ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

PUBLICACION OFICIAL TRIMESTRAL DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 40 - Nº 1 ENERO-MARZO 2011

EDITORIALES

Predicción temprana del riesgo en el infarto agudo de miocardio: una difícil tarea de todos los días. *Gerardo O. Zapata*

ARTICULOS DE OPINION

Guías y medicina basada en ¿genéricos y biogenéricos? *Enrique P. Gurfinkel*

ARTICULOS DE REVISION

Prolapso valvular mitral: ¿conocemos el problema al que nos enfrentamos? *Jorge Solís, et al*

¿El diagnóstico de foco ecogénico aislado en el corazón fetal incrementa el riesgo de cardiopatías congénitas y aneuploidías? *Carlos García Guevara, et al*

Unidades de Dolor Torácico: optimización del manejo de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias. *Roberto Bassan, et al*

Rol fisiopatológico de los transportadores de bicarbonato en el corazón. *Bernardo V. Alvarez*

ARTICULOS ORIGINALES

Generación de anticuerpos inhibitorios de la función del cotransportador sodio/bicarbonato cardíaco. Una posible futura herramienta terapéutica. *Verónica C. De Giusti, et al*

Implante valvular aórtico percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico. Experiencia en un centro francés. *Marcos F. de la Vega, et al*

Dispersión de la onda P incrementada en hipertensos jóvenes de reciente comienzo clínico. *Raimundo Carmona Puerta, et al*

Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo. *Ginner O. Rizo, et al*

REGISTROS

Registro Nacional de Ablación por Catéter 2009. Primer reporte oficial de la Federación Argentina de Cardiología 2010

EXCLUSIVO ONLINE

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial 2010

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Rotura espontánea de válvula tricúspide. *Martín J. Casanova, et al*

Microembolias distales y aorta peluda. *Gerardo O. Zapata, et al*

CASOS CLINICOS

Accidente cerebrovascular agudo tardío y cardiopatía congénita operada en síndrome de Down. *Teresa Raga, et al*

Arteria subclavia derecha aberrante. Consideraciones al realizar una coronariografía por vía transradial derecha. *Javier Courtis*

ECG DESTACADO

Hipotermia severa simulando bloqueo de rama derecha. *Andrés Ricardo Pérez-Riera*

ARTICULOS ESPECIALES

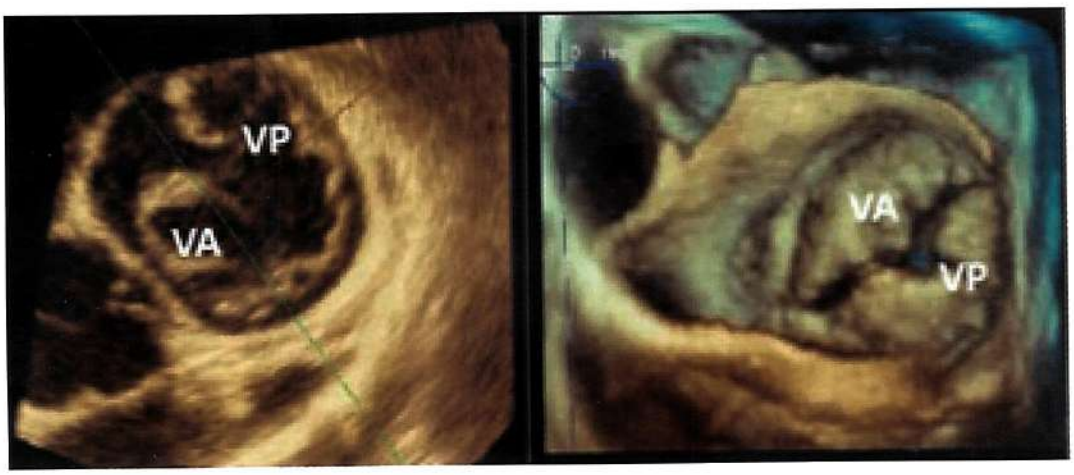
Reflexiones sobre la certificación de especialidades médicas y su validación periódica. *Raúl A. Valli*

Alianza estratégica en un momento clave. *Ricardo López Santi*

CARTAS AL EDITOR

LIBROS RECIBIDOS

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES



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

SOCIEDADES FEDERADAS

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

DELEGACIONES

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

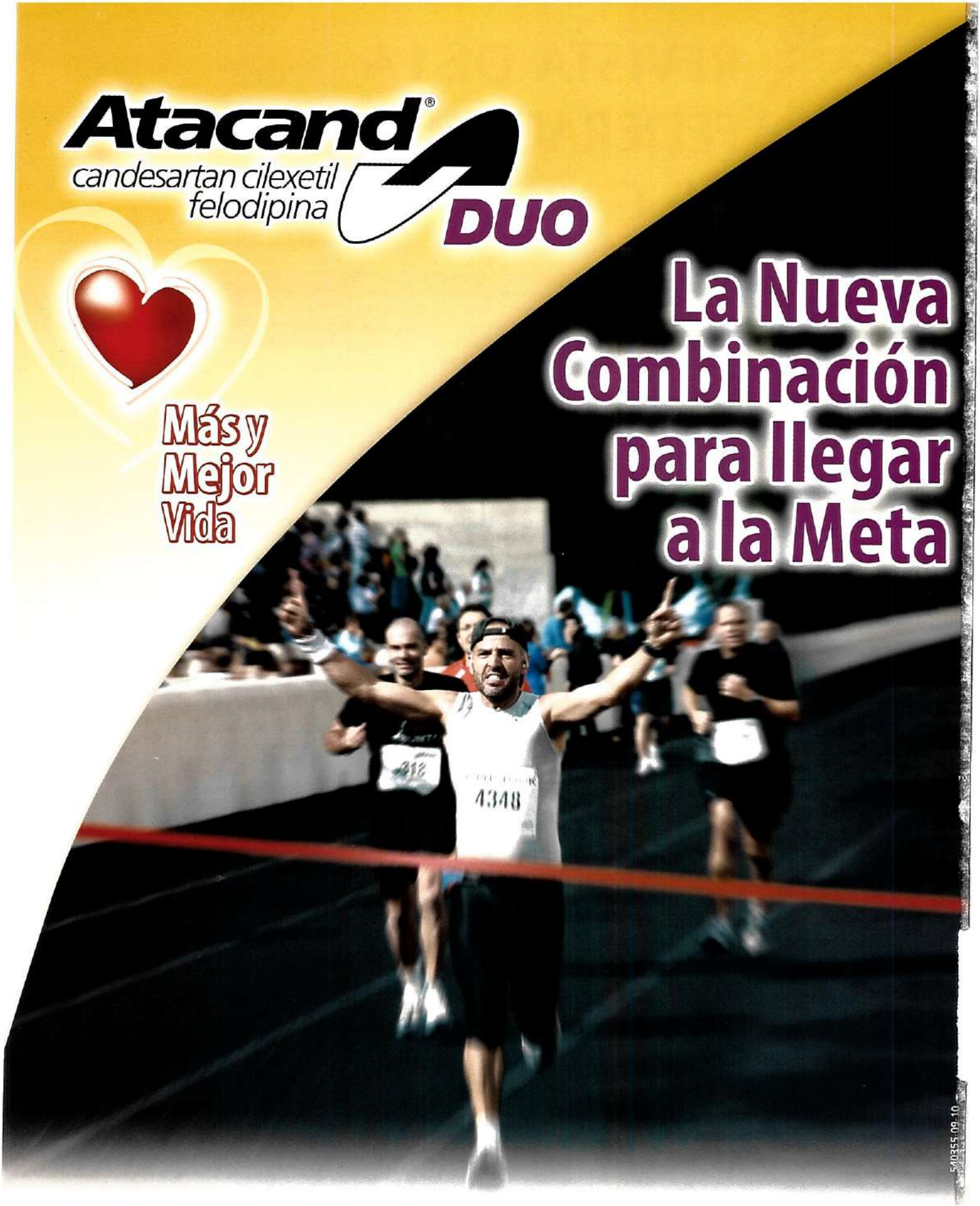
Atacand®

candesartan cilexetil
felodipina

DUO

Más y Mejor Vida

La Nueva Combinación para llegar a la Meta



540255.09.10

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

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 40 Nº 1
Enero-Marzo 2011

AUTORIDADES DE LA REVISTA

Editor Jefe
HECTOR LUCIARDI

Editores Asociados
DANIEL PISKORZ,
LUIS GUZMAN

Editores Consultores
GIANNI TOGNONI,
JUAN BADIMON

Editor de Suplementos
DANIEL PISKORZ
REVAFAC
SOFIA BERMAN

COMITE EDITORIAL NACIONAL

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

COMITE EDITORIAL INTERNACIONAL

JUAN BADIMON (USA)
JOSEP BRUGADA (España)
ALAIN CARPENTIER (Francia)
JUAN CHACHQUES (Francia)
MARIO CAZZANIGA (España)
COSTANTINO COSTANTINI (Brasil)
ADOLFO DE BOLD (Canadá)
MARCELO DI CARLI (USA)
EDGARDO ESCOBAR (Chile)
VALENTIN FUSTER (USA)
MARIO GARCIA (USA)
MARIO GONZALEZ (USA)
MAGDA HERAS (España)
VICENTE LAHERA (España)
ROBERT LANG (USA)
RADI MACRUZ (Brasil)
MARCO A. MARTINEZ RIOS (México)
CARLOS MARTINEZ SANCHEZ (México)
ALBERTO MORGANTI (Italia)
MARQUEZ MURILLO MANLIO (México)
NATESA PANDIAN (USA)
ANDRES PEREZ RIERA (Brasil)
LEONARD REISEN (Israel)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
DAVID RUSH (Canadá)
ALEJANDRO DE LA SIERRA (España)
JULIO SANDOVAL ZARATE (México)
JULIAN SEGURA (España)
GIANNI TOGNONI (Italia)
HECTOR VENTURA (USA)
RAUL WEISS (USA)

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

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 40%

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.

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 40 Nº 1
Enero-Marzo 2011

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 2011

Presidente
RICARDO LOPEZ SANTI

Vicepresidente 1°
WALTER STOERMAN

Vicepresidente 2°
JUAN BELOSCAR

Secretario
JORGE CAMILLETTI

Prosecretario
ADRIAN D'OVIDIO

Tesorero
FEDERICO GIACHELLO

Protesorero
GUSTAVO ALCALA

Vocales
BEATRIZ BARBIERI
MAGDALENA DEFEO
GRACIELA REYES
ALEJANDRO VILCHEZ
MARCELO URIARTE

Asesores
GUSTAVO CEREZO
JULIO VALLEJOS
IGNACIO REYES
EDUARDO FARIAS

SECRETARIAS CIENTIFICAS

Comités Científicos
DANIEL PISKORZ

Docencia
EDUARDO ESCUDERO

Etica
DANIEL PERONI

Eventos Científicos
JOSE SALA

Informática Médica
ARMANDO PACHER

Planeamiento y Capacitación en Gestión
EDUARDO VALEFF

Investigación Básica y Clínica
NESTOR VITA

Desarrollo de la Red Nacional de RCP
DANIEL CORSIGLIA

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes)

Arritmias
LUIS AGUINAGA

Bioingeniería
NORBERTO LERENDEGUI

Cardiología Aeroespacial
VICENTE CIANCIO

Cardiología del Ejercicio
GUILLERMO EINER ALLENDE

Cardiología Intervencionista
ANIBAL DAMONTE

Cardiología Nuclear
GUSTAVO OJEDA

Cardiología Pediátrica
ARTURO GOMEZ BORUS

Cardiopatía Isquémica
ORLANDO CARUSO

Cirugía Cardiovascular
WALTER QUIROGA

Ecocardiografía
JORGE TAZZAR

Emergencia Cardiovascular
ROBERTO ZULAICA

Enfermedad de Chagas
HUGO MUJICA

Enfermedad Cardiovascular de la Mujer Adulta
MARCELA ALMAGRO

Epidemiología y Prevención
GUSTAVO CEREZO

Hipertensión Arterial
ALEJANDRO DE CERCHIO

Insuficiencia Cardíaca
FABIAN DIEZ

Miocardiopatías
CARLOS DUYANEVICH

Recuperación Cardiovascular
MARCELO FIGUEROA

Stroke y Medicina Vascular
CARLOS CIANCAGLINI

Técnicos y Enfermeros en Cardiología
PATRICIA PEREZ

ROSUVAST

rosuvastatina

MAYOR EFECTIVIDAD Y MEJOR CALIDAD DE VIDA





AHORA

EN VADEMECUM pami 50%

Presentaciones

Rosuvast 10 mg:
comprimidos x 14 y 28.

Rosuvast 5/20/40 mg:
comprimidos x 28.

EN VADEMECUM IOMA

Bajo licencia de AstraZeneca

Especialidad Medicinal aprobada por el Ministerio de Salud N°51.203

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.rosuvast.com

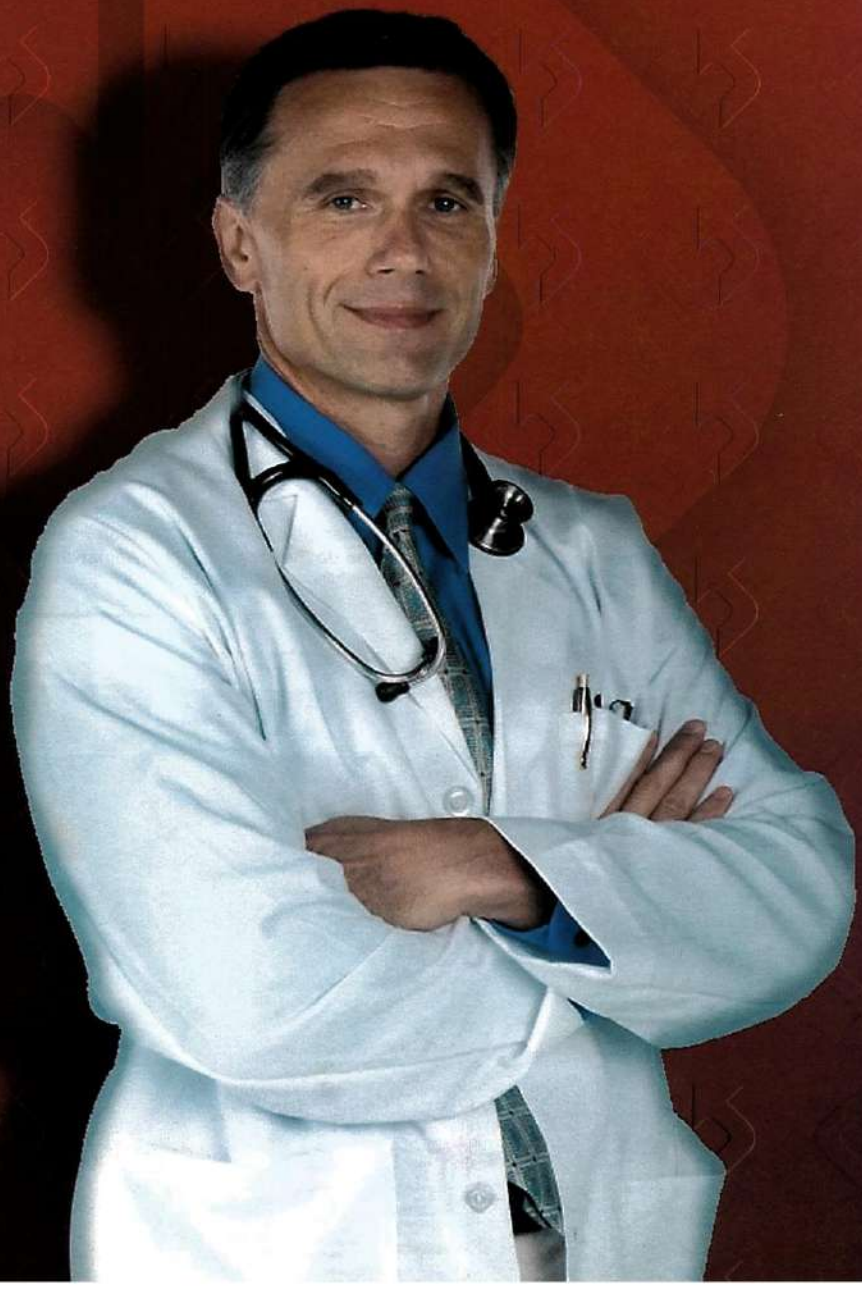


Bagó
Ética al servicio de la salud

"Desde que utilizo

www.cardioinsumosFAC.com.ar

encuentro insumos y productos en un mismo lugar."



UN SERVICIO DE

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Holter HT103

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

CE 0434



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

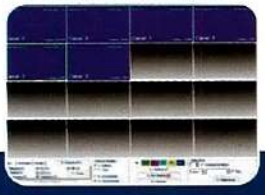
- **Registro de 3 Canales con 5 ó 7 electrodos.**
- **24/48 hs. de monitoreo con una pila AA.**
- **Diseño compacto y liviano.**

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



Diario del Paciente
Administración de Tiras



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.*

Argentina

DNV
NORWEGIAN ACCREDITATION QUAL 002
ISO 9001/ISO 13485 CERTIFIED COMPANY

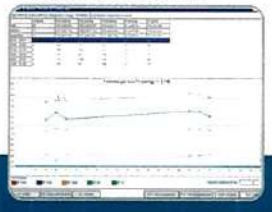
MrPA® eccosur

Monitoreo residencial
de la presión arterial

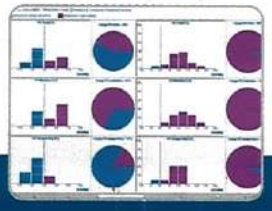


- **Fácil Manejo con mediciones automatizadas.**
- **Hasta 99 mediciones por estudio.**
- **Diseño amigable y robusto.**

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*

EKOSUR S.A. **Av. Córdoba 1367 Piso 13 - C1055AAD Ciudad de Buenos Aires Argentina**
Te: + 54 11 4816 4585 Fax: + 54 11 4816 4422 email: info@eccosur.com
www.eccosur.com

DIGIMED

ECOCARDIOGRAFÍA

El equipo de mayor venta de la gama media/alta



Digimed representante exclusivo en Argentina

Approved Partner

Ultrasound Systems

SIEMENS



Acuson X300 Premium Edition **Acuson Cypress Plus** **Acuson SC2000**

DIGIMED

Empresa Certificada ISO 9001 : 2008 IQNet

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.

ExpoMedical 2011

9na. feria internacional de productos, equipos y servicios para la salud

en conjunto con:

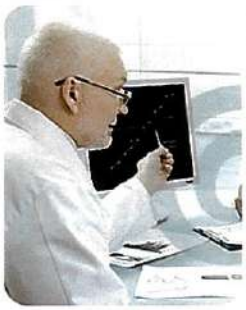
10 mas JORNADAS de Capacitación Hospitalaria

28 al 30 SEPTIEMBRE 2011

CENTRO COSTA SALGUERO
BUENOS AIRES | ARGENTINA



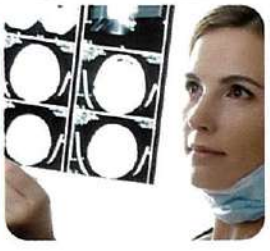












Media Partner
TEMAS HOSPITALARIOS

Organiza
MERCOFERIAS S.R.L.

Tel./fax: (54 11) 4791.8001
Skype: expomedical
info@expomedical.com.ar

www.expomedical.com.ar



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



- 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

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.



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

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.

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 5003
ISO 9001/ ISO 13485 COMPAÑIA 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 bateria 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"

- 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

ECG 1220 PL
(ex PM200A)



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

GADOR EN DIABETES

PARA UN EFICAZ CONTROL GLUCÉMICO

Diabesil®
Metformina 500 mg



Diabesil® AP-850
Metformina 850 mg



Diabesil® AP-1000
Metformina 1000 mg



Presentación:
envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA

REDUCE LA PRODUCCIÓN HEPÁTICA DE GLUCOSA

AUMENTA LA SENSIBILIDAD PERIFÉRICA A LA INSULINA

REDUCE Y ESTABILIZA EL PESO CORPORAL

CONTRIBUYE A REGULARIZAR EL METABOLISMO LIPÍDICO

pami 80% | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO

Hipoglut® 2
Glimepirida 2 mg



Hipoglut® 4
Glimepirida 4 mg



Presentación:
envases conteniendo 30 comprimidos.

PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA INSULINODEFICIENCIA

RESTABLECE EL PERFÍL FISIOLÓGICO DE SECRECIÓN DE INSULINA

DISMINUYE EL RIESGO DE SÍNDROMES HIPOGLUCÉMICOS

MENOR INTERACCIÓN CON EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

CONTROL EFECTIVO DE LA GLUCEMIA DURANTE 24HS

IOMA | RECETARIO SOLIDARIO

NUEVO

ÚNICA PRESENTACIÓN EN EL MERCADO

Hipoglut Met® 2-500
Glimepirida 2 mg - Metformina 500 mg



Hipoglut Met® 2-1000
Glimepirida 2 mg - Metformina 1000 mg



Hipoglut Met® 4-1000
Glimepirida 4 mg - Metformina 1000 mg



Presentación:
envases conteniendo 30 comprimidos.

EL TRATAMIENTO DUAL PARA EL DIABÉTICO TIPO 2

LA POTENTE SINERGIA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSULINODEFICIENCIA E INSULINORRESISTENCIA

EL CONTROL Y LA SEGURIDAD EN UN SOLO COMPRIMIDO

LA CONCENTRACIÓN ESPECÍFICA ADAPTADA A CADA TIPO DE PACIENTE



GADOR EN DIABETES

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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

Holtech.com.ar

Desde 1983. *El equipo máscompetitivo, siempre*

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
$ 4.200,- Final IVA incluido
12 Cuotas de $ 350,- (*)

Opcion Monitoreo tiempo real-Ergometria
Adicional: $ 1.050,- Final IVA incluido
12 cuotas de $ 438,- (*)

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
$ 4.100,- Final IVA incluido
12 cuotas de $342,- (*)

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.doctortech.com.ar ***www.hcd.com.ar***

Lunes a viernes de 10 a 18hs (54-11) 5235-4666 o (54-11) 4827-4666

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

VISA MasterCard

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 (C113AAH) - Cap. Fed.- Argentina
CUIT: 30-64.163.129-5
CBU: 2990-0444-0440-0211-8600-02
www.holtech.com.ar info@holtech.com.ar
servicioscomputados@hotmail.com

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

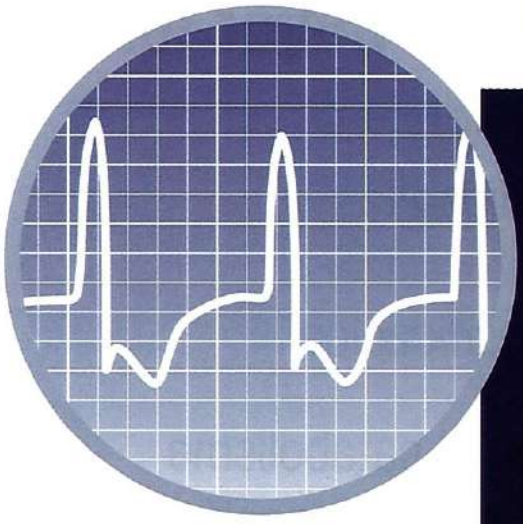
Asegurar los resultados terapéuticos es su prioridad. Y la nuestra.
Por eso, la **Calidad Internacional Bagó** es elegida en más de 45 países.

