centro de procedencia. Luego de su revisión se notifica al autor responsable la decisión de los árbitros (preservando su identidad) sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o el rechazo del manuscrito. Si el artículo necesitara cambios, el comentario anónimo de los árbitros será enviado al autor responsable para la corrección de los autores.

Los Editores de **la Revista de la Federación Argentina de Cardiología** se reservan el derecho de introducir los cambios editoriales necesarios exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación, con conocimiento de los autores.

GADOLIP®

NUEVO

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 MG

BALANCE DEL PERFIL LIPÍDICO

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA CON EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA

- Primer Ácido Fenofíbrico con mini comprimidos de liberación prolongada
- Administración concomitante con estatinas
- Una toma diaria
- Nueva formulación con óptima seguridad y tolerabilidad (en monoterapia o en combinación)[1]

FDA

ÚNICO FIBRATO APROBADO PARA UTILIZAR EN COMBINACIÓN CON ESTATINAS





PRESENTACIONES:
Envases por 30 cápsulas con mini comprimidos de liberación prolongada.

INDICADO EN:
- Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.
- Tratamiento concomitante con estatinas para el manejo de la dislipidemia mixta.
- Tratamiento de la Hipertrigliceridemia severa.

pami 60% INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO

1. Moutzouri E y col. Management of dyslipidemias with fibrates alone and in combination with statins: role of delayed-release fenofibric acid. Vascular Health and Risk Management 2010:6 525-529.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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

Para poder superar las metas Ud. requiere



Potencia Hipolipemiante

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 / 10 / 20 mg

- La estatina más potente[1]
- Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas[2]
- Indicado en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular*
- Única estatina que demostró reducción de la placa aterosclerótica[3]
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable al resto de las estatinas en todo el rango de dosis[2]



PRESENTACIONES

Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos conteniendo 5 mg, 10 mg y 20 mg de rosuvastatina.

pami 50% | IOMA | pap | RECETARIO SOLIDARIO

1. Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises?; Angiology 2008 Apr-May;59(2 Suppl):62S-45. **2.** Jones PH y col; Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial); Am J Cardiol 2003 Jul 15;92(2):152-60 **3.** Nissen SE y col; Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial; JAMA 2006 Apr 5;295(13):1556-65. *Ver prospecto interior de envase del producto.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO Compromiso Argentino

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

SINLIP 5 - 10 - 20. GADOR. Industria Argentina. Venta Bajo Receta. Composición: cada comprimido contiene rosuvastatina 5, 10 y 20 mg respectivamente y excipientes. Acción Terapéutica: hipolipemiante. Indicaciones: hiperlipidemia y dislipidemia mixta, pacientes pediátricos de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe), hipertrigliceridemia, disbetalipoproteinemia primaria (hiperlipoproteinemia tipo III), hipercolesterolemia familiar homocigótica, retraso de la progresión de la aterosclerosis, prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Posología: el rango posológico de SINLIP® es de 5 a 40 mg por vía oral una vez al día. La dosis habitual inicial es de 10-20 mg. SINLIP® puede administrarse en una sola toma en cualquier momento del día, junto o alejado de las comidas. La dosis de 40 mg de SINLIP® deberá emplearse únicamente en aquellos pacientes que no hayan alcanzado el nivel de C-LDL deseado con la dosis de 20 mg. Contraindicaciones: SINLIP® se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente del producto; enfermedad hepática activa o con aumentos persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Embarazo y Lactancia: dado que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa disminuyen la síntesis del colesterol y posiblemente las de otras sustancias biológicamente activas derivadas del colesterol, pueden causar daño fetal si se la administra a una mujer embarazada. La seguridad de la rosuvastatina durante la lactancia no ha sido establecida. Presentaciones: envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos. Para mayor información ver prospecto del producto o remitirse a www.gador.com.ar.