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

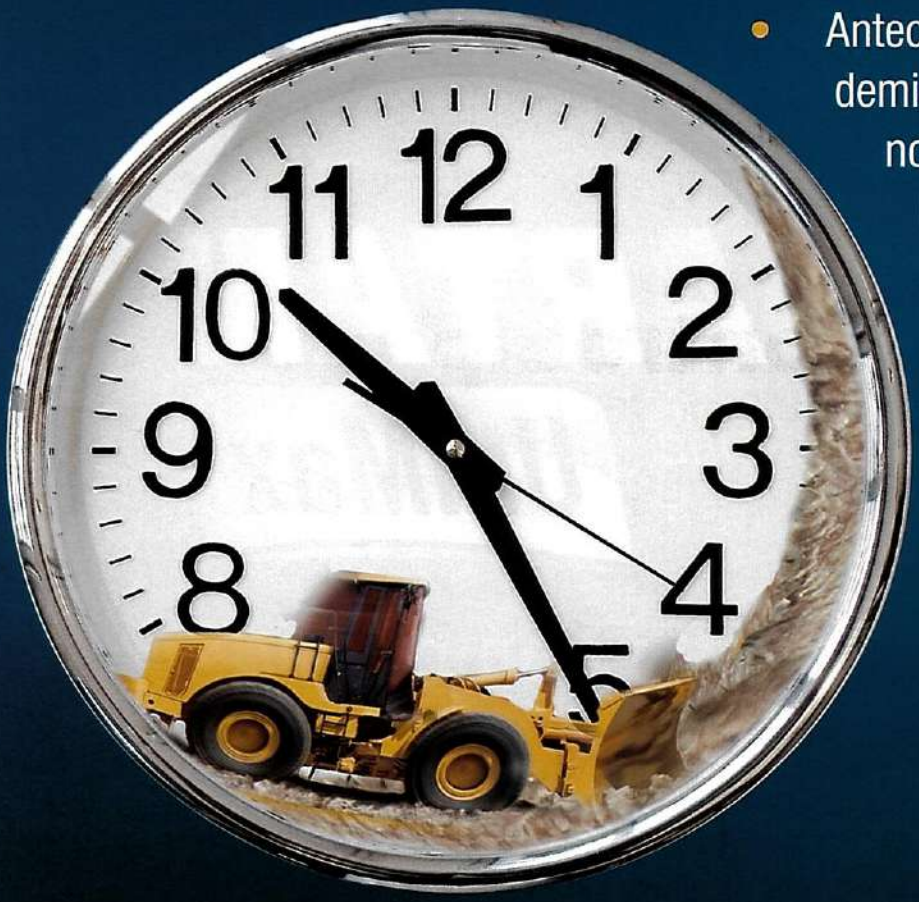
Regrese a la meta.
Regrese la placa.

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

Cuando su paciente con hipertensión necesite mayor control...
Seguro está pensando en agregar otra droga...

UN **NUEVO CONCEPTO** EN LA FAMILIA FENSARTAN.



***24hs** de protección*

Ahora también en **pami** 50% DTO

FENSARTAN®

Losartan + Amlodipina **UniMax**

Único en un solo comprimido.

Presentaciones:
Fensartan Unimax®
30 comp. de 50mg de Losartan + 5mg de Amlodipina
30 comp. de 100mg de Losartan + 5mg de Amlodipina

ELEA
CARDIOVASCULAR

Para mayor información sobre este producto dirigirse a Laboratorio Elea (Dirección Médica)
Tel.: 4379-4300 / 088-333-ELEA (3532) - Visite nuestra pagina web: **www.elea.com**

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 40 N° 1
Enero-Marzo 2011

CONTENIDO

EDITORIALES

Predicción temprana del riesgo en el infarto agudo de miocardio: una difícil tarea de todos los días. *Gerardo O. Zapata* 1

ARTICULOS DE OPINION

Guías y medicina basada en ¿genéricos y biogenéricos? *Enrique P. Gurfinkel* 3

ARTICULOS DE REVISION

Prolapso valvular mitral: ¿conocemos el problema al que nos enfrentamos? *Jorge Solís, Leticia Fernández-Friera, Claudio Traveset, Guillermo Quijano, Robert A. Levine* 5

¿El diagnóstico de foco ecogénico aislado en el corazón fetal incrementa el riesgo de cardiopatías congénitas y aneuploidías? *Carlos García Guevara, Jakeline Arencibia Faife, Andrés Savio Benavides, Carlos García Morejón, Sofía Berman, Yamelic Bernal Pérez* 13

Unidades de Dolor Torácico: optimización del manejo de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias. *Roberto Bassan, Fernando Bassan* 17

Rol fisiopatológico de los transportadores de bicarbonato en el corazón. *Bernardo V. Alvarez* 23

ARTICULOS ORIGINALES

Generación de anticuerpos inhibitorios de la función del cotransportador sodio/bicarbonato cardíaco. Una posible futura herramienta terapéutica. *Verónica C. De Giusti, Alejandro Orlowski, Ernesto A. Aiello* 32

Implante valvular aórtico percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico. Experiencia en un centro francés. *Marcos F. de la Vega, Barnabas Gellen, Stéphane Champagne, Pierre F. Lesault, Selim Boudiche, Tomislav Jakljeviv, Jean L. Dubois-Randé, Emmanuel Teiger* 41

Dispersión de la onda P incrementada en hipertensos jóvenes de reciente comienzo clínico. *Raimundo Carmona Puerta, Katia Hurtado González, Ramiro Ramos Ramírez, José Raúl Nodarse, Gustavo Padrón Peña, Elibet Chávez González, Juan Miguel Cruz Elizundia, Arnaldo Rodríguez León, Mario Napóles Lizano* 51

Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo. *Ginner O. Rizo, José I. Ramírez, Damián Pérez, Luis Novo, Francisco Acosta, Queyla Cordero, Elibeth Chávez, Raimundo Carmona, Juan M. Cruz, Int. Gleiny Vázquez* 57

REGISTROS

Registro Nacional de Ablación por Catéter 2009. Primer reporte oficial de la Federación Argentina de Cardiología-2010. *Comité de Arritmias y Electrofisiología. Federación Argentina de Cardiología (2010)* 65

EXCLUSIVO ONLINE

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial 2010 72

(sigue)

CRONOGRAMA PREVISTO DE DISTRIBUCION DE LA REVISTA EN SU VERSION 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 XXVIII Congreso Nacional de Cardiología de 2011
Suplemento N° 2 de 2011 - En el 2° semestre de 2011

100.000 CoraZones

PARA UN CAMBIO SALUDABLE

4ª EDICIÓN DE LA CAMPAÑA

Queremos dar las gracias a las 300 instituciones que participaron con más de 616 actividades distribuidas en 74 localidades de nuestro territorio nacional, por ayudar a construir una comunidad saludable.

Los esperamos a todos en la 5ª Edición

FUNDACION BIOQUIMICA ARGENTINA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Ministerio de Salud
PRESIDENCIA DE LA NACION

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 40 N°1
Enero-Marzo 2011

CONTENIDO

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Rotura espontánea de válvula tricúspide. *Martín J. Casanova, Juan Carlos Sarachaga, Jorge I. Tazar* 73

Microembolias distales y aorta peluda. *Gerardo O. Zapata, Juan P. Escalante, Nicolás Chichizola, Cecilia Santopolo* 75

CASOS CLINICOS

Accidente cerebrovascular agudo tardío y cardiopatía congénita operada en síndrome de Down. *Teresa Raga, Mario Cazzaniga, Julio Pérez de León* 77

Arteria subclavia derecha aberrante. Consideraciones al realizar una coronariografía por vía transradial derecha. *Javier Courtis* 81

ECG DESTACADO

Hipotermia severa simulando bloqueo de rama derecha. *Andrés Ricardo Pérez-Riera* 85

ARTICULOS ESPECIALES

Reflexiones sobre la certificación de especialidades médicas y su validación periódica. *Raúl A. Valli* 87

Alianzas estratégicas en un momento clave. *Ricardo López Santi* 89

CARTAS AL EDITOR 92

LIBROS RECIBIDOS 93

PREMIO REVISTA FAC 95

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 96

REVAFAC
RECERTIFICACION

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA (**FAC**).

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 autoevaluación (***REVAFAC***), voluntario, como parte integral del programa de Educación Médica Continua de la Federación Argentina de Cardiología.

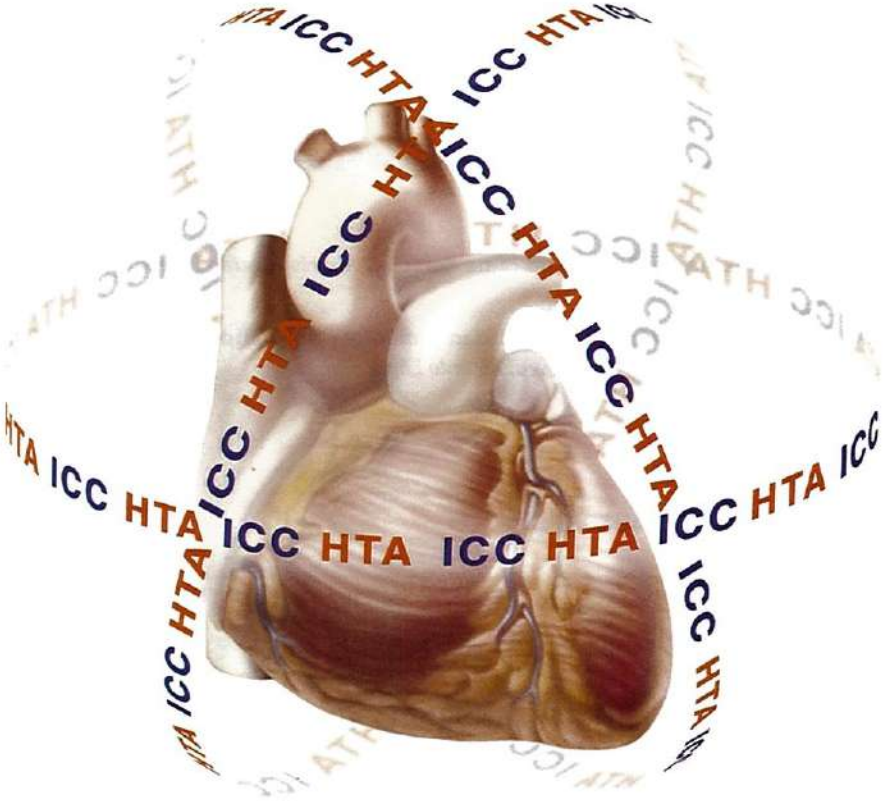
REVAFAC estimula la lectura y el análisis razonado de los principales artículos de la Revista de FAC. ***REVAFAC*** permite al cardiólogo de FAC apreciar el grado de aprovechamiento del contenido de la Revista, otorgándole créditos computables para la recertificación de la especialidad Cardiología.

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 ó 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.

Primer avance
en décadas
en el control del
hiperaldosteronismo



NUEVO!

Suficard®

Eplerenone 25 y 50 mg

Unico antagonista altamente selectivo de la aldosterona

IVAX

TEVA
Miembro del Grupo Teva

1. TAPA

La reciente incorporación a la práctica clínica de la Eco 3D transesofágica permite estudiar cada uno de los festones mitrales desde cualquier punto de vista. En esta imagen ecocardiográfica 3D se visualiza simultaneamente 1 plano bidimensional (corte transversa) y la imagen volumétrica a nivel de los velos mitrales. VA: velo anterior; VP: velo posterior.

2. EDITORIALES

Predicción temprana del riesgo en el infarto agudo de miocardio: una difícil tarea de todos los días 1
Early risk prediction in acute myocardial infarction
GERARDO O. ZAPATA

3. ARTICULOS DE OPINION

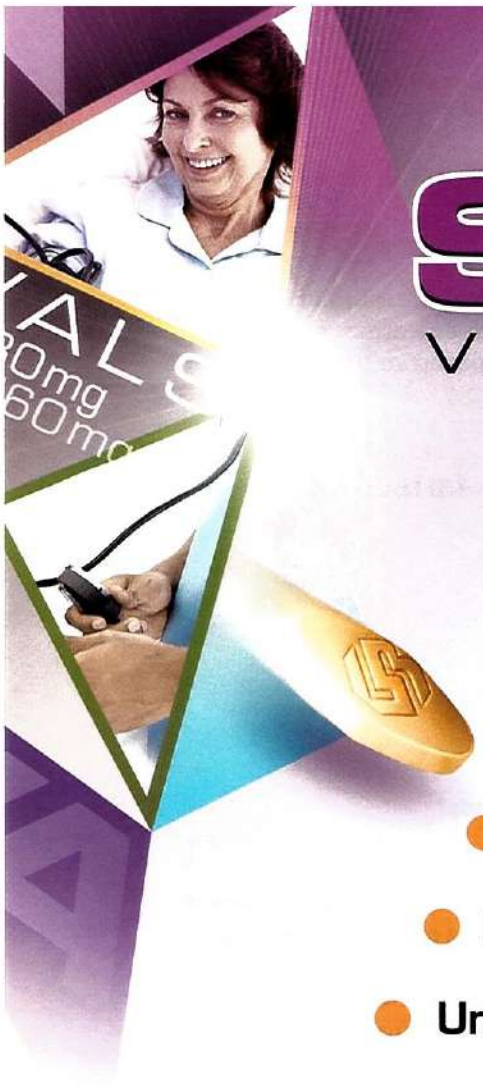
Guías y medicina basada en ¿genéricos y biogenéricos? 3
Guidelines and evidence based in: generics and biogenerics?
ENRIQUE P. GURFINKEL

4. ARTICULOS DE REVISION

Prolapso valvular mitral: ¿conocemos el problema al que nos enfrentamos? 5
Mitral valve prolapse as a clinical challenge
JORGE SOLIS, et al
El prolapso de la válvula mitral es una valvulopatía frecuente cuya prevalencia, pronóstico y manejo terapéutico han ido cambiando a lo largo de los últimos años. Actualmente la ecocardiografía continúa siendo la técnica de referencia para definirlo, evaluar la presencia y severidad de la insuficiencia mitral y estudiar la repercusión sobre otras estructuras cardíacas. Aunque *a priori* es una entidad clínica benigna, los síntomas y el pronóstico están determinados por el grado de insuficiencia mitral asociado, y de ello dependerá realizar un manejo terapéutico adecuado.

¿El diagnóstico de foco ecogénico aislado en el corazón fetal incrementa el riesgo de cardiopatías congénitas y aneuploidías? 13
Does diagnosis of isolated echogenic focus in the fetal heart increase the risk of congenital heart defects and aneuploidy?
CARLOS GARCIA GUEVARA, et al
El foco ecogénico intracardíaco aislado es un signo común evidenciado en ultrasonido del segundo trimestre de la gestación, y constituye una causa frecuente de remisión a consulta de ecocardiografía fetal con el propósito de descartar anomalías estructurales. Su presencia también ha sido vinculada con la existencia de riesgo incrementado de tener un feto afectado por síndrome de Down y otras aneuploidías. Al respecto se concluye que la presencia del foco ecogénico de manera aislada, en gestantes menores de 35 años, con marcadores bioquímicos normales, no incrementa el riesgo de tener un feto afectado por defecto cromosómico.

Unidades de Dolor Torácico: optimización del manejo de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias 17
Chest Pain Units: optimal management of patients with chest pain in the Emergency Department
ROBERTO BASSAN, et al
Las Unidades de Dolor Torácico fueron incorporadas hace dos décadas en los servicios de urgencias, para mejorar la calidad de la atención médica y reducir tanto el número de altas hospitalarias inapropiadas como el número de ingresos innecesarios y los costos médicos; es decir, para lograr una mejor relación costo-efectividad. Principalmente este objetivo se alcanza con la aplicación de protocolos diagnósticos sistematizados a cargo de personal calificado y formado en los servicios de urgencias, y no en la unidad de cuidados coronarios.



SARVAL

VALSARTAN 80/160 mg

El antihipertensivo de la clínica diaria

AHORA PAMI 60%

- Seguro descenso de la tensión arterial
- Protección renal en pacientes diabéticos
- Una toma diaria: 24 horas de protección
- Comprimidos ranurados para una óptima titulación de dosis

SARVAL
VALSARTAN 80/160 mg



PRESENTACIONES:
SARVAL 80 y 160 mg:
Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos ranurados.

SARVAL D
VALSARTAN HIDROCLOROTIAZIDA



PRESENTACIONES:
SARVAL D 80/12,5 y 160/12,5 mg:
Envases con 30 comprimidos recubiertos ranurados.

IOMA

Nacional Sumario

40 Años

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

Rol fisiopatológico de los transportadores de bicarbonato en el corazón 23
Physiopatologic rol of bicarbonate transporters in heart
BERNARDO V. ALVAREZ
El bicarbonato es el producto de desecho de la respiración mitocondrial. Las proteínas transportadoras de bicarbonato facilitan el movimiento de éste para acelerar el descarte de CO_2, controlar el pH celular y de todo el cuerpo, y regular el movimiento de fluidos y la secreción ácido-base. Trece productos génicos facilitan el transporte de bicarbonato en el sistema cardiovascular, y su papel fisiológico y patofisiológico es discutido en este artículo.

5. ARTICULOS ORIGINALES

Generación de anticuerpos inhibitorios de la función del cotransportador sodio/bicarbonato cardíaco. Una posible futura herramienta terapéutica 32
Inhibitory antibodies of sodium/bicarbonate heart cotransporter
VERONICA C. DE GIUSTI, et al
El cotransportador sodio/bicarbonato cardíaco (NBC) es un importante mecanismo alcalinizante encargado de regular el pH intracelular en las células cardíacas. En el corazón se han identificado al menos 3 isoformas del NBC: 1 electroneutra (NBC3) y 2 electrogénicas (NBC1 y NBC4). El NBC1 es la única isoforma electrogénica activa en los miocitos ventriculares, participando equitativamente junto a la isoforma electroneutra NBC3 en la recuperación de la acidosis. Además la corriente aniónica generada por el NBC1 se perfila como el principal componente de la corriente repolarizante imputada al NBC electrogénico. Para la realización de este trabajo se diseñaron anticuerpos contra el dominio extracelular 3 del NBC1 (a-L3) con el objeto de profundizar el estudio de su participación en la fisiología de la célula cardíaca.

Implante valvular aórtico percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico. Experiencia en un centro francés 41
Percutaneous self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis and high surgical risk. French single center experience
MARCOS F. DE LA VEGA, et al
La estenosis aórtica degenerativa es la patología valvular más frecuente en los países occidentales. Cuando es asintomática, el tratamiento quirúrgico es de elección. Un tercio de los pacientes no es operado debido al alto riesgo quirúrgico. En la actualidad está disponible un tratamiento percutáneo para este tipo de pacientes. El objetivo de este trabajo fue evaluar la factibilidad, la eficacia y los resultados a corto y mediano plazo de la implantación de una válvula autoexpandible en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y con alto riesgo quirúrgico.

Dispersión de la onda P incrementada en hipertensos jóvenes de reciente comienzo clínico 51
P-wave dispersion increases in young hypertensive of recent clinical onset
RAIMUNDO CARMONA PUERTA, et al
En la actualidad la dispersión de la onda P es considerada un marcador electrocardiográfico no invasivo en pacientes hipertensos, útil para predecir la aparición de fibrilación auricular. El objetivo de este estudio fue determinar el comportamiento de la duración máxima de la onda P y su dispersión en hipertensos jóvenes de reciente comienzo, y su relación con otras variables. Se comprobó que ambas estuvieron incrementadas en pacientes jóvenes con hipertensión de reciente comienzo, y estos valores se incrementaron en proporción directa con las cifras de presión arterial.

Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo 57
Predictive value of risk scores in myocardial infarction
GINNER O. RIZO, et al
Determinar el pronóstico en los pacientes infartados constituye una expectativa fundamental de los médicos. Este trabajo tiene como fin reflejar un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en 196

Dilacor®

EPLERENONA

Línea **Cardiovascular**

LA PIEZA QUE FALTABA





Mayor ÉNFASIS en el tratamiento de la **insuficiencia cardíaca**

PRESENTACIONES:
Dilacor 25 / Dilacor 50
Envases por 30 comprimidos

Temis Lostaló
EXCELENCIA FARMACÉUTICA

pacientes ingresados en el Hospital Arnaldo Milián Castro en el año 2009. La edad media de los pacientes fue 66,4 ± 10,9 años, con predomino del sexo masculino (64,3%). *Resultados*: la escala GRACE presentó un índice C de 0,871 para predecir complicaciones mayores y 0,797 para muerte intrahospitalaria. La escala InTIME presentó pobre capacidad predictiva para ambos eventos, con índices C de aproximadamente 0,6 en ambos casos. La escala ICR mostró un índice C de 0,797 para complicaciones mayores y 0,307 para predecir muerte. *Conclusiones*: la escala GRACE presentó muy buena capacidad para predecir complicaciones mayores y buena para predecir muerte intrahospitalaria. La escala ICR presentó una pobre capacidad de predicción de muerte, pero buena capacidad para predecir complicaciones mayores. La escala InTIME presentó pobre capacidad para predecir ambos eventos.

6. REGISTROS

Registro Nacional de Ablación por Catéter 2009. Primer reporte oficial de la Federación Argentina de Cardiología-2010 65
Catheter Ablation Registry 2009. First Official Report of the Argentine Federation of Cardiology (FAC) 2010
COMITE DE ARRITMIAS Y ELECTROFISIOLOGIA. FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (2010)
Se presentan los resultados de los procedimientos de ablación por catéter remitidos al Comité de Arritmias y Electrofisiología de la Federación Argentina de Cardiología, durante el año 2009, con especial referencia a los diversos sustratos en los cuales el procedimiento tuvo indicación. Se concluye que la ablación por catéter es un procedimiento efectivo y seguro en Argentina, país que cuenta con la disponibilidad de calificados recursos humanos y técnicos y con la infraestructura mínima necesaria para la realización exitosa de esta práctica.

7. EXCLUSIVO ONLINE

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial 2010 72

8. IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Rotura espontánea de válvula tricúspide 73
Spontaneous rupture of tricuspid valve
MARTIN J. CASANOVA, et al

Microembolias distales y aorta peluda 75
Shaggy aorta and distal embolization
GERARDO O. ZAPATA, et al

9. CASOS CLINICOS

Accidente cerebrovascular agudo tardío y cardiopatía congénita operada en síndrome de Down 77
Late stroke and congenital heart disease operated in subjects with Down syndrome
TERESA RAGA, et al
El 20% de los ictus isquémicos son de causa cardiogénica. En el 10-20% de la población adulta, la persistencia de un foramen oval permeable ha sido considerada causa potencial de embolia paradójica y de embolia cerebral en el ictus de causa desconocida. Sin embargo, en pacientes con cardiopatía congénita operada en la infancia y cortocircuito residual atrial aún existen dudas sobre la potencial aparición de embolias paradójicas. Se presentan dos pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita corregida quirúrgicamente en la infancia que presentaron, en el seguimiento alejado, accidente cerebrovascular isquémico.

Dos anclas Light

Sal Light Dos Anclas,

EL SABOR DE UNA VIDA MÁS SANA!

66% MENOS DE SODIO



CERTIFICADO FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA cardio VIDA

- Las personas que buscan una alimentación saludable deben mantener una ingesta equilibrada en sodio y es tan simple como reemplazar la sal de mesa por la **Sal Light**.
- La **Sal Light** se utiliza de la misma forma y cantidad que la sal de mesa común.
- La **Sal Light** se puede utilizar para cocinar las comidas de siempre, manteniendo el sabor de siempre.
- Una alimentación saludable también puede tener el mejor sabor, por eso **Dos Anclas** ofrece **Sal Light con finas Hierbas y Sal Light con Especias seleccionadas**.

WWW.DOSANCLAS.COM.AR

Arteria subclavia derecha aberrante. Consideraciones al realizar una coronariografía por vía transradial derecha 81
Aberrant right subclavian artery
JAVIER COURTIS
La arteria subclavia derecha aberrante es la anomalía embriológica más común del arco aórtico, y una de las raras causas de fracaso de una angiografía coronaria por vía transradial derecha. Se presenta el caso de un paciente con dicha malformación vascular, diagnosticada accidentalmente durante el curso de una cinecoronariografía por vía radial derecha, y la realización completa del procedimiento por vía transradial izquierda.

10. ECG DESTACADO
Hipotermia severa simulando bloqueo de rama derecha 85
Severe hypothermia mimicking right bundle branch block
ANDRES RICARDO PEREZ-RIERA

11. ARTICULOS ESPECIALES
Reflexiones sobre la certificación de especialidades médicas y su validación periódica 87
Thoughts about the certification of medical specializations and its periodical validation
RAUL A. VALLI

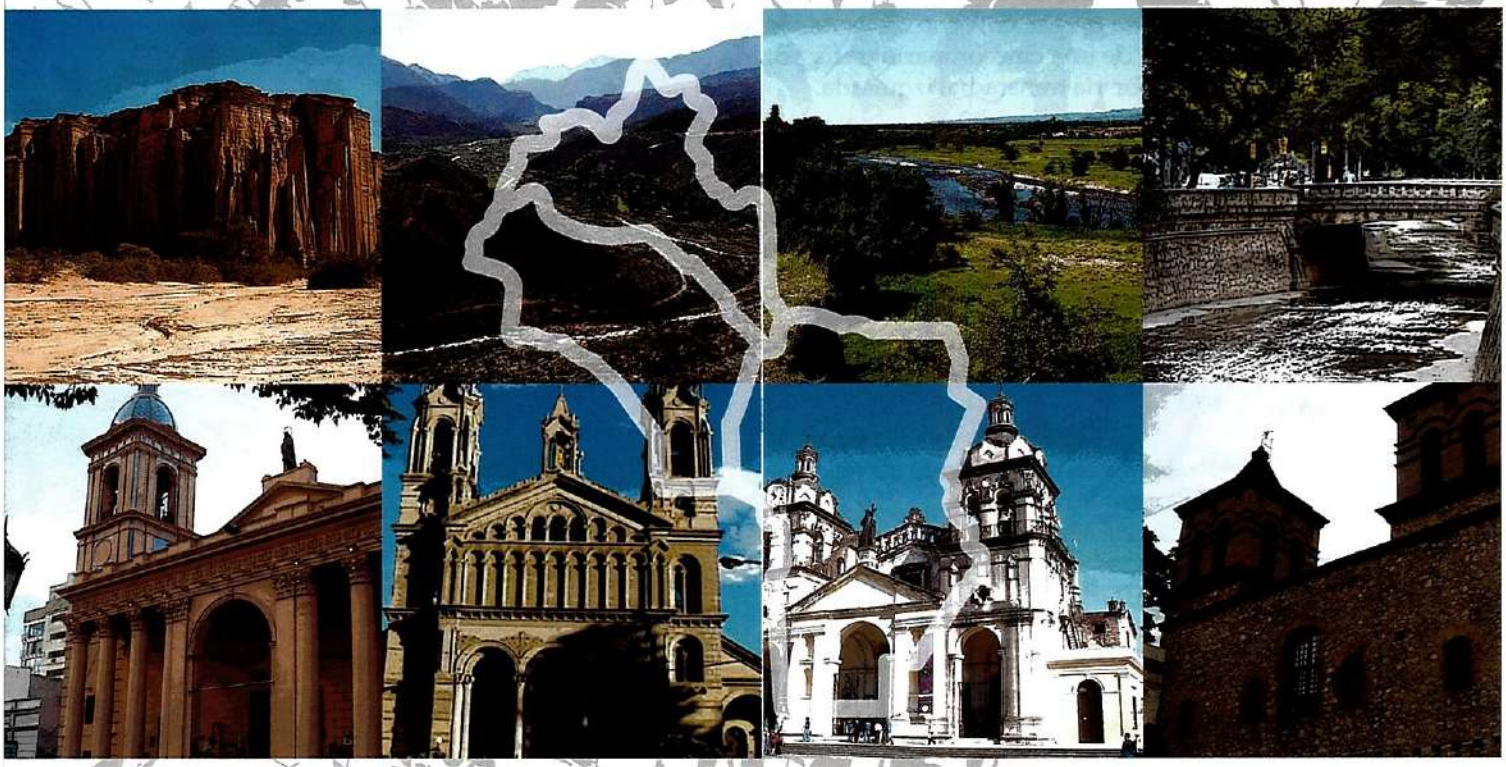
Alianza estratégica en un momento clave 89
Strategic alliance in a key moment
RICARDO LOPEZ SANTI

12. CARTAS AL EDITOR 92

13. LIBROS RECIBIDOS 93

14. PREMIO REVISTA FAC 95

15. INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 96



2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

REGION CENTRO
CORDOBA - ARGENTINA

20 al 22 de Mayo, 2011
www.fac.org.ar

Sede

Complejo Ferial Córdoba
Av. Cárcano s/n - Cba

Información General

Comité Organizador
co2011@fac.org.ar

Comité Científico
cc2011@fac.org.ar

Información comercial
ealgan@fac.org.ar

www.fac.org.ar/cong2011

Invitados Extranjeros

Valentín Fuster
The Mount Sinai Medical Center
U.S.A.

Kathryn Ascah
University of Ottawa Heart Institute -
The Ottawa Hospital.

Roberto Bassan
Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro
Brasil

Enio Buffolo
Federal University of Sao Paulo School of Medicine
Brasil

Antonio Coca
Hospital Clínic de Barcelona -
Instituto Clínic de Medicina y Dermatología (ICMiD)
España

Arturo Evangelista
Hospital General Universitari Vall d'Hebron,
España

Keith Fox
University of Edinburgh
Centre for Cardiovascular Science.
Escocia

Eberhard Grube
Helios heart centre.
Alemania

Antonio López Farré
Cardiovascular Research,
Molecular Cardiology Unit -
Hospital San Carlos de Madrid.
España

Héctor Michelena
Mayo Clinic.
U.S.A.

Ana Munera
Hospital General De Medellín -
Luz Castro Gutierrez
Colombia

Carlos E. Rocchite
Cardiovascular Magnetic Resonance and
Computed Tomography Sector of
Heart Institute (InCor) University of
São Paulo Medical School.
Brasil

Emilio Saura Grifol
Hospital Principes de España, CS Bellvitge.
España

Eugene Braunwald
Brigham and Women's Hospital
U.S.A.

Mónica B. Acevedo
Pontificia Universidad Católica de Chile
Chile

Daniel Berman
Cedars-Sinai Heart Institute
U.S.A.

Alan John Camm
St. George's University of London
Inglaterra

Adolfo, De Bold
University of Ottawa Heart Institute - The Ottawa Hospital.
Canadá

Alejandro Forteza
Jackson Memorial Hospital -
Cardiac & Stroke Prevention Diagnosis & Treatment Center.
U.S.A.

Allan Gaw
Glasgow Clinical Research Facility.
Escocia

Marie-Christine Iliou
Hopital Broussais.
Francia

Eric Larose
Quebec Heart Institute at Laval Hospital
Canadá

Carlos Macaya
Hospital Clínico San Carlos de Madrid.
España

James Moon
The Heart Hospital.
Inglaterra

Anis Rassi Jr.
Anis Rossi Hospital.
Brasil

Terrence Ruddy
University of Ottawa Heart Institute -
The Ottawa Hospital.
Canadá

Isidre Vilacosta
Instituto Cardiovascular.
Hospital Clínico Universitario San Carlos
España

Frugal
Orlistat

Calidad Internacional Bagó

El aliado *ideal* para el descenso de peso



Presentaciones:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

VALE+ SALUD

Recetario Solidario

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.frugal.com.ar

Bagó
Ética al servicio de la salud

Suscripción a la Revista FAC 2011

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

(Costo de $240,- por los 4 números del año 2011)

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

...remitiendo vía mail a

edifac@fac.org.ar

la siguiente información:

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

(*) Estos datos no pueden ser omitidos

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

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. López / Pcia. de Bs As.

RAFFO

Diagnóstico de infarto en 15 minutos
Ahora es posible

Sistema portátil de alta tecnología.
Máxima certeza en el menor tiempo.

Triage Cardiac Panel:
Troponina I, CK-MB y Mioglobina.



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.

Triage SOB: Troponina I, CK-MB, Mioglobina, BNP y Dímero D. Próximamente.

Alere™ BIOLINKER

BIOLINKER S.A.
Tel. 4554-4007 Fax. 4553-2141
biolinker-sa@biolinker.com.ar
www.biolinker.com.ar

Recomendado por las Guías de Tratamiento de la ACCP 2007

Recomendado en las Guías Asistenciales de la SEC / SEPAR 2008

MENOR presión MAYOR Calidad de vida

Hipertensión Arterial Pulmonar

bosentan

USENTA 125

125 mg por 60 comprimidos ranurados

Bosentan

Antagonista de los receptores de endotelina tipo A y B

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



Tratamiento Ambulatorio

INDICACIÓN:

- **Hipertensión Arterial Pulmonar (Grupo I de la OMS) en pacientes con Clase Funcional II a IV.**
- **Reducción del número de nuevas úlceras digitales en pacientes con esclerosis sistémica (esclerodermia) con alteración digital ulcerosa activa.**

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:
Bosentan es el primero de una nueva clase de drogas: los antagonistas de los receptores de endotelina. Bosentan es un antagonista dual de los receptores de la endotelina (ERA) con afinidad por los receptores de la endotelina A y B (ETa y ETb) pero con una mayor especificidad sobre los receptores ETa. La endotelina ET-1 es una neurohormona que posee una potente actividad vasoconstrictora y que promueve la fibrosis y la proliferación celular en los tejidos en regeneración. Las concentraciones de ET-1 están elevadas en plasma y en el tejido pulmonar de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar lo que sugiere un rol patogénico en esta enfermedad. Su indicación en la hipertensión pulmonar arterial disminuye la resistencia vascular, tanto pulmonar como sistémica, dando lugar a un aumento del gasto cardíaco sin aumento de la frecuencia cardíaca.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
Función hepática: La elevación de los valores de aminotransferasas hepáticas, es decir, aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa (AST y ALT), asociada con bosentan, es dosis-dependiente. Debe observarse monitoreo hepático.
Uso en mujeres en edad fértil: El tratamiento con bosentan no debe ser iniciado en mujeres en edad fértil a menos que utilicen un método anticonceptivo fiable y que el resultado de la prueba de embarazo previa al tratamiento sea negativo. Se recomienda realizar pruebas de embarazo mensuales durante el tratamiento con bosentan.

bosentan USENTA 125

Presentación:
Caja por 60 comprimidos ranurados de 125 mg adaptable a la presentación 62.5 mg 2 veces por día

**Test de caminata de 6 minutos*

Esquema Terapéutico

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

Dosis de Mantenimiento:
125 mg cada 12 hs





Se encuentra mayor información a disposición del profesional médico.

Debe observarse un eficaz método anticonceptivo por tratarse de un producto teratogénico. Embarazo Categoría X.

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 de FAC

Predicción temprana del riesgo en el infarto agudo de miocardio: una difícil tarea de todos los días

GERARDO O. ZAPATA

El principal objetivo del rápido reconocimiento del riesgo de los pacientes con un infarto agudo de miocardio (estratificación temprana del riesgo) es poder aplicar, de la manera más conveniente, los recursos sanitarios disponibles para mejorar el pronóstico del infarto de miocardio con un adecuado gasto en salud (costo/eficiencia).

Para ello utilizamos a diario, en las unidades de cuidados intensivos coronarios, "los modelos matemáticos de predicción (*score*) o algoritmos", en el intento de cuantificar correctamente el riesgo y poder aplicar la mejor estrategia terapéutica (interacción diagnóstica/terapéutica).

¿PARA QUE UN *SCORE*?

Principalmente porque en la práctica muchas veces no son obvias las características clínicas evaluadas individualmente para poder caracterizar el riesgo clínico de un infarto de miocardio o, si lo son, hacemos caso omiso y aplicamos de manera incorrecta las medidas terapéuticas. Para dar un ejemplo: indicamos intervenciones terapéuticas percutáneas o invasivas a un joven con infarto de miocardio y no así a un paciente de edad avanzada con un claro mayor riesgo (paradoja terapéutica).

En los últimos años se han desarrollado modelos integradores de variables (*scores*) aplicados casi rutinariamenete en la práctica diaria, en muchos casos con resultados no totalmente conocidos. Podemos citar a los *scores* de riesgo de distintos grupos de trabajo GRACE[1], TIMI[2], GUSTO-I[3,4], InTIME[5], PREDICT[6], ICR[7], entre otros, todos realizados siguiendo procedimientos bien normatizados, pero en poblaciones de sujetos con infarto de miocardio muy distintas unas de otras.

El problema más común de un *score* o modelo de cálculo de riesgo es que no funciona bien si no se aplica en poblaciones similares a las utilizadas en su elaboración.

Algunos *scores* se elaboran a partir de poblaciones de registros que provienen de un único centro (*score* ICR), otros de poblaciones menos seleccionadas, como algunos registros multicéntricos internacionales (*score* GRACE), e incluso de distintos estudios multicéntricos aleatorizados (*score* TIMI, a punto de partida de los estudios TIMI 9 A y B) y, finalmente, también de poblaciones altamente seleccionadas provenientes de un solo estudio clínico controlado (*scores* InTIME y GUSTO-I).

De todos modos, un *score* que discrimina correctamente los grupos de riesgo no necesariamente predice en forma correcta el riesgo individual, que es lo que buscamos en nuestra práctica diaria.

¿QUE DEBERIAMOS HACER?

En *primera instancia*, sería adecuado preparar nuestro propio *score* de riesgo con la población con la que habitualmente trabajamos, que requerirá, por supuesto, de validación externa para su aplicación.

En *segundo lugar*, en caso de no poder elaborar nuestro propio *score* de riesgo, debemos intentar identificar el modelo que mejor se adapte a nuestra población.

Este sería el caso del estudio que llevaron a cabo Ginner O. Rizo y colaboradores, en el Hospital Provincial Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro de la provincia de Villa Clara, Cuba, publicado en este número de la Revista de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA[8].

VEASE EL TRABAJO PUBLICADO EN PAGINAS 57-64

Los autores intentaron encontrar el modelo de predicción que mejor se pudiese adaptar a su población (universalidad del *score*): la de un centro hospitalario con alta tasa de pacientes no reperfundidos. Ello no implica que los demás *scores* no sean útiles, si los mismos siguieron normas de procedimiento en general bien estandarizadas, como lo manifiestan con claridad las conclusiones del estudio de referencia, sino que los mismos no se adaptaron idealmente a la población estudiada.

Unidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Instituto Cardiovascular de Rosario.
Dirección postal: Gerardo O. Zapata. Bvrd. N. Oroño 450. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: gzapata@arnet.com.ar
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 15-ENE-2011
Aceptación: 22-ENE-2011
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

¿QUE CARACTERISTICAS DEBERIA CONTEMPLAR UN *SCORE* DE RIESGO IDEAL?

1. Incluir la mayoría de las variables clínicas relevantes.
2. Incluir una población no seleccionada.
3. Representar ampliamente a la población estudiada en cuanto a edad y sexo.
4. Poseer alta capacidad discriminativa.
5. Predecir el riesgo a corto y largo plazo.
6. Ser práctico, simple y rápido de aplicar.

BIBLIOGRAFIA

1. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al: Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after the presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ **2006**; 333: 1091-1096.
2. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al: TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for the risk assessment at presentation. Circulation **2000**; 102: 2031-2037.
3. Califf RM, Pieper KS, Lee KL, et al: Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial (GUSTO). Circulation **2000**; 101: 2231-2238.
4. Lee K, on behalf of the GUSTO-I Investigators: Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. Circulation **1995**; 95: 1659-1668.
5. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al: A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. Lancet **2001**; 358: 1571-1575.
6. Jacobs DR, Kroenke C, Crow R, et al: PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina. Circulation **1999**; 100: 599-607.
7. Zapata G, Dogliotti A, Lasave L, et al: Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (Score ICR). Rev Fed Arg Cardiol **2003**; 32: 506-510.
8. Rizo GO, Ramirez JI, Pérez D, et al: Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo. Rev Fed Arg Cardiol **2011**; 40: 57-64.

En la mayor parte del trabajo científico la dificultad consiste en estructurar las cuestiones más que en encontrar las respuestas. A.E. BOYCOTT

Los Artículos de Opinión representan la opinion de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista de FAC

Guías y medicina basada en ¿genéricos y biogenéricos?

ENRIQUE P. GURFINKEL

Tengo el honor, junto con otros colegas, de ser partícipe de las guías y recomendaciones que nuestras sociedades científicas generan regularmente a fin de unificar criterios diagnósticos y terapéuticos.

La vasta mayoría de la información sobre la cual se reflexiona proviene de ensayos clínicos que, con mayor o menor reproducibilidad, siguen estrictos caminos de desarrollo, permitiendo conformar el testimonio sobre el cual, a nuestro buen saber y entender, aprobamos o rechazamos sus resultados para el bien de nuestros ciudadanos.

En tal sentido, siguiendo esta lectura nos damos cuenta de que ninguna experimentación en humanos, que analizamos cautelosamente, ha sido efectuada con productos no originales.

En otras palabras, no existe en ninguna guía o recomendación médica estudios practicados con productos genéricos y biogenéricos. Toda la evidencia reposa en la buena fe de creer que hasta los eventuales placebos utilizados han sido controlados con el mismo cuidado que los productos activos.

La Ley Nacional 25.649 sobre Especialidades Medicinales "Promoción de la utilización de medicamentos por su nombre genérico", sancionada el 28 de agosto de 2002, está firmada por cuatro argentinos que no son médicos. Son, simplemente, compatriotas asesorados tal vez por algún o algunos pares respetados. Infelizmente, el Ministro de Salud de la Nación de entonces, quien impulsó este tipo de proyectos, no posee un nombre y apellido que aparezca en los buscadores científicos internacionales. Menos sobre investigación médica.

El ánimo de tal proyecto es que las medicinas lleguen a todos nuestros compatriotas con precios razonables para cuidar su salud.

Gran parte del cuidado de la salud es nuestra responsabilidad profesional ¿Qué evidencia médica existe realizada con productos de esta naturaleza?

Los presuntos delitos cometidos por siniestros grupos gremiales nacionales y sus socios, como los que probablemente surjan en un breve futuro, ponen en peligro al país y manchan el prestigio de médicos sometidos a la disposición que permite que un farmacéutico le pueda ofrecer al enfermo un producto similar al prescripto, para reducirle los costos al paciente. Si bien, y afortunadamente, la mayoría de ellos lo hacen con la mejor fe y responsabilidad, otros aprovechan la oportunidad para "aumentar el margen de beneficio comercial" que la transacción económica de un producto sobre otro les permite.

Actos criminales, ahora públicos, han sido llevados a cabo por personas inescrupulosas que han llegado a lucrar con drogas ignotas o vendidas luego del lapso tolerado para ser desechadas del mercado.

Los entes regulatorios, en los cuales confiamos, han dispuesto medidas para verificar la nobleza del producto genérico o bioequivalente a consumir.

Estos productos que conllevan un cierto riesgo sanitario deben de proveer a esos entes información fehaciente sobre calidad.

La Agencia Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología, por ejemplo, publica regularmente listas de drogas que han sido controladas celosamente. De éstas, sólo tres productos familiares a los médicos cardiólogos (la digoxina, la warfarina y el verapamilo) están en ella. Alguno de los laboratorios que las comercializan han realizado los trámites exigidos para garantir su calidad. No es público que el resto de la farmacopea cardiovascular ofrecida lo haya realizado[1].

Director del Departamento de Ciencias Cardiovasculares. Fundación Favaloro.

Investigador del CONICET.

Consultor sobre ensayos clínicos de no inferioridad de la *Food & Drug Administration*.

Dirección postal: Enrique P. Gurfinkel. Fundación Favaloro. Av. Belgrano 1746. 1093 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: epgurfinkel@ffavaloro.org

El autor de este trabajo declara no poseer conflicto alguno con el mismo. El autor declara que ha recibido en el pasado o actualmente honorarios en montos convencionales como investigador de ensayos clínicos de laboratorios como Eli Lilly, Astra, Sanofi, Merck S & D, Bago, Stella, Schering Plough, Pfizer. No posee acciones de ningún laboratorio, ni es socio ni partícipe de ganancias de ninguna industria farmacéutica.

Recepción del artículo: 08-DIC-2010

Aceptación: 20-DIC-2010

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

A pesar de esto, y más allá del origen del capital que lo conforma, un grupo de laboratorios reconocido por la mayoría de nuestros pares provee al mercado genéricos sobre los cuales confiamos. El prestigio de tales empresas no sería derrochado por una falta de verificación detallada. Desconocemos otras. Como ejemplo, hacia 2010 existía en el mercado una furosemida original y 21 copias. Atorvastatina, dos originales y 32 copias. Amlodipina, 1 original y 36 copias. Y así la lista.

El asombro será mayor ahora: los **biogenéricos**.

No todos los fármacos son sintéticos. Algunos productos se obtienen de una manera peculiar. Este es el caso de las heparinas.

Estos productos se consiguen principalmente, para su generación masiva, de células provenientes de la mucosa intestinal de cerdos. Es decir, poseen propiedades "inmunológicas" que desafían el sistema inmunitario del ser humano al ingresar al mismo, ya sea por vía subcutánea o intravenosa.

Algunos de estos productos "no originales" se han acercado al mercado siendo drogas no testeadas en humanos, más allá de que algunas disposiciones, tanto internacionales (estadounidenses y europeas) como nacionales, permitan su ingreso al mercado sin cumplir la exigencia que cualquiera de nosotros desearía: ensayos clínicos para afirmar que, además de eficaces, son seguras. Que conforman el cuerpo de evidencias de nuestras guías. Que pueden ser indicadas y combinadas con otras drogas. No olvidemos que el 80% de los enfermos ateroescleróticos requiere consumir no menos de tres productos diarios.

La interpretación de las definiciones de biogenéricos y bioequivalentes es confusa y probablemente exceda el límite de palabras de esta sección. Pero es menester saber y reflexionar que estos compuestos poseen propiedades cuyos efectos en la práctica clínica ignoramos.

He actuado como consultor, en Europa, sobre la manera en que puede enfrentarse este nuevo desafío que llega a América latina. Más aún, he sido advertido acerca de qué lotes de un producto bioequivalente o biogenérico, rescatado de un animal mamario ajeno a la especie humana, que arribe a este continente, puede diferir dramáticamente del que se distribuye en otro país del hemisferio norte, aunque el fármaco esté aprobado en la mayoría de los países.

Y esto es sólo el comienzo. Varios productos que interfieren en el sistema hemostático tendrán una suerte similar en el futuro. Y pronto también las polipíldoras en dosis que deberán alcanzar, una vez en la sangre, la eficacia y seguridad que deseamos.

Como cabeza del grupo pionero en el mundo por haber desarrollado la indicación del uso de heparinas de bajo peso molecular en la enfermedad coronaria, hoy estándar universal del cuidado de los pacientes que sufren tal accidente, investigación que fue llevada a cabo sin apoyo económico alguno, sólo con el soporte inestimable de un puñado de colaboradores y de mi institución y, por tanto, sin sufrir ningún conflicto de intereses, es mi deseo compartir estas inquietudes con mis colegas.

BIBLIOGRAFÍA

1. http://www.anmat.gov.ar/Medicamentos/Medicamentos.asp (Ultimo acceso disponible: diciembre 6 de 2010.)

Cuando me encuentro en compañía de científicos me siento como un mendigo andrajoso al que un mágico error trasladó a un salón atestado de aristócratas.

W.H. AUDEN

Prolapso valvular mitral: ¿conocemos el problema al que nos enfrentamos?

JORGE SOLIS*, LETICIA FERNANDEZ-FRIERA†, CLAUDIO TRAVESET‡, GUILLERMO QUIJANO‡, ROBERT A. LEVINE§

El prolapso de la válvula mitral (PVM) es una valvulopatía frecuente cuya prevalencia, pronóstico y manejo terapéutico han ido cambiando a lo largo de los últimos años. Desde el punto de vista fisiopatológico, se produce una degeneración mixomatosa de la válvula mitral, con desplazamiento anómalo de alguna de sus valvas hacia la aurícula izquierda durante la sístole ventricular. Actualmente la ecocardiografía continúa siendo la técnica de referencia para definir el PVM, evaluar la presencia y severidad de la insuficiencia mitral y estudiar la repercusión sobre otras estructuras cardíacas. Aunque *a priori* es una entidad clínica benigna, los síntomas y el pronóstico están determinados por el grado de insuficiencia mitral asociado, y de ello dependerá realizar un manejo terapéutico adecuado. Todavía existen cuestiones clínicas sin resolver, y datos contradictorios en la literatura que es necesario resolver.

Palabras clave: Prolapso de la válvula mitral. Insuficiencia mitral.

El prolapso valvular mitral (PVM) es una entidad que ha sido descripta, definida y estudiada desde diferentes puntos de vista, por lo cual su prevalencia, implicaciones clínicas y pronóstico ha ido cambiando a lo largo del tiempo. En la actualidad el PVM se define y diagnostica mediante la ecocardiografía bidimensional (Eco 2D) siguiendo una serie de criterios establecidos en los años noventa por Levine y colaboradores[1]. Esta valvulopatía consiste en la degeneración mixomatosa de la válvula mitral (VM), que determina un desplazamiento patológico de una o ambas valvas hacia la aurícula izquierda (AI), lo que a menudo conlleva un defecto de coaptación de ambos velos, con incompetencia valvular e insuficiencia mitral (IM) asociada. Sus manifestaciones clínicas incluyen un amplio espectro, desde la ausencia de síntomas hasta la presencia de disnea secundaria a insuficiencia cardíaca. El manejo terapéutico está determinado fundamentalmente por la severidad de la IM y el tipo de complicaciones asociadas al PVM.

Esta revisión pretende clarificar algunos conceptos ambiguos sobre la patología mitral mixomatosa, entre ellos su relevancia clínica y su abordaje diagnóstico y terapéutico en la actualidad.

EPIDEMIOLOGIA E HISTORIA NATURAL

Originariamente, el diagnóstico del PVM se realizaba mediante la auscultación cardíaca y las técnicas ecocardiográficas en modo M, por lo cual su prevalencia llegaba hasta el 20% en algunas series. Los estudios posteriores realizados mediante Eco 2D no tenían en cuenta la estructura tridimensional del anillo mitral, asumiendo su estructura planar y, por tanto, realizando falsos diagnósticos[2-5]. Con la ecocardiografía tridimensional (Eco 3D), ampliamente desarrollada por Levine y colaboradores[1,6,7], se consiguió demostrar que el anillo mitral tiene forma de silla de montar, con puntos superiores en la zona anterior y posterior. De esta forma, imágenes de las valvas mediante Eco 2D que parecían ser prolapso, eran desplazamientos no patológicos de las valvas mitrales. Este descubrimiento ha reducido considerablemente la frecuencia del PVM, mejorando la especificidad de los criterios diagnósti-

* Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
† Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Fundación de Investigación Marqués de Valdecilla, Santander, España. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España.
‡ Centro Cardiológico Integral, San Nicolás, Buenos Aires, Argentina.
§ Massachussetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.
Dirección postal: Jorge Solís. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Laboratorio de Ecocardiografía. 28007 Madrid. España.
e-mail: jsolismartin@yahoo.es
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 07-ENE-2011
Aceptación: 21-ENE-2011
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

cos. Actualmente se considera que la prevalencia del PVM se encuentra en el 2,4%[8-10], siendo la principal causa de cirugía en la IM aislada[11].

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad, y aunque en la mayoría de los casos el PVM aparece de manera aislada, puede estar asociado con trastornos hereditarios del tejido conectivo, como el síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, pseudoxantoma elástico u osteogénesis imperfecta, o también malformaciones congénitas como la anomalía de Ebstein, CIA tipo *ostium secundum* y miocardiopatía hipertrófica[12-15]. Estudios familiares del PVM sugieren una transmisión genética autonómica dominante con penetrancia incompleta o dependiente de la edad[16,17]. A pesar de su asociación con enfermedades del tejido conectivo no se ha conseguido encontrar asociación genética con genes de colágeno o fibrilares[18]. Es posible que sea debido a la falta de sistematización en el examen del genoma humano, así como a la falta de especificidad del diagnóstico fenotípico. Hace varios años, la primera asociación genética para el PVM se localizó en el cromosoma 16p11.2-p12.1 (MMVP1)[19].

En dos familias estudiadas, Slaugenhaput y Levine describieron otros dos loci en los cromosomas 11 y 13 del PVM (MMVP 2 y MMVP 3, respectivamente)[20,21]. Todos estos estudios confirman la gran heterogeneidad genética del PVM y la importancia del fenotipo, con una gran variabilidad en la expresión clínica, y la probabilidad de múltiples defectos genéticos.

La historia natural del PVM no está del todo bien establecida. Aunque parece ser un proceso generalmente benigno, ha sido relacionado con complicaciones clínicas graves hasta en un 10-46% de los casos[3,22,24]. Sin embargo los estudios en los que se basan estos resultados realizaron un reclutamiento de los PVM en hospitales de referencia, con mayor índice de alteraciones ecocardiográficas y complicaciones clínicas[25-27]. Freed y colaboradores[8] estudiaron una población procedente del *Framingham Heart Study*, encontrando un índice de complicaciones mucho más bajo en comparación con resultados previos. La complicación clínica más frecuente es la presencia de IM significativa, que contribuye a la aparición de insuficiencia cardíaca, endocarditis, arritmias y tromboembolismos.

Un hecho que determina un cambio drástico en el pronóstico del PVM es la rotura de cuerdas tendinosas, que puede dar lugar a la eversión de uno de los velos (*flail*) produciendo un defecto de coaptación y, como consecuencia, la aparición de IM severa.

DEFINICION

Anatomía de la válvula mitral

Para definir y entender el PVM conviene recordar la anatomía de la VM, y especialmente la relación entre el anillo mitral y los velos, ya que de ello depende la definición de PVM.

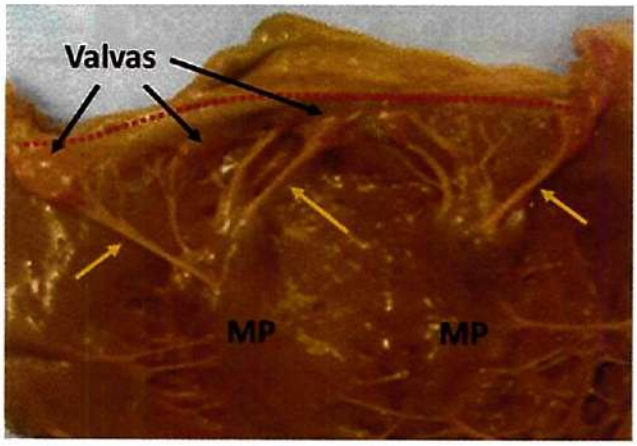


Figura 1. Pieza anatómica del corazón con corte a nivel de la válvula mitral. La línea roja de puntos corresponde al anillo; también se observan las valvas y el aparato subvalvular (flechas amarillas: cuerdas tendinosas. MP: músculo papilar).

La VM es una estructura integrada en el ventrículo izquierdo (VI), compuesta por el anillo mitral, los velos mitrales, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y la porción del VI adherida a estos (**Figura 1**).

Anillo mitral. Forma la unión entre la AI y el VI, sirviendo de anclaje para los velos. No es una estructura aplanada sino que tiene forma en silla de montar; además, se contrae durante el ciclo cardíaco, siendo su área menor en mesosístole y mayor en telediástole.

Velos mitrales. Hay dos: el anterior y el posterior. Están separados entre sí por dos comisuras: la anterolateral y la posteromedial. El velo posterior es más estrecho, pero con mayor base de implantación en el anillo y con un borde ondulado. Por el contrario, el velo anterior es más largo y presenta un borde libre liso.

Cuerdas tendinosas. Unen los músculos papilares a los velos. Algunas cuerdas se insertan en el borde libre de los velos, y otras en la parte media de la superficie ventricular de los velos. Cuando se produce una rotura de la cuerda tendinosa, dependiendo de cuál se afecte, se puede producir un fallo de coaptación con inversión del velo (*flail*) e IM, o bien simplemente un mayor abombamiento de los velos, sin repercusión funcional.

Músculos papilares. El anterolateral nace en la pared del VI correspondiente y el posteromedial se origina en la unión de la pared posterior con la porción muscular del tabique interventricular. Los músculos papilares conectan los velos con la pared ventricular, a través de las cuerdas tendinosas. Su morfología es muy variable, así como su vascularización.

Pared ventricular. Es la porción del VI en la que asienta la base de los músculos papilares, cuya contractilidad y estructura puede verse alterada por eventos coronarios y remodelado del VI secundario a multitud de procesos.

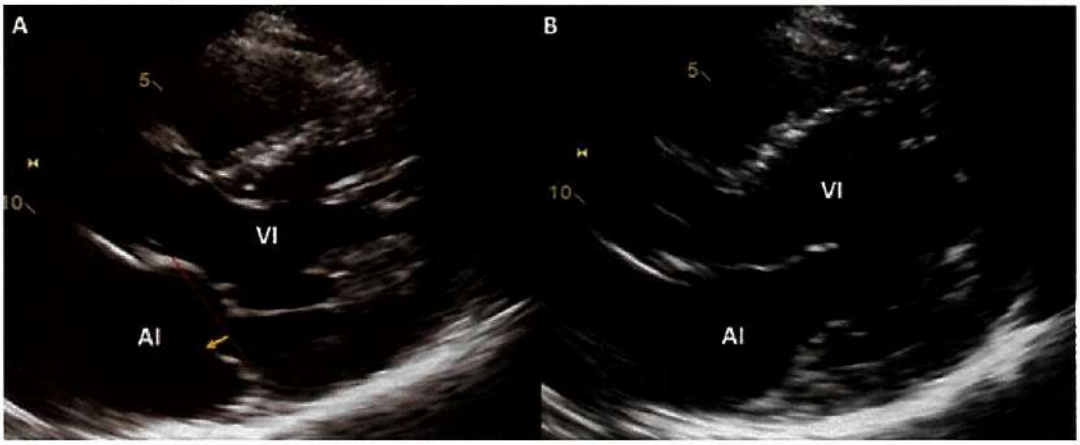


Figura 2. Ecocardiografía bidimensional en el eje largo del plano paraesternal de un caso de prolapso valvular mitral no clásico. **A**: sístole, prolapso del velo posterior (flecha amarilla). **B**: diástole. Se observa engrosamiento de los velos mitrales inferior a 5 mm.

Definición de prolapso valvular mitral

En la actualidad, el PVM es definido como un desplazamientoa normal de una o ambas valvas mitrales hacia la AI en sístole, sobrepasando el anillo mitral en más de 2 mm (**Figura 2A**). El diagnóstico debe realizarse en el plano paraesternal eje largo, y se recomienda angular el transductor para hacer un mapeo de todos los festones de la VM. Debemos tener en cuenta las siguientes consideraciones:

-La ecocardiografía en modo M muestra un descenso telediastólico de los velos. Nunca debe hacerse el diagnóstico basado en estos hallazgos.

-El diagnóstico de PVM nunca debe hacerse sobre el plano apical de cuatro cámaras ya que, en esta proyección, la forma en silla de montar del anillo mitral puede dar la falsa imagen de prolapso. Se puede usar el plano apical longitudinal o tres cámaras para confirmar el diagnóstico de PVM en aquellos casos con mala ventana paraesternal o prolapso del festón lateral del velo posterior, ya que es el más difícil de visualizar en el plano paraesternal.

En función del grosor de las valvas en diástole, podemos clasificar el prolapso en clásico (grosor $\geq$ 5 mm) y no clásico (grosor $\leq$ 5 mm) (**Figura 2B**). Por otro lado se han descripto formas prodrómicas en familiares de sujetos con PVM, donde la VM, aunque no prolapsa, presenta un desplazamiento posterior del punto de coaptación[21]. En estos casos se ha demostrado la mutación de uno de los genes relacionados con PVM, aunque son necesarios estudios de seguimiento para demostrar que estas formas prodrómicas desarrollarán PVM.

FISIOPATOLOGIA

En el PVM existe una proliferación fibromixomatosa de la válvula en la que el tejido esponjoso de la valva (capa interna) es más prominente de lo normal, con mayor concentración de glucosaminoglicanos y agua, y menor cantidad de colágeno. Estos cambios determinan que las valvas mitrales se desplacen hacia la AI, sobrepasando el plano del anillo mitral. En ocasiones se puede producir rotura de las cuerdas tendinosas o dilatación del anillo mitral. En los últimos años se está haciendo especial hincapié en diferenciar la degeneración mixomatoide (enfermedad de Barlow) y el déficit fibroelástico, ya que parecen tener una evolución diferente.

La **degeneración mixomatoide** o **enfermedad de Barlow** se caracteriza por un importante engrosamiento de los velos y gran dilatación de anillo, con afectación de las cuerdas tendinosas. Generalmente se produce en pacientes menores de 60 años, con una larga historia clínica de soplo cardíaco.

El **déficit fibroeslástico**, en cambio, suele producirse en pacientes mayores de 60 años que presentan afectación en un único festón, con mínima repercusión sobre el anillo mitral y sobre el resto de las estructuras cardíacas. Normalmente estos pacientes tienen una historia clínica previa más corta, y suele ir acompañado en su diagnóstico por algún grado de IM.

DIAGNOSTICO

Exploración clínica

Aunque el diagnóstico definitivo del PVM se realiza mediante técnicas de imagen, existen datos objetivos en la exploración física que nos pueden ayudar a sospecharlo. Por ejemplo, la presencia de hábito asténico, deformidades torácicas congénitas o hiperlaxitud de extremidades, asociados a un soplo auscultatorio en foco mitral, nos deben hacer pensar en esta patología. El único signo exploratorio indiscutible y que define a esta entidad continúa siendo el *click* mesotelesistólico no eyectivo y el soplo sistólico tardío que, juntos o aislados, y bajo distintas formas de combinación, están presentes en el 80% de los casos, en algún momento de la evolución del proceso[9]. La posición de pie y la maniobra de Valsalva son útiles para aumentar la intensidad del soplo y acercar los *clicks* al primer ruido auscultatorio. En cambio la bradicardia desplaza al *click* hacia el segundo ruido.

Ecocardiograma bidimensional

Como vimos anteriormente, el diagnóstico del PVM se realiza mediante Eco 2D, demostrando el desplazamiento hacia la AI de los velos mitrales durante la sístole. Debe realizarse en el plano paraesternal del eje largo, aconsejando hacer *zoom* sobre la válvula para optimizar su visualización. Al mismo tiempo se debe completar el estudio con eco Doppler para rastrear la presencia asociada de IM. Como veremos a continuación, es aconsejable la realización de ecocardiografía transesofágica si se necesita definir con mayor exactitud la localización del PVM o la severidad de la IM.

Localizacion del prolapso valvular mitral

Existen diferentes clasificaciones que nos permiten hacer un análisis detallado de la anatomía de la VM. La nomenclatura utilizada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Sociedad Europea de Ecocardiografía, es la establecida por la clasificación de Carpentier (**Figura 3**) basada únicamente en la morfología y la localización de las valvas mitrales. Divide la valva posterior en tres festones separados por pequeñas hendiduras: P1, que corresponde al festón anterolateral; P2, que corresponde al festón medio; P3, que corresponde al festón posteromedial. La valva anterior tiene una superficie lisa y se divide también en tres festones: A1, A2 y A3, que se corresponden con los festones posteriores. En conjunto, la VM queda dividida en un segmento anterolateral formado por A1 y P1; un segmento medio, formado por A2 y P2; y un segmento posteromedial formado por A3 y P3. Las valvas estarían separadas por las comisuras anterolateral y posteromedial.

Por otro lado, la clasificación de Duran tiene en cuenta no sólo a las valvas sino también al aparato subvalvular, por lo cual tendría un enfoque mucho más funcional. Aunque en la actualidad esta clasificación es utilizada únicamente en algunos centros, la incorporación de la Eco 3D podría hacernos plantear su reutilización.

La localización de los festones se puede realizar mediante Eco 2D transtorácico[28], aunque la ecocardiografía transesofágica es la técnica idónea para un análisis y mapeo completo de cada uno de los festones[29].

Características de la insuficiencia mitral en el prolapso valvular mitral

En la mayoría de los casos se caracteriza por un flujo de regurgitación excéntrico, de sentido contrario a la valva afectada. Así, en el prolapso del velo anterior el *jet* de regurgitación se dirige hacia la pared posterolateral de la AI, mientras que en el de velo posterior lo hace hacia la anteroseptal. En los casos en los que la IM discurre totalmente pegada a la pared podemos infraestimar su severidad por Doppler color. En estos casos, el Doppler continuo, el análisis de las venas pulmonares o la velocidad protodiastólica del llenado mitral pueden ayudarnos a establecer su severidad. En aquellos casos con IM severa debemos descartar la rotura de cuerdas tendinosas, pudiendo observar una pérdida de coaptación de las valvas. Si la rotura afecta a cuerdas ancladas al borde libre de las valvas se producirá eversión del mismo.

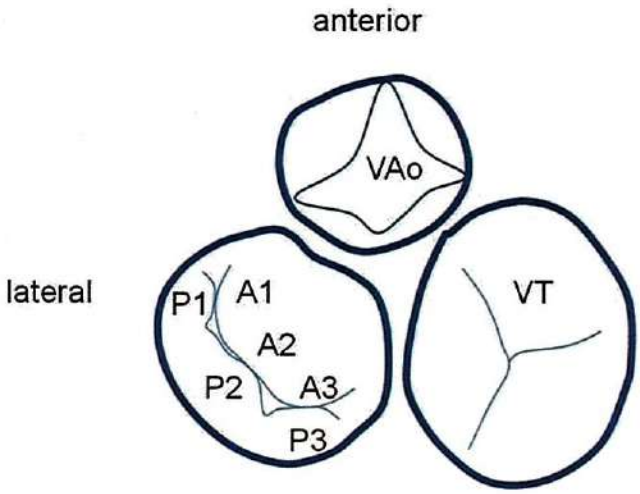


Figura 3. Esquema representativo de la localización de la válvula mitral con respecto al resto de estructuras y de los diferentes festones mitrales según la clasificación de Carpentier.

Otras técnicas en el diagnóstico de PVM

Ecocardiografía tridimensional

Avances en la Eco 3D han hecho posible obtener imágenes en tiempo real, sin necesidad de realizar una reconstrucción *off-line*. La reciente incorporación a la práctica clínica de la Eco 3D transesofágica nos permite estudiar cada uno de los festones mitrales desde cualquier punto de vista, sin tener que hacer una reconstrucción mental utilizando diferentes planos ecocardiográficos (**Figura 4**).

Cardiorresonancia y tomografía computarizada

Aunque la ecocardiografía sigue siendo la técnica de referencia en el estudio de la enfermedad valvular, otras técnicas de imagen, como la resonancia magnética y la tomografía computarizada, están emergiendo como nuevas alternativas diagnósticas en casos seleccionados[30]. En la actualidad son consideradas técnicas apropiadas cuando el ecocardiograma es insuficiente por limitaciones técnicas o resultados contradictorios[31].

La resonancia magnética ocupa un papel más destacado en el estudio del PVM porque permite obtener, en un solo estudio, una excelente evaluación anatómica de la VM, cuantificar la severidad de la IM y valorar la repercusión de la lesión valvular sobre el VI (**Figura 5**). Además, a diferencia de la tomografía computarizada, no necesita contraste, no emite radiación y permite

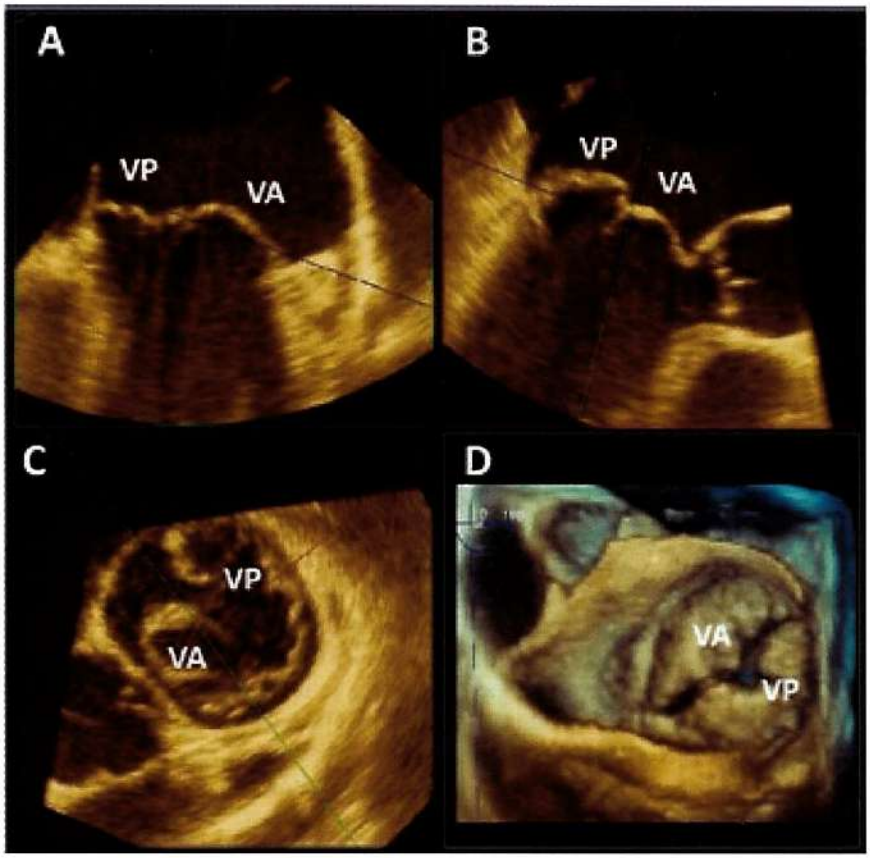


Figura 4. Imagen de ecocardiografía tridimensional (modalidad volumen completo) en la que se visualizan simultáneamente tres planos bidimensionales (**A**: corte coronal; **B**: corte sagital; **C**: corte transversal). **D**: imagen volumétrica a nivel de los velos mitrales. Mediante la reorientación de estos planos se puede estudiar cada uno de los festones mitrales con una sola adquisición. VA: velo anterior. VP: velo posterior.

optimizar el estudio valvular funcional gracias a una mayor resolución temporal. Al mismo tiempo, estudios previos[32,33] han demostrado una excelente correlación entre la resonancia magnética y la ecocardiografía transesofágica cuando se trata de caracterizar el PVM.

Por otra parte, la tomografía computarizada también aporta información útil en el estudio anatómico del PVM, a expensas de una mejor resolución espacial. Las reconstrucciones tridimensionales en los planos de tres cámaras y eje corto permiten localizar, con gran precisión, el festón mitral que prolapsa hacia la aurícula, así como identificar el engrosamiento patológico de las valvas mitrales (**Figura 6**)[34]. La principal ventaja de la tomografía computarizada es que permite estudiar si-

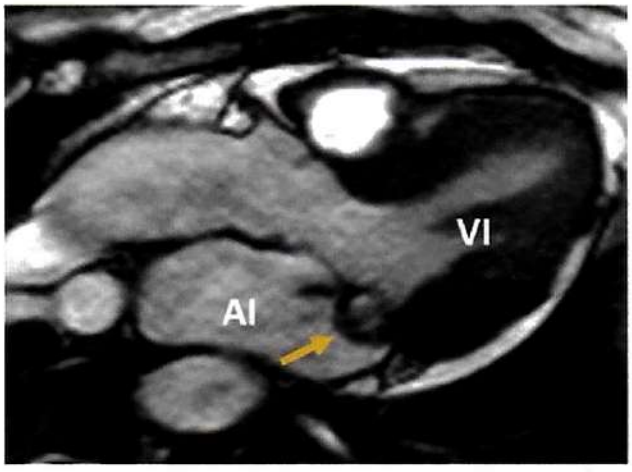


Figura 5. Imagen de cardiorresonancia en un plano de 3 cámaras, donde se evidencia un prolapso severo del velo posterior de la válvula mitral (flecha amarilla). AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.

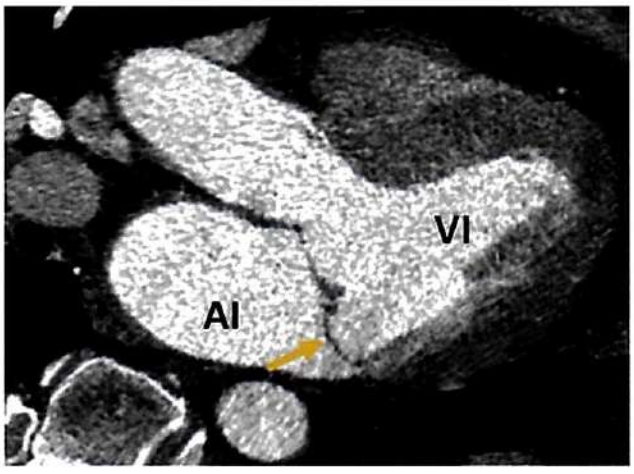


Figura 6. Reconstrucción multiplanar de una imagen de tomografía cardíaca donde se objetiva un prolapso del velo posterior de la válvula mitral (flecha amarilla). AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.

multáneamente la VM y la anatomía coronaria, lo cual puede ser una aplicación muy atractiva para el cirujano.

IMPLICACION CLINICA

El PVM es un proceso generalmente benigno, en el cual la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, con un índice de supervivencia similar al de la población general. En aquellos con clínica asociada, los síntomas suelen estar íntimamente relacionados con la severidad de la IM, su repercusión sobre el VI y la función cardíaca, así como con la aparición de complicaciones como, por ejemplo, la fibrilación auricular. Los síntomas más frecuentes suelen ser fatiga, palpitaciones, disnea y dolor torácico inespecífico.

Estudios sobre PVM basados en pacientes referidos a hospitales terciarios[3,22-24,27] han encontrado una mayor prevalencia de eventos tromboembólicos, endocarditis infecciosa y muerte súbita, por lo cual resulta imprescindible identificar el subgrupo de pacientes con PVM que tienen mayor incidencia de estos eventos adversos.

Eventos tromboembólicos. En un estudio realizado por Levine y colaboradores[35], usando los criterios actualmente establecidos, no se encontró una asociación entre PVM y accidentes cerebrovasculares en pacientes jóvenes menores de 45 años. Sin embargo el grupo de Enriquez-Sarano[36] identificó un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de accidentes isquémicos cerebrales, siendo aquellos con edad por encima de los 50 años con velos más engrosados. Este aumento en la incidencia podría deberse a la agregación plaquetaria que se produciría en valvas muy degeneradas. En casos con IM severa y dilatación de AI significativa, el desarrollo de fibrilación auricular puede aumentar la predisposición a padecer eventos tromboembólicos.

Endocarditis. Al igual que en los eventos tromboembólicos, se ha descripto la presencia de vegetaciones en zonas localizadas en las que existe desestructuración del endotelio valvular. Un flujo turbulento secundario al engrosamiento valvular, elongación de las cuerdas tendinosas e IM podrían contribuir a la aparición de vegetaciones. Las guías de práctica clínica recomendaban la profilaxis antibiótica en pacientes con PVM que se sometieran a procedimientos invasivos; sin embargo, en las últimas guías de endocarditis de la Sociedad Europea de Cardiología han retirado esta indicación[37].

Arritmias y muerte súbita. La relación entre el PVM no está del todo establecida y, una vez más, parece estar en relación con pacientes que presentan dilatación de cavidades e insuficiencia cardíaca secundaria a insuficiencia mitral severa.

Disfunción del sistema autónomo. Podría justificar síntomas como la ansiedad, las crisis de pánico, la depresión, palpitaciones, ortostatismo o intolerancia al ejercicio, aunque se necesitan más estudios para confirmar esta hipótesis.

SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DEL PROLAPSO VALVULAR MITRAL

Pacientes asintomáticos con PVM. Se debería realizar un Eco 2D para estratificar el riesgo de complicaciones. En aquellos pacientes asintomáticos sin engrosamiento importante de los velos mitrales y sin IM significativa, se aconseja realizar un seguimiento clínico y ecocardiográfico cada 3-5 años, siempre y cuando continúe asintomático durante este período. Se debe informar al paciente del buen pronóstico del PVM en este contexto clínico, pudiendo realizar una vida activa dentro de la normalidad. Aunque el PVM se ha relacionado con alteraciones en el cromosoma 11, 13 y 16, en la actualidad no se recomienda el estudio genético en los familiares con esta valvulopatía.

Pacientes con PVM e IM significativa. En este subgrupo de pacientes se debe realizar un seguimiento clínico más estrecho, con ecocardiogramas seriados para cuantificar con exactitud la IM, así como intentar localizar los festones afectados y comprobar si existe rotura de cuerdas tendinosas. Al igual que en el resto de causas de IM severa, la indicación de cirugía en el PVM estará determinada por la aparición de síntomas, dilatación del VI, hipertensión pulmonar y fibrilación auricular[38]. Ningún tratamiento médico ha demostrado mejorar el pronóstico o supervivencia en aquellos casos en que la cirugía está indicada, y queda restringido a aliviar la sintomatología del paciente. Los betabloqueantes podrían ser el tratamiento de elección en casos de disautonomía (palpitaciones, dolor torácico) asociada al PVM.

Cirugía en el prolapso valvular mitral

El principal objetivo en este tipo de cirugía es mantener la VM nativa, por lo cual la técnica de elección será, siempre que se pueda, la reparación mitral con resección del festón afectado. La técnica de reparación puede también incluir otras maniobras para dar estabilidad a la reparación, como por ejemplo la colocación de un anillo mitral flexible, que corrija la dilatación anular asociada (anuloplastia mitral) y el implante de cuerdas artificiales para corregir el exceso o restricción de movimientos de los velos. Para garantizar el éxito de esta intervención es necesario un enfoque multidisciplinario entre cardiólogos clínicos, ecocardiografistas, anestesistas especializados en ecocardiografía transesofágica y cirujanos cardíacos. En la actualidad se están creando unidades de valvulopatía mitral con el fin de convertirlos en centros de referencia a los cuales remitir los casos complicados para cirugía de reparación.

CONCLUSIONES

En la mayoría de los pacientes, el PVM es una entidad clínica benigna, con un excelente pronóstico a largo plazo. Existe un subgrupo de pacientes con peor pronóstico, fundamentalmente aquellos en los que el

PVM se acompaña de válvulas muy afectadas con IM significativa (moderada-severa o severa). En este grupo se debe hacer un seguimiento más estrecho, ya que pueden desarrollar insuficiencia cardíaca, arritmias, endocarditis y fenómenos tromboembólicos, además de necesitar cirugía valvular.

Todavía existen muchas incógnitas relacionadas con esta patología. No está establecida la relación entre el PVM y algunos síntomas, como las palpitaciones, crisis de ansiedad, intolerancia al ejercicio en ausencia de IM significativa, o muerte súbita. Además se debería aclarar si realmente la enfermedad de Barlow y la degeneración fibroelástica de la VM corresponden a dos entidades genéticamente diferentes o comparten el mismo genotipo pero con diferente fenotipo. Responder a estas y otras preguntas es el reto del grupo de valvulopatía mitral de *Leducq Foundation* y del Estudio PROMESA (Estudio de Prolapso Mitral en Centros Españoles). En particular, el estudio PROMESA está desarrollando un ambicioso proyecto que incluye a más de diez hospitales en España, y en un futuro próximo contará con la colaboración de centros argentinos. Su principal objetivo es estudiar el PVM desde el punto de vista clínico, ecocardiográfico y genético, con la integración de equipos de trabajo multidisciplinarios que abarquen desde el cardiólogo clínico hasta el cirujano, y desde el biólogo molecular hasta el genetista.

SUMMARY

MITRAL VALVE PROLAPSE AS A CLINICAL CHALLENGE

Mitral valve prolapse (MVP) is a common valvular heart disease whose prevalence, prognostic implications and therapeutic management have been changing throughout the last years. This cardiac disorder is characterized by the displacement of mitral valve teaflet into the left atrium during systole as a result of myxomatous degeneration. Nowadays, echocardiography is still the gold standard imaging technique to define MVP, to evaluate the presence and severity of mitral regurgitation and to study the consequences on other cardiac structures. Symptoms and prognosis are determined by the degree of mitral regurgitation, and subsequently, an appropriate therapeutic decision will be taken. However, there is controversial data regarding MVP, and still a number of questions should be answered.

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

BIBLIOGRAFIA

1. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, et al: Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. Circulation **1989**; 80: 589-598.
2. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P: Late systolic murmurs and non-ejection ("mid-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. Br Heart J **1968**; 30: 203-218.
3. Devereux RB, Kramer-Fox R, Shear MK, Kligfield P, Pini R, Savage DD: Diagnosis and classification of severity of mitral valve prolapse: methodologic, biologic, and prognostic considerations. Am Heart J **1987**; 113: 1265-1280.
4. Leatham A, Brigden W: Mild mitral regurgitation and the mitral prolapse fiasco. Am Heart J **1980**; 99: 659-664.
5. Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt SA, Popp RL: Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. Circulation **1976**; 53: 464-473.
6. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE: Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. JACC **1988**; 11: 1010-1019.
7. Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE: The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. Circulation **1987**; 75: 756-767.
8. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, et al: Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. JACC **2002**; 40: 1298-1304.
9. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al: Mitral valve prolapse and atrial septal aneurysm: an evaluation in the Framingham Heart Study. Am J Cardiol **2002**; 89: 1326-1329.
10. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. NEJM **1999**; 341: 1-7.
11. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, et al: Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. Am Heart J **1982**; 104: 276-288.
12. Hortop J, Tsipouras P, Hanley JA, Maron BJ, Shapiro JR: Cardiovascular involvement in osteogenesis imperfecta. Circulation **1986**; 73: 54-61.
13. Keane MG, Pyeritz RE: Medical management of Marfan syndrome. Circulation **2008**; 117: 2802-2813.
14. Malfait F, De Paepe A: Molecular genetics in classic Ehlers-Danlos syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet **2005**; 139: 17-23.
15. McDonnell NB, Gorman BL, Mandel KW, et al: Echocardiographic findings in classical and hypermobile Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet A **2006**; 140: 129-136.
16. Pyeritz RE: Heritable disorders of connective tissue. Committee on Nomenclature: report of the Genetic Register Subcommittee, Berlin, September, 1986. Am J Med Genet **1988**; 29: 595.
17. Wordsworth P, Ogilvie D, Akhras F, Jackson G, Sykes B: Genetic segregation analysis of familial mitral valve prolapse shows no linkage to fibrillar collagen genes. Br Heart J **1989**; 61: 300-306.
18. Henney AM, Tsipouras P, Schwartz RC, Child AH, Devereux RB, Leech GJ: Genetic evidence that mutations in the COL1A1, COL1A2, COL3A1, or COL5A2 collagen genes are not responsible for mitral valve prolapse. Br Heart J **1989**; 61: 292-299.
19. Disse S, Abergel E, Berrebi A, et al: Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. Am J Hum Genet **1999**; 65: 1242-1251.
20. Freed LA, Acierno JS Jr, Dai D, et al: A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. Am J Hum Genet **2003**; 72: 1551-1559.
21. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, et al. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. Circulation **2005**; 112: 2022-2030.
22. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferre M, Weyman AE: Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. NEJM **1989**; 320: 1031-1036.
23. Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S: Prediction of

outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation. The importance of left atrial size. Circulation **1991**; 84: 23-34.
24. Stoddard MF, Prince CR, Dillon S, Longaker RA, Morris GT, Liddell NE: Exercise-induced mitral regurgitation is a predictor of morbid events in subjects with mitral valve prolapse. JACC **1995**; 25: 693-699.
25. Farb A, Tang AL, Atkinson JB, McCarthy WF, Virmani R: Comparison of cardiac findings in patients with mitral valve prolapse who die suddenly to those who have congestive heart failure from mitral regurgitation and to those with fatal noncardiac conditions. Am J Cardiol **1992**; 70: 234-239.
26. Malkowski MJ, Boudoulas H, Wooley CF, Guo R, Pearson AC, Gray PG: Spectrum of structural abnormalities in floppy mitral valve echocardiographic evaluation. Am Heart J **1996**; 132: 145-151.
27. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB: Natural history of mitral valve prolapse. Am J Cardiol **1995**; 75: 1028-1032.
28. Monin JL, Dehant P, Roiron C, et al: Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. JACC **2005**; 46: 302-309.
29. Foster GP, Isselbacher EM, Rose GA, Torchiana DF, Akins CW, Picard MH: Accurate localization of mitral regurgitant defects using multiplane transesophageal echocardiography. Ann Thorac Surg **1998**; 65: 1025-1031.
30. Vogel-Claussen J, Pannu H, Spevak PJ, Fishman EK, Bluemke DA: Cardiac valve assessment with MR imaging and 64-section multi-detector row CT. Radiographics **2006**; 26: 1769-1784.
31. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al: ACCF / ACR / SCCT / SCMR / ASNC / NASCI / SCAI / SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. JACC **2006**; 48: 1475-1497.
32. Delling FN, Kang LL, Yeon SB, et al: CMR predictors of mitral regurgitation in mitral valve prolapse. JACC Cardiovasc Imaging **2010**; 3: 1037-1045.
33. Han Y, Peters DC, Salton CJ, et al: Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. JACC Cardiovasc Imaging **2008**; 1: 294-303.
34. Chen JJ, Manning MA, Frazier AA, Jeudy J, White CS: CT angiography of the cardiac valves: normal, diseased, and postoperative appearances. Radiographics **2009**; 29: 1393-1412.
35. Gilon D, Buonanno FS, Joffe MM, et al: Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients. NEJM **1999**; 341: 8-13.
36. Avierinos JF, Brown RD, Foley DA, et al: Cerebral ischemic events after diagnosis of mitral valve prolapse: a community-based study of incidence and predictive factors. Stroke **2003**; 34: 1339-1344.
37. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al: Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J **2009**; 30: 2369-2413.
38. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al: Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J **2007**; 28: 230-268.

"Ya es hora de que dé un paso al costado para que ocupe mi lugar un hombre menos experimentado y menos capaz."

SCOTT ELLEDGE, *al retirarse como profesor en la Universidad de Cornell.*

¿El diagnóstico de foco ecogénico aislado en el corazón fetal incrementa el riesgo de cardiopatías congénitas y aneuploidías?

CARLOS GARCIA GUEVARA*, JAKELINE ARENCIBIA FAIFE†, ANDRES SAVIO BENAVIDES‡, CARLOS GARCIA MOREJON§, SOFIA BERMAN¶, YAMELIC BERNAL PEREZ**

El foco ecogénico intracardíaco aislado es un signo común evidenciado en ultrasonido del segundo trimestre de la gestación, y constituye una causa frecuente de remisión a consulta de ecocardiografía fetal con el propósito de descartar anomalías estructurales, lo cual recarga de manera innecesaria a estos servicios, además de generar gran ansiedad en la pareja y sus familiares. Su presencia también ha sido vinculada con la existencia de riesgo incrementado de tener un feto afectado por síndrome de Down y otras aneuploidías. Al respecto compartimos el criterio de varios autores acerca de que la presencia del foco ecogénico de manera aislada, en gestantes menores de 35 años, con marcadores bioquímicos normales, no incrementa el riesgo de tener un feto afectado por defecto cromosómico.

Palabras clave: Foco ecogénico cardíaco. Diagnóstico prenatal. Ecocardiografía fetal. Cardiopatías congénitas. Aneuploidías.

Las cardiopatías son los defectos congénitos más frecuentes en recién nacidos vivos y constituyen la principal causa de mortalidad infantil dentro de este grupo[1]. Las aneuploidías que involucran cromosomas autosómicos, como es el caso del síndrome de Down, las trisomías 13 y 18, son responsables de defectos congénitos, retraso mental y afectaciones en el crecimiento y desarrollo del individuo[2].

La presencia de foco ecogénico intracardíaco (FEI) aislado en el corazón fetal ha sido estudiada por numerosos autores, en busca de la existencia o no de asociación entre este signo sonográfico con cardiopatías congénitas y anomalías cromosómicas del tipo de las aneuploidías.

En este trabajo de revisión pretendemos reunir el criterio de varios investigadores en relación con el tema, unido a nuestras consideraciones al respecto.

CONCEPTO

Un foco ecogénico intracardíaco, también conocido como "mancha blanca", "pelota de golf" o "músculo papilar hiperecogénico", es considerado como una estructura pequeña en el corazón fetal, que presenta ecogenicidad similar al hueso y se mueve en sincronía con las valvas auriculoventriculares durante el ciclo cardíaco[3-5]. Con frecuencia se diagnostica en la evaluación del corazón fetal mediante la vista de cuatro cámaras (**Figura 1**).

INCIDENCIA

Según reportes de varios autores, se observa en el 3-8% de los fetos normales[6-12]. Es generalmente aceptado que los FEI desaparecen en la gestación avanzada o temprano en la infancia[13,14] y su prevalencia resulta superior en el primer trimestre del embarazo[12].

Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

* Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

† Especialista de Primer Grado en Pediatría. Máster en Asesoramiento Genético. Profesor Instructor. Centro Nacional de Genética Médica.

‡ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Profesor Titular. Profesor Consultante. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

§ Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Máster en Ecocardiografía. Profesor Auxiliar. Profesor Consultante. Cardiocentro Pediátrico "William Soler".

¶ Médico Cardiólogo Universitario y Docente Autorizado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán (Argentina). Médico del Servicio de Cardiología del Hospital del Niño Jesús de Tucumán.

** Especialista en Primer Grado en MGI. Máster en Asesoramiento Genético. Policlínico Ramón González Coro.

Dirección postal: Carlos García Guevara. Avenida 43 N° 1418, esquina a calle 18. 11900 La Habana. Cuba.

e-mail: carlos.guevara@infomed.sld.cu

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 19-NOV-2010

Recepción de las correcciones: 15-DIC-2010

Aceptación: 27-DIC-2010

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

LOCALIZACION

Pueden encontrarse en forma aislada o múltiple, pero generalmente se presentan de manera aislada[10].

Su localización más frecuente es el ventrículo izquierdo[6,8-10] (**Figura 1**). Wolman y colaboradores[6] reportaron su ubicación en el ventrículo izquierdo en un 78% de los casos, un 18% en el derecho, y en el 4% en ambos ventrículos. Huggon y colaboradores[15], al igual que Simpson y colaboradores[16], encontraron frecuencias similares con relación a su localización en el ventrículo izquierdo (61% y 60% respectivamente). Anderson y Jyoti[10] reportaron también su ubicación en el ventrículo izquierdo en el 84,7% de los fetos estudiados.

RELACION CON FACTORES ETNICOS

Su prevalencia parece ser significativamente mayor entre la población asiática, donde se informan con el triple de frecuencia que en la población de raza blanca[8].

Borgida y colaboradores[17] encontraron, en 8.207 gestantes evaluadas, que los fetos de madres asiáticas resultaron significativamente más propensos a presentar FEI.

ANATOMIA PATOLOGICA

El único hallazgo histológico consistente de FEI es la mineralización en los músculos papilares[8,9,18,19].

Según informes de Roberts y colaboradores[20], las autopsias practicadas a fetos con anomalías cromosómicas (más frecuentemente trisomías 21 y 13) han mostrado calcificaciones papilares en el 15%, comparado con el 2% de los fetos genéticamente normales que presentan este signo.

RELACION CON CARDIOPATIAS CONGENITAS Y TRASTORNOS DEL RITMO

La mayoría de los autores coincide al señalar que en las pacientes con bajo riesgo este signo no se encuentra asociado con anomalías cardíacas, es decir que carece de significado clínico con respecto al corazón[6,8,9,21].

En 3.744 gestantes clasificadas como de bajo riesgo con diagnóstico de FEI, evaluadas por Wolman y colaboradores[6], no se encontraron diferencias significativas con respecto al grupo control (gestantes con fetos sin FEI) en relación con la presencia de anomalías cardíacas, diagnosticándose sólo un feto afectado en cada grupo de estudio.

Perles y colaboradores[21], en un estudio prospectivo en el que compararon la función cardíaca sistólica y diastólica en 28 fetos con FEI y 70 sin este signo, no encontraron diferencias hemodinámicas significativas entre ambos grupos.

Por su parte, Wax y colaboradores[22], tras analizar un grupo de fetos con anomalías cromosómicas en un período comprendido entre enero de 1994 y junio de 2003, constataron que el 8% de los fetos con FEI presentó cardiopatías congénitas, en contraste con el 33% de quienes tenían cardiopatía pero no asociada con FEI. De manera similar, el 5,5% de los fetos con diagnóstico de trisomía 21 y FEI presentó cardiopatías congénitas, contra el 37,2% de aquellos con diagnóstico de esta aneuploidía sin FEI, concluyendo que este signo sonográfico no debe emplearse como marcador de cardiopatías congénitas en fetos con anomalías cromosómicas, incluidos aquellos con trisomía 21.

El mismo autor[23] evaluó, en otra de sus investigaciones, un total de 25 niños con edades comprendidas entre los 2 y los 7 años, de los cuales 18 (72%) presentaron, durante la vida fetal, FEI ubicado en ventrículo izquierdo y 7 (28%) en ventrículo derecho, observando que en 16 de ellos (89%) persistió el FEI en ventrículo izquierdo, pero sin encontrarse asociación con disfunción miocárdica.

Estudios realizados con niños con diagnóstico prenatal de FEI han demostrado que no existe asociación



Figura 1. Estructura pequeña en el corazón fetal (señalizada) con ecogenicidad similar al hueso, localizada en el ventrículo izquierdo.



Figura 2. Vista ecocardiográfica de cuatro cámaras donde se observa la presencia de tumores cardíacos, principal diagnóstico diferencial de los focos ecogénicos.

entre este signo y la presencia de alteraciones funcionales cardíacas en la etapa postnatal, por lo cual no se recomienda la indicación de un ecocardiograma por esta causa[24].

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Ante la presencia de un FEI, el ultrasonografista debe tener presente que es necesario diferenciarlo de un tumor cardíaco (**Figura 2**), lo cual resulta relativamente fácil, si consideramos la menor ecogenicidad del tumor, la posición típica del foco ecogénico y su tendencia a desaparecer con el progreso de la gestación[25,26].

También debe considerarse la asociación entre ecogenicidad del músculo papilar y estenosis aórtica crítica o, menos frecuentemente, pulmonar, pues en la atresia aórtica o pulmonar puede distinguirse una calcificación lineal en los músculos de las válvulas mitral o tricúspide, respectivamente[9,25].

RELACION CON ANOMALIAS CROMOSOMICAS

La amniocentesis para la detección prenatal de aneuploidías cromosómicas, ofrecida a las gestantes con avanzada edad materna, ha perdido en los últimos años criterios a favor de su empleo como primera línea de investigación; en la actualidad la demanda se encuentra dirigida a combinar edad materna, pesquisaje de marcadores séricos y signos sonográficos, en aras de proporcionar de manera individualizada estimadores de riesgo específicos para cada paciente[27,28].

Desde el punto de vista sonográfico, el FEI es considerado un "marcador suave" de aneuploidías; no obstante, existen diferentes criterios sobre su significado en este área[12]. Diversos investigadores apoyan la idea relativa de que su hallazgo puede incrementar el riesgo para este tipo de defectos cromosómicos sólo si se trata de una gestante de alto riesgo[29-37].

En un estudio prospectivo realizado por Huang y colaboradores[29], en el cual se evaluaron 7.118 fetos, se obtuvo como resultado una prevalencia de trisomía 21 igual a 0,35%, con un número de fetos afectados significativamente superior en gestantes cuyos resultados en el pesquisaje combinado en el primer trimestre fueron positivos, comparándolas con aquellas cuyos resultados en estos estudios fueron normales.

Shanks y colaboradores[30], en un análisis retrospectivo realizado con 6.211 gestantes, reportaron una prevalencia de trisomía 21 del 0,4%, no encontrando diferencias significativas entre la presencia de FEI aislado y un riesgo incrementado de trisomía 21 en pacientes con edad inferior a 35 años y en aquellas con pesquisaje sérico para aneuploidías normal, contrario a lo sucedido en aquellas con otros marcadores positivos.

Por su parte Bradley y colaboradores[31], concluyeron mediante la evaluación de 10.875 fetos, que el foco ecogénico aislado parece resultar una variante benigna, y no un riesgo incrementado de aneuploidía fetal.

Con el objetivo de determinar la prevalencia y la asociación entre trisomía 21 y FEI en una población de bajo riesgo, Lamont y colaboradores[32], en un estudio de 3 años de duración, constataron que, de un total de 10.769 fetos, el 2,9% presentó FEI aislado y 1 (0,5%) tenía trisomía 21, resultando los valores predictivos positivos y negativos de FEI iguales a 0,3% y 99,9% respectivamente. Con esto se arribó a una conclusión similar a la señalada en el párrafo anterior.

De tal manera, un FEI aislado no resulta significativo en pacientes jóvenes, pero sí en combinación con marcadores bioquímicos anormales[33], es decir que el significado del FEI no tiene mucho valor, especialmente si se reporta aislado y en una gestante con bajo riesgo de aneuploidía[34], razón por la cual la indicación de amniocentesis en estos casos es considerada innecesaria[37].

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta estas evidencias, nos sumamos al criterio de que la indicación de ecocardiografía fetal ante la presencia de FEI aislado no asociado con otro factor de riesgo de aneuploidías, sobrevalora el significado clínico de este signo, genera ansiedad en la pareja y sobrecarga las consultas de manera innecesaria.

Por otra parte, coincidimos con otros autores en que en gestantes con FEI aislado, edad materna inferior a 35 años, sin otras anomalías sonográficas adicionales y resultados del pesquisaje combinado del primer trimestre normales, la indicación de diagnóstico prenatal citogenético resulta innecesaria.

SUMMARY

DOES DIAGNOSIS OF ISOLATED ECHOGENIC FOCUS IN THE FETAL HEART INCREASE THE RISK OF CONGENITAL HEART DEFECTS AND ANEUPLOIDY?

Isolated intracardiac echogenic focus (IEF) is a common sign, seen in the second quarter of pregnancy ultrasound and constitutes a frequent cause of reference to fetal echocardiographic consultation with the purpose to discard structural anomalies, which unnecessarily overload these services, joined to anxiety generated to the couples and their relatives. Its presence has been associated to the presence of the increased risk to have a fetus affected by Down syndrome and other aneuploidies. In this respect, we share the opinion of several authors, affirming that the presence of an isolated echogenic focus in pregnant below 35 years old, with normal biochemical markers, does not increase the risk to have a fetus affected by a chromosomal defect.

Key words: *Cardiac echogenic focus. Prenatal diagnosis. Fetal echocardiography. Congenital heart disease. Aneuploidies.*

BIBLIOGRAFIA

1. Hoffman JI, Kapaln S: The incidence of congenital heart

disease. JACC 2002; 39: 1890-1900.
2. Lantigua A, Hernández R, Quintana J, et al: Introducción a la genética médica. La Habana, Cuba, Editorial Ciencias Médicas 2006; pp 100.
3. Van Vugt J, Shulman L (eds): Prenatal medicine. New York, Taylor and Francis Group 2006; 107-108.
4. Evans M: Prenatal diagnosis. New York, McGraw-Hill-Interamericana 2006; pp 312-313.
5. Zhao BW, Yang Y, Pan M, Li P, Wang B, Tang FG: Color Doppler twinkling artefact in fetuses with echogenic intracardiac foci: echocardiographic observation and clinical significance. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 548-555.
6. Wolman I, Jaffa A, Geva E, et al: Intracardiac echogenic focus: no apparent association with structural cardiac abnormality. Fetal Diag Ther 2000; 15: 216-218.
7. Boletín del Centro Nacional de Genética Médica. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS). Ministerio de Salud. N° 3, septiembre 2003. Disponible en: http://www.femeba.org.ar/fundacion/
8. Callen PW: Ecografía en Obstetricia y Ginecología (5ª ed). España, Elsevier 2009; pp 84-85.
9. Allan LD, Cook AC, Huggon IC: Fetal echocardiography. A practical guide. Cambridge University Press UK 2009.
10. Anderson N, Jyoti R: Relationship of isolated fetal intracardiac echogenic focus of trisomy 21 mid-trimester sonogram in women younger than 35 years. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 354-358.
11. Sotiriadis A, Makrydimas G, Ioannidis JP: Diagnosis performance of intracardiac echogenic foci for Downs syndrome: a meta-analysis. Obstet Gynecol 2003; 101: 1009-1016.
12. Perfumo F, Presti F, Mavrides E, et al: Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 126-130.
13. Dildy GA, Judd VE, Clark SL: Prospective evaluation of antenatal incidence and postnatal significance of the fetal echogenic cardiac focus: a case control study. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1008-1012.
14. Merati R, Lovotti M, Norchi S, Teatini A, Tenore AC, Belloni C: Prevalence of fetal ventricular hyperechogenic foci in a low risk population. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 1102-1104.
15. Huggon IC, Cook AC, Simpson JM, Smeetin NC, Sharland GK: Isolated echogenic foci in the fetal heart as marker of chromosomal abnormality. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17: 11-16.
16. Simpson JM, Cook A, Sharland G: The significance of echogenic foci in the fetal heart: a prospective study of 228 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8: 225-228.
17. Borgida AF, Maffeo C, Gianferrari EA, Bolnick AD, Zelop CM, Egan JF: Frequency of echogenic intracardiac focus by race/ethnicity in euploid fetuses. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 18: 65-66.
18. Veldtman GR, Blackbyr MEC, Whaton GA: Dystrophic calcification of the fetal myocardium. Heart 1999; 81: 92-93.
19. Vladimiroff J, Elk.Nes S (eds): Ultrasound in obstetrics and gynaecology 2009. Philadelphia, Elsevier; pp 180-204.
20. Roberts DJ, Genest D: Cardiac histologic pathology characteristics of trisomias 13 and 21. Hum Pathol 1992; 23: 1130-1140.
21. Perles Z, Nir A, Gavri S, Golender J, Rein AJ: Intracardiac echogenic foci have no hemodynamic significance in the fetus. Pediatr Cardiol 2010; 31: 7-10.
22. Wax JR, Cartin A, Pinette MG, Blackstone J: Are intracardiac echogenic foci markers of congenital heart disease in the fetus with chromosomal abnormalities? J Ultrasound Med 2004; 23: 895-898.
23. Wax JL, Donnelly J, CarpenterM, et al: Childhood cardiac function after prenatal diagnosis of intracardiac echogenic foci. J Ultrasound Med 2003; 22: 783-787.
24. Simpson J: The cardiac echogenic focus. Prenat Diagn 1999; 19: 972-975.
25. Yagel S, Silverman NH, Gembruch U (eds): Fetal cardiology. Embriology, genetics, physiology, echocardiographic evaluation, diagnosis and perinatal management of cardiac diseases (2nd ed). USA, Healthcare 2009; pp 410.
26. Zhou QC, Fan P, Peng QH, Zhang M, Fu Z, Wang CH: Prenatal echocardiographic differential diagnosis of fetal cardiac tumors. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 15-171.
27. Breatnach FM, Fleming A, Malone FD: The second genetic sonogram. Am J Med Genet Part C 2007; Sem in Med Genet 145C: 62-72.
28. Nicolaides KH: Screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 313-321.
29. Huang SY, Shaw SW, Cheuh HY, Cheng PJ: Intracardiac echogenic focus and trisomy 21 in a population previously evaluated by first trimester combined screening. Acta Obstet Gynecol Scand 2010; 89: 1017-1023.
30. Shanks AL, Odibo AO, Gary DL: Echogenic intracardiac foci: associated with increased risk for fetal trisomy 21 or not? J Ultrasound Med 2009; 28: 1639-1643.
31. Bradley KE, Santulli TS, Gregory KD, et al: An isolated intracardiac echogenic focus as a marker for aneuploidy. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 2021-2026.
32. Lamont RF, Havutcu E, Salgia S, Adinkra P, Nicholl R: The association between isolated fatal echogenic cardiac foci on second trimester ultrasound scan and trisomy 21 in low-risk unselected women. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23: 346-351.
33. Ben-Ami M, Jadaon JE: The genetic sonogram. Harefuah 2009; 148: 4455-459.
34. Bethune M: Time to reconsider our approach to echogenic intracardiac focus and choroids plexus cysts. Aust NZJ Obstet Gynaecol 2008; 48: 37-41.
35. Bethune M: Management options for echogenic intracardiac focus and choroids plexus cysts: a review including Australian Association of Obstetrical and Gynaecological Ultrasonologists consensus statement. Australas Radiol 2007; 51: 324-329.
36. Koklanaris N, Roman AS, Perle MA, Monteagudo A: Isolated echogenic intracardiac foci in patients with low-risk triple screen results: assessing the risk of trisomy 21. J Perinatal Med 2005; 33: 539-542.
37. Ouzounian JG, Ludington C, Chan S: Isolated choroid plexus cyst or echogenic cardiac focus on prenatal ultrasound: is genetic amniocentesis indicated? Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 595.e1-3.

Unidades de Dolor Torácico: optimización del manejo de pacientes con dolor torácico en los servicios de urgencias

ROBERTO BASSAN*, FERNANDO BASSAN†

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de atención de pacientes en los servicios de urgencias. La mayoría de estos pacientes son hospitalizados debido al desconocimiento de la causa del dolor. Esta actitud agresiva y defensiva de los médicos de urgencias se debe a que, en realidad, en el 10-30% de los casos el dolor torácico está causado por un síndrome coronario agudo. El electrocardiograma y la concentración de la fracción MB de la creatinquinasa sérica basales ofrecen una sensibilidad de aproximadamente el 50% en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, razón por la cual es obligatoria la realización de estas pruebas iniciales en los pacientes de riesgo moderado y alto. A pesar de esta práctica, una media del 2-3% de los pacientes con infarto agudo de miocardio es dada de alta erróneamente de los servicios de urgencias, lo que supone un incremento de los costos, en los Estados Unidos, ante las denuncias por negligencia médica. Las Unidades de Dolor Torácico fueron incorporadas hace dos décadas en los servicios de urgencias, para mejorar la calidad de la atención médica y reducir tanto el número de altas hospitalarias inapropiadas como el número de ingresos innecesarios y los costos médicos; es decir, para lograr una mejor relación costo-efectividad. Principalmente este objetivo se alcanza con la aplicación de protocolos diagnósticos sistematizados a cargo de personal calificado y formado en los servicios de urgencias, y no en la unidad de cuidados coronarios.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio. Enzimas cardíacas. Dolor torácico. Servicio de urgencias. Necrosis miocárdica. Angina inestable.

Establecer un diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado en pacientes con dolor torácico es uno de los problemas más importantes a los que se enfrentan no sólo los médicos de urgencias y los hospitales, sino también los responsables de la financiación, es decir, el Estado, las compañías de seguros y los pacientes. El problema reside, en primer lugar, en el hecho de que entre el 10% y el 30% de estos pacientes presentan, en realidad, un síndrome coronario agudo (SCA)[1,2]; en segundo lugar, sólo la mitad de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) presenta cambios en la elevación del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) basal[3,4]; en tercer lugar, menos del 50% de los pacientes con IAM sin cambios en la elevación del segmento ST presenta una concentración anormal de la troponina o de la fracción MB de la creatinquinasa (CKMB) basal[5-7].

Con el objeto de identificar a los enfermos con SCA en los servicios de urgencias (SU), los médicos generalmente ingresan también a pacientes con dolor torácico sin causa cardíaca en las unidades de cuidados coronarios o en otras camas hospitalarias, debido a lo cual se gastan entre 5 y 10 mil millones de dólares en ingresos hospitalarios innecesarios[8-10].

A pesar de los esfuerzos exhaustivos para identificar los casos de SCA, una media de entre el 2% y el 3% de los pacientes con dolor torácico que realmente presenta SCA es dada de alta erróneamente en los SU de los Estados Unidos. Esta media puede ascender al 11% en algunos hospitales[10-12], lo que supone unos 40.000 pacientes por año. En los países donde los médicos de urgencias tienen menos experiencia en el manejo de pacientes con dolor torácico o donde los protocolos de admisión hospitalaria son menos agresivos, se supone que esta cifra puede ascender al 20%[13].

* Profesor Titular de Cardiología de la Pontificia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Coordinador del Sector de Pesquisa Clínica del Instituto Estadual de Cardiología "Aloysio de Castro" (Río de Janeiro).

† Medico del Servicio de Cardiología del Hospital Badin (Río de Janeiro).

Dirección postal: Roberto Bassan. Rua Visconde Silva 52, sala 704. RJ 22271-091 Río de Janeiro. Brasil.

e-mail: drbassan@gmail.com

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 31-OCT-2010

Aceptación: 19-NOV-2010

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

Al mismo tiempo, los médicos de urgencias son presionados por las compañías de seguros y por la gerencia de los hospitales para evitar el ingreso de pacientes con un diagnóstico poco claro.[14] El ingreso de pacientes de bajo riesgo es problemático, debido a que las compañías de seguros se niegan a cubrir los gastos de hospitalización de los pacientes que finalmente no presentan SCA.

El alta de pacientes con IAM no reconocido representa un riesgo médico-legal para los médicos de urgencias; cada año, en los Estados Unidos, el 20% de las indemnizaciones por negligencia médica está asociado con el diagnóstico erróneo del IAM[15,16]. Por lo tanto, la mayoría de los médicos de urgencias de los Estados Unidos ingresan a la casi totalidad de los pacientes con sospecha de SCA, en el caso de los centros que carecen de Unidad de Dolor Torácico.

UNIDADES DE DOLOR TORACICO

Las Unidades o centros de Dolor Torácico se pueden definir como una nueva área dentro de los servicios médicos de urgencias, y están dedicadas a mejorar el manejo de los pacientes con dolor torácico agudo u otros síntomas sugestivos de SCA. Los objetivos principales de estas Unidades son proporcionar: a) admisión rápida y sin complicaciones de los pacientes que acuden al SU; b) acceso rápido y prioritario al personal médico del SU; c) una estrategia organizada y eficiente de cuidados médicos dentro del SU, incluidos diagnóstico y tratamiento, con el objeto de proporcionar el mejor tratamiento médico posible con los mínimos costos posibles.

La Unidad de Dolor Torácico puede estar localizada dentro del servicio de urgencias o ser adyacente; puede contar con un espacio físico real o ser simplemente un proceso de trabajo dentro del SU. Lo fundamental es que personal cualificado y formado actúe de manera sincronizada cuando se presente un paciente con dolor torácico, con el fin de lograr los objetivos antes mencionados: evaluación rápida y eficiente, identificación temprana del SCA, cuidados médicos de calidad y una buena relación costo-efectividad.[8,17-19]

Una de las claves para el éxito de las Unidades de Dolor Torácico es el uso sistemático de algoritmos diagnósticos y protocolos específicos[17,19], que discutiremos más adelante, en este artículo. La implementación de las Unidades de Dolor Torácico ha redundado en una mejora de los cuidados médicos en pacientes con o sin SCA.

La demora prehospitalaria (retraso del paciente con SCA en presentarse en un servicio de urgencias) es un problema en todo el mundo, y es responsable de aproximadamente el 50% de las muertes por IAM[20,21]. Muchos estudios han demostrado que el intervalo medio de tiempo entre la presentación de los síntomas y la llegada al hospital de los pacientes con IAM oscila entre 2 y 3 horas[8,22] y es una de las razones por las que muchos pacientes con IAM no pueden recibir terapia trombolítica[23].

El retraso en el hospital de pacientes con dolor torácico, es decir, el lapso transcurrido entre la llegada al hospital y el contacto con el médico y la consecuente iniciación de una terapia específica, es otro problema que afecta a los hospitales de todo el mundo, incluidos los de países desarrollados. Este lapso es frecuentemente de una hora[8,22]. Las Unidades de Dolor Torácico pueden tener un papel importante y único en la reducción de este lapso, debido a su actuación en la priorización de los enfermos de alto riesgo y la utilización de protocolos para la evaluación y tratamiento de los mismos[8,14,17,19], siguiento las recomendaciones del *National Heart Attack Alert Program*[24].

Los altos costos de la medicina actual han demostrado ser una carga económica importante para la sociedad. Los fondos que se utilizan inapropiadamente en pacientes de bajo riesgo podrían ser empleados para optimizar la relación costo-eficiencia. Se ha demostrado que las Unidades de Dolor Torácico reducen estos costos, especialmente a través de la reducción de la duración de la estancia hospitalaria y del número de pruebas diagnósticas que son realizadas, siguiendo de manera estricta las recomendaciones de protocolos específicos[9,21,25-29]. El seguimiento de protocolos para el diagnóstico y el tratamiento mejora la calidad de los cuidados médicos, por lo cual las Unidades de Dolor Torácico promueven, sin lugar a dudas, un cambio ventajoso en la relación costo-beneficio.

ESTRATEGIAS DIAGNOSTICAS EN PACIENTES CON DOLOR TORACICO

El dolor torácico es un síntoma asociado con múltiples entidades patológicas, algunas de ellas benignas[30]. Sin embargo, en principio, la mayor preocupación de los médicos de los SU son las patologías que suponen un riesgo para la vida, es decir, el SCA, el embolismo pulmonar y la disección aórtica. El alta de estos pacientes del SU es siempre un dilema para cualquier médico, y por eso son necesarias estrategias diagnósticas que permitan hacerlo con seguridad[31].

La historia clínica es una herramienta de gran valor a la hora de hacer un diagnóstico diferencial del dolor torácico[30-34]. La relación entre las características del dolor torácico y los cambios en el ECG basal, con o sin información sobre la edad del paciente e historia anterior, ha permitido a los investigadores crear algoritmos de probabilidad o reglas de predicción clínica, que permiten valorar la probabilidad de SCA o IAM en estos pacientes[2,7,30,35,36]. La precisión diagnóstica de estas herramientas ha sido confirmada en varios estudios[35,37-40], de los cuales se han extraído recomendaciones de actuación[41,42].

La elección de tests de probabilidad de SCA previos es muy importante a la hora de establecer estrategias

diagnósticas con una buena relación costo-beneficio. En el SU, los pacientes con una alta probabilidad de SCA deben ser estudiados en profundidad, mientras que los pacientes con probabilidad baja necesitan pruebas menos exhaustivas y costosas. Varias estrategias diagnósticas han sido propuestas en diversos centros[7,10,35,43-45]. Sin embargo, todas coinciden en la necesidad de una elección diligente y cuidadosa de tests previos de probabilidad de la enfermedad y en la adecuada localización de los recursos.

DESARROLLO DE UN PROTOCOLO PARA LAS UNIDADES DE DOLOR TORACICO

Desde principios de la década de los 60, las unidades de cuidados coronarios fueron el lugar ideal para el ingreso de los pacientes con un diagnóstico claro de IAM. Los excelentes resultados observados en estas unidades, particularmente en el diagnóstico e iniciación del tratamiento temprano de arritmias cardíacas y fallo cardíaco, llevaron a los médicos a ingresar en ellas a pacientes con síntomas sugestivos de SCA[46,47]. La consecuencia de esta práctica extensiva fue que más de la mitad de los pacientes ingresados no tenía un diagnóstico final de SCA[47]. En consecuencia, las costosas camas de las unidades de cuidados coronarios se llenaron de pacientes de bajo riesgo referidos por médicos de urgencias, dando como resultado una saturación de esas unidades, una utilización subóptima de los recursos médicos y un incremento de los costos.

La Unidades de Dolor Torácico están estructuradas y organizadas para evaluar pacientes que se presentan en los SU con dolor torácico y, probablemente, un SCA[18,48]. Los médicos y el personal de enfermería especializados pueden realizar una evaluación rápida y precisa de los pacientes con riesgo de SCA, según una detallada historia clínica y el ECG disponible[4,30,49]. Los marcadores séricos de necrosis miocárdica, como la CKMB y la troponina I y T, también colaboran en el diagnóstico y la clasificación estratificada de estos pacientes[5,25,50]. La duración de las pruebas para determinar los marcadores de necrosis miocárdica en el SU no debe ser inferior a 3 horas; generalmente su duración se ubica entre las 6 y las 9 horas tras la admisión del paciente en la Unidad de Dolor Torácico[5-7,42,47,50].

Nuestro grupo demostró que el péptido natriurético tipo-B medido a la llegada al SU tiene una sensibilidad diagnóstica mayor que la CKMB y la troponina en pacientes con dolor torácico que tienen un IAM sin supradesnivel del segmento ST[51], así como que también es un fuerte marcador pronóstico de muerte cardíaca al año[52].

En ese momento, los pacientes con un diagnóstico confirmado de SCA, con o sin supradesnivel del segmento ST, en el SU, deben ser admitidos para ingreso hospitalario, se debe iniciar de inmediato la terapia antiplaquetaria y anticoagulante en el SU, y los pacientes deben ser considerados para una posible intervención coronaria percutánea, de acuerdo con su riesgo[42].

También se ha utilizado la ecocardiografía bidimensional y el estudio de perfusión con gammagrafía cardíaca en reposo en pacientes con dolor torácico agudo sin alteraciones del segmento ST, de inmediato a su ingreso en el SU, con o sin marcadores determinantes de necrosis miocárdica[35,43,44]. La sensibilidad de la

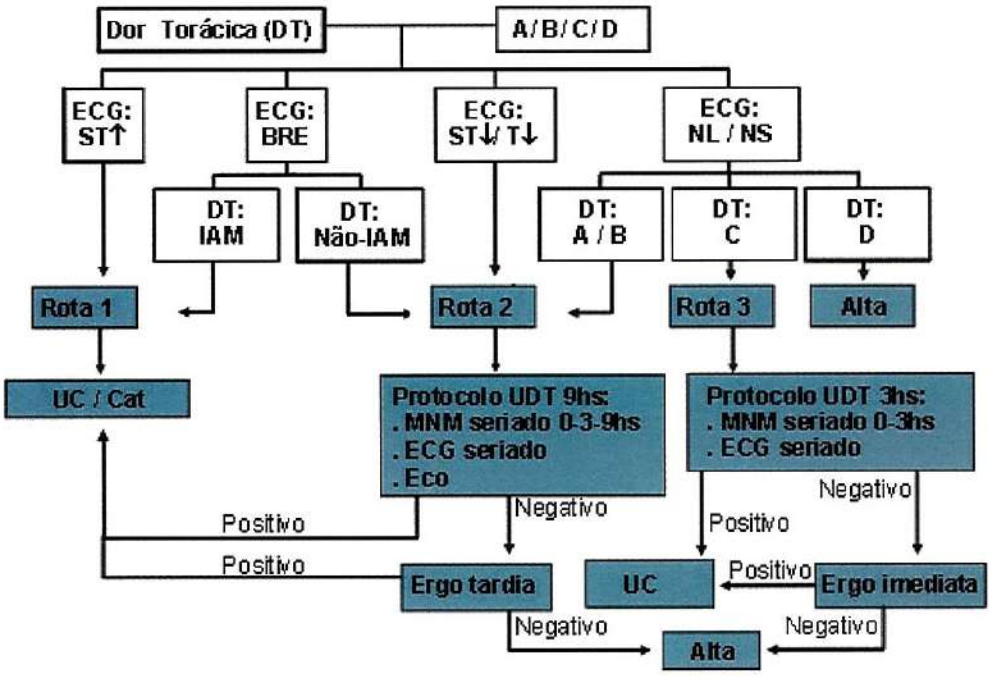


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del Hospital Pro-Cardíaco (Río de Janeiro, Brasil). Alta: alta hospitalaria. BRE: bloqueo de rama izquierda. Cat: laboratorio de cateterización (si se dispone y está indicado). DT: dolor torácico (A: angina definitiva; B: angina probable; C: probablemente no angina; D: definitivamente no angina). ECG: electrocardiograma. Eco: ecocardiograma. Ergo: ergometría en cinta rodante. IAM: infarto agudo de miocardio. Inmediata: temprano: MNM: marcadores de necrosis miocárdica. NL/NS: normal/no específico. Rota: ruta. Seriado: en serie. ST: segmento ST. UDT: Unidad de Dolor Torácico. UC: unidad de cuidados coronarios. (Adaptado de Bassan R et al, Arq Bras Cardiol 2000; 74: 13-21)

tetrofosmina o el sestamibi SPECT para la detección de IAM varía entre el 90% y el 100%, con un valor predictivo negativo del 99%[35,53-56], mientras que el ecocardiograma en reposo está entre el 47-93% y el 86-99% respectivamente[57-59].

No obstante, el resto de los pacientes con series negativas de marcadores de necrosis miocárdica necesita ser estudiado para evaluar una posible isquemia cardíaca residual. La prueba gradual de esfuerzo, con o sin gammagrafía cardíaca o ecocardiografía de estrés, se puede realizar para estratificar más precisamente el riesgo de estos pacientes, tal como lo han recomendado varios grupos de investigación[4,26,43,60]. Aunque estas pruebas son herramientas importantes a la hora de diagnosticar una cardiopatía isquémica y, por tanto, angina inestable, también contribuyen a valorar el pronóstico de los pacientes con dolor torácico agudo. El test de esfuerzo negativo se asocia con una mínima probabilidad (menos de 2%) de muerte o de IAM durante el siguiente año[25,53,54,61,62]. Por lo tanto es extremadamente importante que se realice este tipo de pruebas en la Unidad de Dolor Torácico, para disponer de un estudio completo del paciente[41,42].

En la **Figura 1** se expone la estrategia diagnóstica desarrollada por nuestro grupo[4,7].

Según todo lo expuesto, se puede decir que las Unidades de Dolor Torácico proporcionan una evaluación en profundidad de los pacientes que se presentan en los SU con dolor torácico. Estas Unidades deben proporcionar una valoración de la necrosis miocárdica, de la isquemia en reposo y de la isquemia inducida por el ejercicio. Los pacientes con resultados negativos en estos tres factores presentan un riesgo muy bajo de complicaciones, y pueden ser referidos de manera segura al cardiólogo o al internista, para su seguimiento.

Los autores recomiendan que la experiencia exitosa con las Unidades de Dolor Torácico en los Estados Unidos (más de 1.000 desde 1982) y Brasil (más de 50 desde 1996)[63] sea ejemplo y estímulo para la medicina de urgencia de la Argentina.

CONCLUSIONES

La introducción de las Unidades de Dolor Torácico para el manejo de pacientes que se presentan en el servicio de urgencias con dolor torácico agudo espontáneo permite que el diagnóstico del síndrome coronario agudo se pueda realizar fuera de las unidades de cuidados coronarios, de manera rápida y precisa, es decir, optimizando el estudio y tratamiento de este tipo de pacientes. Por otra parte, los pacientes con dolor torácico por causas no cardíacas son estudiados de manera menos compleja y costosa, y pueden ser dados de alta sin correr riesgos. La consecuencia última de la utilización apropiada de las Unidades de Dolor Torácico ha sido una significativa reducción de errores diagnósticos, una disminución de los ingresos hospitalarios, limitando la ocupación de las camas de unidades de cuidados coronarios a los pacientes de alto riesgo, y una utilización más apropiada de las pruebas diagnósticas.

Finalmente, las Unidades de Dolor Torácico proporcionan cuidados médicos de calidad con una buena relación costo-efectividad, es decir, constituyen una práctica médica moderna que aúna alta calidad y cuidados eficientes con costos reducidos.

SUMMARY

CHEST PAIN UNITS: OPTIMAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHEST PAIN IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

Chest pain is one of the most common reasons for patients coming to emergency departments. Most of these individuals end up being hospitalized due to uncertainty of the cause of their complaint. This agressive and defensive attitude is taken by emergency physicians because some 10 to 30% of these patients actually have acute coronary syndrome. As the admission electrocardiogram and serum CK-MB level have a sensitivity of about 50% for the diagnosis of acute myocardial infarction, serial evaluation is mandatory for non-low risk patients. In spite of this knowledge, an average of 2-3% of patients with acute myocardial infarction are erroneously released from emergency departments, what is responsible for expensive malpractice suits in the United States. Chest Pain Units were introduced in emergency practice two decades ago to improve medical care quality, reduce inappropriate hospital discharges, reduce unnecessary hospital admissions and reduce medical costs, thus making patient's assessment cost-effective. This is achieved mostly with the use of systematic diagnostic protocols by qualified and trained personnel in the emergency department setting and not in the coronary care unit.

***Key words**: Acute myocardial infarction. Cardiac enzymes. Chest pain. Emergency department. Myocardial necrosis. Unstable angina.*

BIBILIOGRAFIA

1. Lee TH, Juarez G, Cook EF, et al: Ruling out acute myocardial infarction. A prospective multicenter validation of a 12-hour strategy for patients at low risk. NEJM **1991**; 324: 1239-1246.
2. Selker HP, Griffth JL, D'Agostino RB: A tool for judging coronary care admission appropriateness, valid for real-time and retrospective use. A time-insensitive predictive instrument (TIPI) for acute cardiac ischemia: a multicenter study. Med Care **1991**; 29: 610-627.
3. Rude RE, Poole WK, Muller JE, et al: Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3,697 patients. Am J Cardiol **1983**; 52: 936-942.
4. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, et al: Chest pain in the emergency room. Importance of a systematic approach. Arq Bras Cardiol **2000**; 74: 1-8.
5. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, et al: Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. Ann

Emerg Med **1992**; 21: 504-512.
6. Potsch AA, Siqueira Filho AG, Tura BR, Gamarski R, Bassan R, Nogueira MV, et al. C-reactive protein diagnostic and prognostic value in patients presenting at the emergency room with chest pain. Arq Bras Cardiol **2006**; 87 (3): 275-280.
7. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L, et al: Efficacy of a diagnostic strategy for patients with chest pain and no ST-segment elevation in the emergency room. Arq Bras Cardiol **2000**; 74: 405-417.
8. Ewy GA, Ornato JP: 31st Bethesda Conference. Emergency Cardiac Care (1999). JACC **2000**; 35: 825-880.
9. Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S, Kampe L, Selker HP: A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. Am J Cardiol **1998**; 81: 1305-1309.
10. Storrow AB, Gibler WB: Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. Ann Emerg Med **2000**; 35: 449-461.
11. McCarthy BD, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP: Missed diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: results from a multicenter study. Ann Emerg Med **1993**; 22: 579-582.
12. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department. NEJM **2000**; 342: 1163-1170.
13. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Pimenta L, Volschan A, Clare C: How many patients with acute myocardial infarction are at risk of being erroneously discharged from the emergency room? (Resumen). Eur Heart J **2000**; 21 (Suppl): 19.
14. Gibler WB: Chest pain units: do they make sense now? Ann Emerg Med **1997**; 29: 168-171.
15. Rusnak RA, Stair TO, Hansen K, Fastow JS: Litigation against the emergency physician: common features in cases of missed myocardial infarction. Ann Emerg Med **1989**; 18: 1029-1034.
16. Karcz A, Holbrook J, Burke MC, et al: Massachusetts emergency medicine closed malpractice claims: 1988-1990. Ann Emerg Med **1993**; 22: 553-559.
17. Graff L, Joseph T, Andelman R, et al: American College of Emergency Physicians Information Paper: chest pain units in emergency departments: a report from the short-term observation section. Am J Cardiol **1995**; 76: 1036-1039.
18. Gibler WB: Chest pain evaluation in the ED: beyond triage (Editorial). Am J Emerg Med **1994**; 12: 121-122.
19. Gibler WB: Evaluating patients with chest pain in the ED: improving speed, efficiency, and cost–effectiveness, or teaching an old dog new tricks (Editorial). Ann Emerg Med **1994**; 23: 381-382.
20. Bahr RD: Chest pain center: moving toward proactive acute coronary care. Int J Cardiol **2000**; 72: 101-110.
21. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, et al, for the Minnesota Heart Survery Investigators: Recent trends in acute coronary heart disease: mortality, morbidity, medical care, and risk factors. NEJM **1996**; 334: 884-890.
22. Kereiakes DJ, Weaver WD, Anderson JL, et al: Time delays in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction: a tale of eight cities. Report from the Prehospital Study Group and the Cincinnati Heart Project. Am Heart J **1990**; 120: 773-780.
23. Anderson HV, Willerson JT: Thrombolysis in acute myocardial infarction. NEJM **1993**; 329: 703-709.
24. National Heart Attack Alert Program Coordinating Committee 60 Minutes to Treatment Working Group: Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. Ann Emerg Med **1994**; 23: 311-329.
25. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al: A clinical trial of a chest pain observation unit for patients with unstable angina. NEJM **1998**; 339: 1882-1888.
26. Gómez MA, Anderson JL, Karagounis LA, Muhlestein JB, Mooers FB: An emergency department-based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense: results of a randomized study (ROMIO). JACC **1996**; 28: 25-33.
27. Hoekstra JW, Gibler WB, Levy RC, et al: Emergency-department diagnosis of myocardial infarction and ischemia; a cost analysis of two diagnostic protocols. Am Acad Emerg Med **1994**; 1: 103-110.
28. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, et al: Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. JAMA **1997**; 278: 1670-1676.
29. Graff LG, Dallara J, Ross MA, et al: Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the Chest Pain Evaluation Registry (CHEPER) study. Am J Cardiol **1997**; 80: 563-568.
30. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL: Is this patient having a myocardial infarction? JAMA **1998**; 280: 1256-1263.
31. Brady WJ, Ghaemmaghami CA: Which chest pain patients can be safely discharged from the emergency department? Am Acad Emerg Med **2008**; 15: 30-32.
32. Berger JP: Right arm involvement and pain extension can help to differentiate coronary diseases from chest pain of other origin: a prospective emergency ward study of 278 consecutive patients admitted for chest pain. J Intern Med **1990**; 227: 165-172.
33. Ryan TJ: Refining the classification of chest pain: a logical next step in the evaluation of patients for acute cardiac ischemia in the emergency department. Ann Emerg Med **1997**; 29: 166-168.
34. Hutter AM Jr , Amsterdam EA, Jaffe AS: 31st Bethesda Conference: Emergency Cardiac Care (1999). Task Force 2: Acute Coronary Syndromes; Section 2B-Chest discomfort evaluation in the hospital. JACC **2000**; 35: 853-862.
35. Bassan R, Pimenta L, Scofano M, Soares JF, on behalf of the Chest Pain Project Investigators: Accuracy of a neural diagnostic tree for the identification of acute coronary syndrome in patients with chest pain and no ST-segment elevation. Crit Pathways in Cardiol **2004**; 3: 72-78.
36. Goldman L, Cook EF, Brand DA, et al: A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. NEJM **1988**; 318: 797-803.
37. Farkouh ME, Aneja A, Reeder GS, et al. Clinical risk stratification in the emergency department predicts long-term cardiovascular outcomes in a population-based cohort presenting with acute chest pain. Medicine **2009**; 88: 307-313.
38. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH: Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency department with acute chest pain. NEJM **1996**; 334: 1498-1504.
39. Aufderheide TP, Rowlandson I, Lawrence SW, Kuhn EM, Selker HP: Test of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) for prehospital use. Ann Emerg Med **1996**; 27: 193-198.
40. Zalenski RJ, McCarren M, Roberts R, et al: An evaluation of a chest pain diagnostic protocol to exclude acute cardiac ischemia in the emergency department. Arch Intern Med **1997**; 157: 1085-1091.
41. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al: An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: executive report of a National Heart Attack Alert Program Working Group report. Ann Emerg Med **1997**; 29: 1-12.
42. Bassan R, Pimenta L, Leães PE, Timerman A: Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. Arq Bras Cardiol **2002**; 79 (Suppl II): 1-22.

43. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, et al: A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. Ann Emerg Med **1995**; 25: 1-8.
44. Christian TF, Clements IP, Gibbons RJ: Noninvasive identification of myocardium at risk in patients with acute myocardial infarction and nondiagnostic electrocardiograms with technetium-99m-sestamibi. Circulation **1991**; 83: 1615-1620.
45. Nichol G, Walls R, Goldman L, et al: A critical pathway for management of patients with acute chest pain who are at low risk for myocardial ischemia: recommendations and potential impact. Ann Intern Med **1997**; 127: 996-1005.
46. Lown B, Vasaux C, Hood WB Jr, Fakhro AM, Kaplinsky E, Roberge G: Unresolved problems in coronary care. Am J Cardiol **1967**; 20: 494-508.
47. Roberts R, Kleiman NS: Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a "new diagnostic mind-set". Circulation **1994**; 89: 872-881.
48. Newby LK, Mark DB: The chest pain unit-ready for prime time? NEJM **1998**; 339: 1930-1932.
49. Lee TH. Chest pain in the emergency department: uncertainty and the test of time. Mayo Clinic Proc **1999**; 66: 963-965.
50. Young GP, Gibler WB, Hedges JR, et al: Serial creatine kinase-MB results are a sensitive indicator of acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic electrocardiograms: the Second Emergency Medicine Cardiac Research Group study. Acad Emerg Med **1997**; 4: 869-877.
51. Bassan R, Potsch A, Maisel A, et al: B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. Eur Heart J **2005**; 26: 234-240.
52. Bassan R, Tura BR, Maisel AS: B-type natriuretic peptide: a strong predictor of early and late mortality in patients with acute chest pain without ST-segment elevation in the emergency department. Coron Artery Dis **2009**; 20: 43-49.
53. Varetto T, Cantalupi B, Altieri A, Orlandi C: Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. JACC **1993**; 22: 1804-1808.
54. Hilton TC, Thompson RC, FWilliams HJ, Saylors R, Fulmer H, Stowers SA: Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. JACC **1994**; 23: 1016-1022.
55. Kontos MC, Jesse RL, Schmidt KL, Ornato JP, Tatum JL: Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. JACC **1997**; 30: 976-982.
56. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, et al: Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. JACC **1998**; 31: 1011-1017.
57. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S: Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction: a prospective study using two-dimensional echocardiography. Circulation **1991**; 84: I-85-I-92.
58. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP: Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. Am J Cardiol **1990**; 65: 687-691.
59. Kontos MC, Arrowood JA, Paulsen WHJ, Nixon JV: Early echocardiography can predict cardiac events in emergency department patients with chest pain. Ann Emerg Med **1998**; 31: 550-557.
60. Kirk JD, Turnipseed S, Lewis WR, Amsterdam EA: Evaluation of chest pain in low-risk patients presenting to the emergency department: the role of immediate exercise testing. Ann Emerg Med **1998**; 32: 1-7.
61. Kamaran M, Teague SM, Finkelhor RS, Dawson N, Bahler RC: Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients referred because of suspected coronary artery disease. Am J Cardiol **1995**; 76: 887-891.
62. Colon PJ 3rd, Mobarek SK, Milani RV, et al: Prognostic value of stress echocardiography in the evaluation of atypical chest pain patients without known coronary artery disease. Am J Cardiol **1998**; 81: 545-551.
63. Bassan R, Souza P, Bassan F: Inquerito nacional de unidades de dor torácica-2002. Rev Bras Cardiol (ex-Revista da SOCERJ) **2004**; 17: 140-147.

El científico, por la misma naturaleza de su misión, crea más y más cuestiones a responder, no menos. Nuestra capacidad de sentirnos menos y menos satisfechos con las respuestas halladas es una genuina medida de nuestra madurez intelectual.

G. W. ALLPORT

Rol fisiopatológico de los transportadores de bicarbonato en el corazón

BERNARDO V. ALVAREZ*

El bicarbonato (HCO_3^-) es el producto de desecho de la respiración mitocondrial. Las proteínas transportadoras de HCO_3^- (TB) facilitan el movimiento del HCO_3^- para acelerar el descarte de CO_2, controlar el pH celular y de todo el cuerpo, y regular el movimiento de fluidos y la secreción ácido-base. Trece productos génicos facilitan el transporte de HCO_3^- en el sistema cardiovascular, y su papel fisiológico y patofisiológico es discutido en el presente artículo. La importancia de los TB en la función cardíaca la explica el alto nivel de actividad metabólica del corazón y la sensibilidad de la actividad eléctrica a cambios del pH. El transporte de HCO_3^- es responsable de al menos el 50% de la regulación del pH en el corazón. La actividad contráctil del corazón produce una carga ácida, principalmente en forma de CO_2. La contracción continua requiere de la eliminación de ácido y CO_2. Durante procesos isquémicos, el pH cardíaco puede descender a valores muy bajos (aproximadamente 6,2), resultantes de la falla en la eliminación de ácidos originados por el metabolismo y la actividad anaeróbica. El pH ácido impacta directamente en la función cardíaca a través de: 1) cierre de las uniones tipo *gap* que conectan las células cardíacas para permitir la contracción conjunta; 2) alteración de la apertura de canales iónicos, los cuales establecen el potencial de membrana y señalizan la contracción. Por lo tanto, el control del pH intracelular y de la homeostasis del HCO_3^- mediada por los TB en células cardíacas es de fundamental importancia.

Palabras clave: Transportadores de bicarbonato. Miocardio. pH intracelular.

El bicarbonato (HCO_3^-) es el principal *buffer* de nuestro cuerpo y el principal producto primario de desecho del metabolismo celular. Nuestras células controlan la concentración y el movimiento de base en forma de HCO_3^- a través de la membrana plasmática, mediante la coordinación de la actividad de las anhidrasas carbónicas (AC) y del transporte mediado por proteínas denominadas transportadores de bicarbonato (TB) que catalizan rápidamente el movimiento transmembrana de HCO_3^- (**Tabla 1**).[1-4] El control del pH intracelular (pH_i), y por ende la homeostasis del HCO_3^-, es esencial para la función celular, ya que la mayoría sino todos los procesos celulares son afectados por el pH_i.[5] En el corazón, las células regulan su pH a través de diversos mecanismos, siendo el transporte de HCO_3^- mediado por los TB el responsable de por lo menos el 50% de la regulación de pH_i.[6,7] El transporte de HCO_3^- es requerido para el control celular del pH_i, el metabolismo del CO_2 y el control del volumen celular. Los TB son fundamentales en un amplio rango de condiciones fisiológicas y patofisiológicas, entre las que se incluye la hipertensión[8], la hipertrofia cardíaca (HC)[8-11], el daño causado durante procesos de isquemia/reperfusión[6] (IR), y la insuficiencia cardíaca (IC)[11,12].

TRANSPORTADORES DE BICARBONATO

Los mamíferos tienen 12 genes identificados como proteínas TB en el sistema cardiovascular, las cuales comparten una cierta identidad en sus secuencias aminoacídicas (**Tabla 1**). El árbol filogenético de los genes humanos de TB tiene tres ramas mayores (**Figura 1**); intercambiadores Cl^-/HCO_3^- independientes de Na^+ (AE), intercambiadores Cl^-/HCO_3^- noveles, miembros de la familia SLC26A (SLC26A3 y SLC26A6), y transportadores de HCO_3^- acoplados al Na^+ (NBC, también

* Investigador Adjunto CONICET. Centro de Investigaciones Cardiovasculares (CIC). Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra de Fisiología y Física Biológica de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata.

Dirección postal: Bernardo V. Alvarez. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Cátedra de Fisiología y Física Biológica (UNLP). Calle 60 y 120 S/N. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: balvarez@med.unlp.edu.ar

El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 04-DIC-2010

Recepción de las correcciones: 07-ENE-2011

Aceptación: 21-ENE-2011

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

TABLA 1

PROTEINAS TRANSPORTADORAS DE BICARBONATO Y SUS PROPIEDADES

Proteína	*Otros nombres*	*Distribución en el sistema cardiovascular y otros tejidos*	*Mecanismo*	*Movimiento de carga neta*
AE1	SLC4A1 Banda 3	Eritrocitos, riñon, corazón	Intercambio Cl^-/HCO_3^-	0
AE2	SLC4A2	Ubicuo	Intercambio Cl^-/HCO_3^-	0
AE3	SLC4A3	Cerebro, corazón retina tracto gastrointestinal, riñón	Intercambio Cl^-/HCO_3^-	0
NBC1	SLC4A4 hhNBC, pNBC rb1NBC variante de *splicing* (NBC1)	Corazón, páncreas riñón, córnea próstata, colon estómago, glia, tiroides, cerebro	Cotransporte Na^+/HCO_3^-	-2 o -1
NBC3	SLC4A7 NBC2, NBCn1 (SLC4A6)	Corazón, aorta, riñón, músculo pulmón, aorta, glándula submandibular	Cotransporte Na^+/HCO_3^-	0
NBC4	SLC4A5 NBC4a, b, c, NBCe2	Hígado, bazo epidídimo, corazón cerebro, riñón	Cotransporte Na^+/HCO_3^-	-1 o electroneutro
SLC4A9	AE4	Riñon, testis	Cotransporte Na^+/HCO_3^-	0
NDCBE	SLC4A8 NDAE1, NCBE (NBC3) SLC4A10	Neuronas, riñón, fibroblastos, corazón (miocitos)	Intercambio Cl^-/HCO_3^- dependiente de Na^+ o cotransporte Na^+/HCO_3^-	0 o +1
NBCn2	SLC4A10	Corazón (miocitos) neuronas, riñón, útero	Intercambio Cl^-/HCO_3^- dependiente de Na^+ o cotransporte Na^+/HCO_3^-	0
SLC26A3	DRA, CLD	Colon, ilion, glándulas sudoríparas corazón	Intercambio Cl^-/HCO_3^-	-1 o -2
SLC26A6	PAT-1, CFEX	Riñón, corazón, páncreas, hígado, músculo, intestino, placenta	Intercambio Cl^-/HCO_3^-, también oxalato y formato	-1 $2HCO_3^-$: $1Cl^-$ o electroneutro
SLC26A9	SLC26A9	Riñón, estómago, cerebro, tráquea, glándula salival, pulmón, corazón	Intercambio Cl^-/HCO_3^-	Electrogénico

SLC hace referencia a transportadores de soluto, nomenclatura usada para la organización de genes adoptada por la Organización de Genoma Humano (HUGO).

conocidos como cotransportadores Na^+/HCO_3^-), entre los que se incluye al NCBE. A pesar de que los miembros de la familia de TB comparten la función de transportar iones HCO_3^-, el mecanismo por el cual ellos lo transportan, su localización celular y subcelular y los procesos que regulan el transporte mediado por los TB difieren en gran medida[2]. Se ha sugerido un papel preponderante para algunos de estos TB en el miocardio, y su mecanismo regulador, las AC, y se explica a continuación en secciones separadas.

INTERCAMBIADORES Cl^-/HCO_3^- (AE, SLC26A) EN EL CORAZON

Los AE catalizan el intercambio electroneutro de un Cl^- por un HCO_3^-. En eritrocitos, este intercambio mediado por el AE1 facilita la eliminación de CO_2, como producto del desecho celular del cuerpo[1]. La familia de los AE comprende también al AE2 y al AE3, los cuales comparten aproximadamente el 80% de identidad en la secuencia de aminoácidos con el AE1 en sus dominios transmembrana[13]. El AE2 está expresado en casi todos los tejidos del cuerpo[14], mientras que el AE3 tiene un patrón de expresión más restringido, encontrándose en corazón, cerebro y retina[15]. Recientemente fueron identificados otros intercambiadores Cl^-/HCO_3^- pertenecientes a la familia SLC26A, los cuales podrían transportar también otros iones, y que difieren de los AE, tanto en su secuencia aminoacídica (10% de identidad) como en la estequiometría (1 Cl^-: 2 HCO_3^-)[16].

La primera observación de los AE en el corazón fue realizada por el grupo de Vaughan-Jones en fibras de Purkinje y músculo cardíaco, a traves de un eflujo de HCO_3^- dependiente de la presencia de Cl^- en el medio extracelular[17,18], un signo distintivo de los intercambiadores Cl^-/HCO_3^- también descripto en eritrocitos[19,20]. Análisis de Northern blots de tejidos cardíacos indicaron la presencia de dos transcriptos del gen SLC4A3 (AE3)[21]. Análisis posteriores corroboraron la expresión de dos isoformas del AE3[22]: el AE3c, que se encuentra sólo en el corazón y en la retina[15,23]; y el AE3fl, expresado en corazón, cerebro y retina[15,22,27]. Posteriormente se demostró la expresión del SLC26A6, y se pudo comprobar que este intercambiador Cl^-/HCO_3^- era el más abundante en miocitos[26]. Inmunoblots y experimentos de inmunocitoquímica mostraron que, tanto AE3 como SLC26A6, localizan en el sarcolema de los miocitos, y que también estarían expresados en estructuras membranosas de retículo sarcoplasmático y en túbulos-T[26,28].

La actividad de los AE también se ha reportado en la vasculatura[29-31]. El papel que cumplen los AE en el corazón es a través de la acidificación celular, mediante el eflujo de HCO_3^-[32], como puede observarse en la recuperación del pH_i luego de la alcalosis. Experimentos realizados en corazones de hurón demostraron que los procesos dependientes del HCO_3^- (intercambio Cl^-/HCO_3^- mediado por AE, y co-transporte Na^+/HCO_3^- mediado por NBC) son responsables de por lo menos el 40% de la actividad de recuperación de pH en el período postisquémico[6,7].

Dos grupos mostraron efectos cardioprotectores en I/R cuando los corazones fueron tratados con inhibidores del intercambio aniónico, usando derivados del ácido disulfónico estilbene (SITS)[33,34]. Sin embargo estos datos deberían ser analizados con cierta precaución, ya que estos compuestos inhiben también el transporte de ácidos grasos, el cual es cardioprotector a través de la reducción de la producción de H^+[34], e inhiben a la anhidrasa carbónica (AC)[35], fenómeno que sería cardioprotector, impidiendo la sobrecarga de Na^+. Por otro lado, el SITS inhibió la recuperación de un episodio isquémico en el miocardio de conejos, sugiriendo que los AE podrían alcalinizar los miocitos[36]. Debido a que el SITS también inhibe a los canales de Cl^- y al cotransportador Na^+/HCO_3^- NBC1 en el miocardio, estos experimentos son difíciles de interpretar.

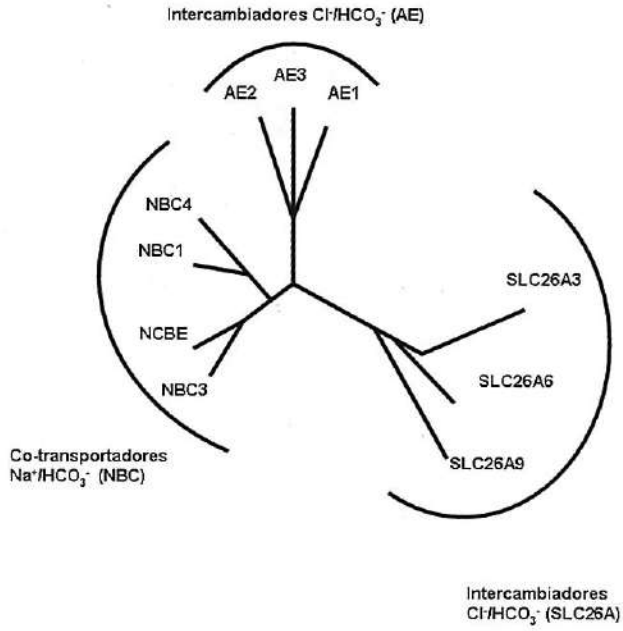


Figura 1. Relación filogenética entre transportadores de bicarbonato humanos. Las secuencias de aminoácidos de los transportadores de bicarbonato humanos fueron analizadas con el programa Phylip del *website* ClustalW. El tamaño de las líneas es proporcional al grado de identidad en la secuencia de aminoácidos entre las distintas proteínas. Los transportadores de bicarbonato se agrupan en tres familias: la familia AE de intercambiadores Cl^-/HCO_3^-, la familia SLC26A de "nuevos" intercambiadores Cl^-/HCO_3^-, y la familia NBC de cotransportadores Na^+/HCO_3^-.

En resultados recientes, usando anticuerpos inhibitorios de la función de Cl^-/HCO_3^- mediada por AE3, se demostró un aumento del pH_i en miocitos de rata, lo cual llevaba a un aumento en la fuerza contráctil[37,38]. Esto sugiere que, bajo condiciones normales, el AE3 acidifica los miocitos a través del eflujo de HCO_3^-, lo cual tendría mayores implicancias en el corazón cuando ese mecanismo está hiperactivo.

La HC, caracterizada por un crecimiento anormal de los miocitos cardíacos, frecuentemente culmina en la IC[39]. Diversas evidencias han sugerido un papel preponderante en la activación del intercambiador Na^+/H^+ (NHE1) y el desarrollo de la HC[40]. El NHE1 es activado luego del infarto de miocardio, y en este contexto la inhibición farmacológica del NHE1 previene el desarrollo de hipertrofia[41]. En el corazón, el NHE1 es activado por agonistas que activan receptores acoplados a

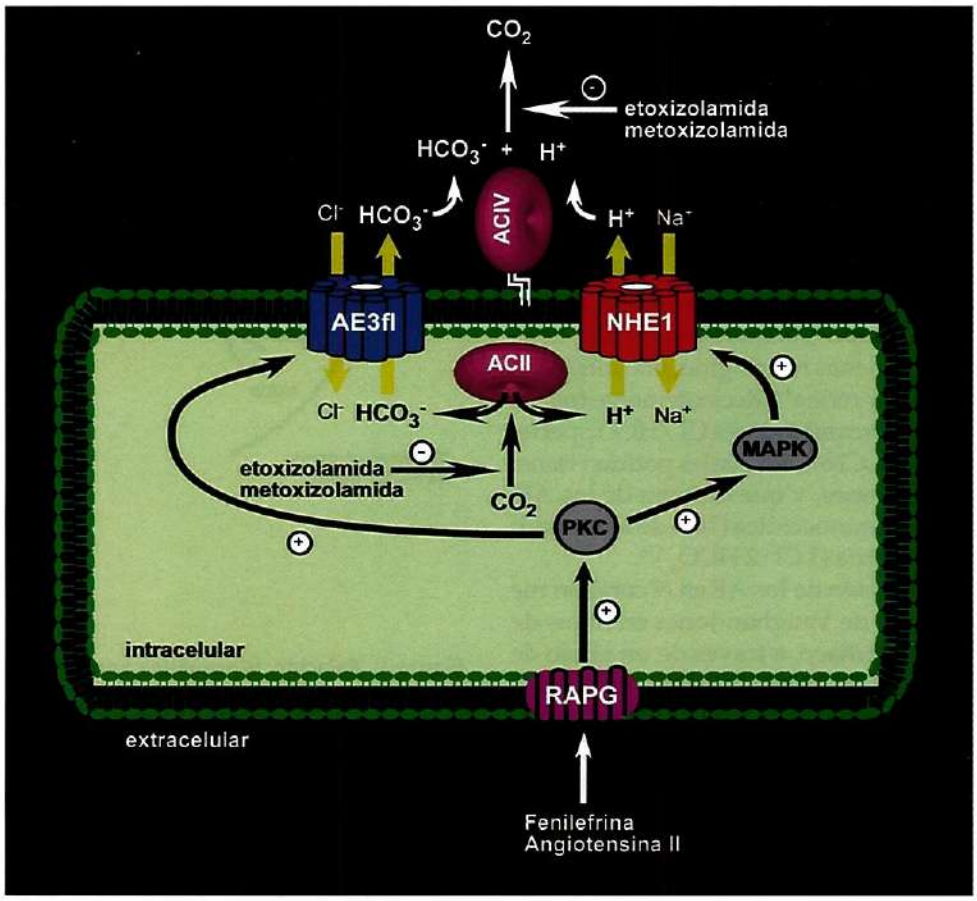


Figura 2. Modelo para la acción antihipertrófica de la etoxizolamida y metazolamida. Receptores acoplados a proteína G (RAPG), los cuales incluyen receptores α_{1a}-R y receptores AT1 activados por fenilefrina y angiotensina II, respectivamente, están acoplados a la activación de proteína quinasa C (PKC) en cardiomiocitos. La PKC activa directamente al intercambiador Cl^-/HCO_3^- AE3 y también activa la vía de señalización de la quinasa activada por mitogenos (MAPK), la cual, a su vez, activa al intercambiador Na^+/H^+ NHE1. AE3 y NHE1 están asociados físicamente con la anhidrasa carbónica II (ACII), la cual cataliza sus actividades de transporte mediante la provisión de HCO_3^- y H^+ para sus respectivas funciones de transporte. La coactivación del AE3 y el NHE1 es patológica debido a que el ácido generado por el eflujo de HCO_3^- mediado por el AE3 es luego removido por el NHE1. La hiperactividad del NHE1 tiene como resultado una carga celular neta de sodio. A su vez el sodio activa la PKC en un mecanismo de retroalimentación positiva. Aumentos del sodio intracelular reducen la actividad del intercambiados sodio-calcio (NCX), el cual es normalmente requerido para mantener bajos los niveles de calcio intracelular. La activación de la PKC y la elevación de los niveles de calcio citosólicos contribuirían al crecimiento hipertrófico del miocardio. La etoxizolamida y la metazolamida pueden detener la señal hipertrófica directamente por inhibición de las anhidrasas carbónicas ACII y ACIV, e indirectamente limitando el sustrato para el transporte del AE3 y el NHE1.

proteínas G y que estimulan la proteína quinasa C (PKC)[42], siendo éstas señales prohipertróficas bien conocidas. La activación del intercambiador NHE1 llevaría a la acumulación de Na^+ intracelular (Na^+_i) y, subsecuentemente, a la acumulación de Ca^{+2}, a través de la activación del intercambiador Na^+/Ca^{+2} (NCX). Esta alteración en la homeostasis iónica activaría el programa de crecimiento hipertrófico de una manera compleja, involucrando la vía de factores de transcripción calcineurina/NFAT5, y los niveles de especies reactivas del oxígeno[40]. Numerosas evidencias indicarían un rol esencial del NHE1 en la cascada hipertrófica[8,43-45], y sugerirían que la inhibición del NHE1 sería un blanco esencial para la prevención de la HC. Sin embargo, el alto riesgo de infarto cerebral en humanos asociado con drogas existentes que inhiben al NHE1[46-48], sugeriría el uso alternativo de terapias dirigidas a otros blancos que afecten a la regulación del pH en miocitos.

Además, el intercambiador NHE1 no es el único mecanismo regulador de pH involucrado en la cascada hipertrófica. En condiciones experimentales, en las cuales el HCO_3^- está ausente, la activación del NHE1 produce un aumento significativo del pH. Sin embargo, en condiciones fisiológicas, en las cuales hay abundante HCO_3^-, los procesos reguladores de pH dependientes de HCO_3^- se activan al mismo tiempo que ocurre la activación del NHE1. Un hecho importante, que es comúnmente ignorado, es que cuando el NHE1 se activa bajo condiciones fisiológicas, no se observa aumento de pH_i[8,49]. Esto puede ser debido a que la alcalinización de las células que se produce cuando se activa el NHE1

tiene un efecto autoinhibitorio sobre el propio NHE1. Por lo tanto, la sobreactivación del NHE1 no puede sostenerse sin la presencia de un mecanismo acidificante de las células que actúe como balance. Es interesante destacar que, bajo condiciones en las cuales ocurre hipertrofia en cardiomiocitos, no se observan cambios en el pH_i en condiciones basales, pero sí se pueden observar aumentos en la concentración de Na^+ citosólica[8]. Este fenómeno de sobreactivación del NHE1 sin alcalinización celular, puede ser explicado únicamente por un mecanismo acidificante, como es el intercambio Cl^-/HCO_3^- mediado por el AE3 que es activado en paralelo[8], y que es regulado además por la PKC, proteína quinasa que integra la vía hipertrofia[9,50].

COTRANSPORTADORES Na^+/HCO_3^- (NBC) EN EL CORAZON

Los NBC catalizan el cotransporte electrogénico o electroneutro de Na^+ y HCO_3^-, a través de la membrana plasmática. Los NBC fueron primero clonados e identificados en el riñón de salamandra (NBC1)[51]. La secuencia aminoacídica de los NBC está estrechamente relacionada con los AE descriptos más arriba, teniendo una similitud de más del 40% (**Figura 1**). Se han descripto e identificado varias isoformas, las cuales tienen distinta distribución en tejidos, estequiometría y regulación en su actividad de transporte (**Tabla 1**).

Un segundo NBC, llamado NBC1b fue clonado de páncreas y corazón humano[52,53]. El NBC3 fue clonado de músculo esquelético, y posteriormente identificado en corazón[54,55]. Es importante destacar que, mientras el NBC3 media el cotransporte iónico electroneutro de 1 HCO_3^- y 1 Na^+, los NBC1 pueden catalizar el cotransporte iónico de 2 o 3 HCO_3^- por cada 1 Na^+, comportándose de esta manera como mecanismos electrogénicos. Otra particularidad de los NBC3 es que, a diferencia de otros NBC, son inhibidos por la droga amiloride, pero su transporte no es afectado por derivados del ácido estilbene disulfónico (DIDS, SITS). El último NBC en ser clonado y caracterizado fue el NBC4, que tiene una alta expresión en hígado, y una expresión moderada[55,56] o nula[10] en el corazón.

En el corazón, los NBC son activados por un aumento de la carga ácida en los miocitos cardíacos. La acidificación celular activa los NBC, los cuales mueven HCO_3^- hacia adentro de las células para neutralizar los H^+. La activación de los NBC implica también un influjo neto de Na^+ hacia adentro de los miocitos. Esto último tendría alguna implicancia patofisiológica, ya que el aumento de Na^+_i estaría vinculado con la HC, como ha sido probado para el intercambiador Na^+/H^+ NHE1[57-59]. La activación del NHE1 durante la isquemia cardíaca produciría arritmias, atontamiento miocárdico y daño irreversible a través del aumento de Na^+, proceso en el cual también podrían estar implicados los NBC. Además, parte de los efectos beneficiosos descriptos para los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, después de un infarto de miocardio, podrían ser mediados por inhibición del NBC.

Otras pruebas importantes del papel de los NBC en condiciones patológicas están dadas por el efecto beneficioso dado por la inhibición del NBC1b, mejorando la respuesta contráctil del corazón luego de un episodio isquémico[11], y por el descubrimiento del aumento de la actividad del NBC en la HC por sobrecarga de presión[10].

Durante procesos patológicos tales como la HC mediada por sobrecarga de presión, el aumento en la expresión y la actividad de transporte de Na^+/HCO_3^-, mediada por los NBC, provee un mecanismo para la sobrecarga de Na^+_i, la cual puede aumentar la sensibilidad del miocardio al aumento del Ca^{+2} durante la reperfusión que sigue a la isquemia[10].

Además se demostró que el NBC1 (también conocido como hhNBC) está involucrado en la disfunción cardíaca luego de un período isquémico, y que la inhibición de la función del NBC1 mejora la respuesta contráctil cardíaca luego de la isquemia[11]. Bril y colaboradores también demostraron un aumento en la expresión del NBC1 (ARNm y proteína) en cardiomiopatías humanas, evidenciando un papel de estos transportadores en procesos patológicos cardíacos[11].

Los NBC han sido ignorados muchas veces como potenciales mecanismos que llevan a un aumento del Na^+_i, siendo este cambio en la homeostasis del Na^+ perjudicial para el normal funcionamiento del corazón.

ANHIDRASAS CARBONICAS EN EL CORAZON

El corazón expresa ACII citosólica, ACIV anclada a la membrana plasmática a través de un anclaje de glicosilfosfatidilinositol[60-62], y ACIX, y ACXIV ambas con un segmento transmembrana[62,63]. Mientras que la ACII tiene su sitio catalítico en el citoplasma de las células, la ACIX y la ACXIV realizan su actividad catalítica en el medio extracelular. La existencia de AC extracelulares en miocitos ha sido bien documentada. Sin embargo la presencia de ACII ha sido objeto de discusión, con un único reporte temprano que sugiere la presencia de ACII en el citosol de cardiomiocitos fetales[64]. Recientemente se identificó a la ACII en miocitos de rata[65], y también en ventrículos de corazón de ratón y humano adulto, tanto a nivel del ARNm como a nivel de la proteína. Estudios recientes demostraron que el tratamiento con inhibidores de la AC, tales como la etoxizolamida (ETZ) y la metazolamida (MTZ), inhiben la hipertrofia de cardiomiocitos cultivados de ratas neonatas y ratas adultas inducida por los agonistas alfaadrenérgico, fenilefrina (FE) o angiotensina II (AngII), respectivamente[65], en una relación dependiente de la dosis (10-100 µM), y pueden revertir la hipertrofia una vez establecida (**Figura 2**). Además, la FE incrementó la expresión de genes marcadores de la HC, como el péptido natriurético atrial (ANP), y tam-

bién de la ACII, tanto a nivel del ARNm como a nivel de proteínas. La ETZ normalizó la expresión de ANP y ACII, consistente con la normalización de la hipertrofia.

Por último, el intercambiador Cl^-/HCO_3^- AE3fl se activa por la estimulación adrenérgica, pero no el intercambiador Cl^-/HCO_3^- SLC26A6, lo cual refuerza la idea de que el AE3fl es la isoforma que se activa durante la HC[65]. Otros datos que apoyan estos estudios mencionados están basados en perfiles de genes, los que sugieren que la expresión de la ACII está aumentada en el corazón hipertrófico de ratón, en modelos de hipertrofia inducida hormonalmente por aumentos de angiotensina II[66]. También el efecto de ETZ sobre la inhibición del crecimiento celular ha sido probado en otros sistemas[67,68]. La ETZ usada en una dosis de 100 µM inhibió el crecimiento de tres líneas celulares. Sin embargo, no se elucidaron las bases fisiológicas de dicha inhibición. Estos resultados no son inconsistentes con el modelo de inhibición de la actividad del NHE1, NBC1 y AE3 que han sido propuestos, dado que estos transportadores están universalmente expresados en células de mamíferos. Un estudio reciente demostró que inhibidores del NHE1 que son comúnmente usados, inhiben también a la ACII, en concentraciones similares a las reportadas como antihipertroficas[35]; esto sugeriría que al menos una parte del efecto inhibitorio de ciertos inhibidores del NHE1 sobre la HC estaría dada a través de la inhibición de las AC y no del NHE1.

Se ha sugerido que la AE3, la ACII (y tal vez otras AC), el NHE1 y los NBC, que forman un complejo físico y funcional, tendrían un rol patológico, activando el crecimiento hipertrófico del corazón. Este complejo formado por intercambiadores iónicos y AC podría denominarse "metabolón de transporte iónico hipertrófico" (MTIH). Por lo tanto, el MTIH podría ser un blanco para la prevención de la HC y otras patologías cardíacas.

METABOLONES DE TRANSPORTE IONICO E HIPERTROFIA

Un metabolón es un complejo físico de enzimas asociadas en una vía enzimática[69]. El flujo a través de la vía enzimática es acelerado por la co-localización de enzimas, las cuales aumentan la concentración local de sustrato en el sitio activo de la enzima contigua, por lo tanto el producto de una reacción alimenta a la siguiente. Cuando el producto enzimático es consumido en una reacción, luego la enzima contigua le provee el sustrato, dirigiendo de alguna manera la dirección del flujo. En el transporte de HCO_3^- la primera indicación del fenómeno del metabolón es la indicación de la asociación de la ACII con el dominio C-terminal de los intercambiadores Cl^-/HCO_3^-, AE1, AE2 y AE3, mediada por una interacción entre una secuencia acídica de aminoácidos en los AE (un residuo hidrofóbico seguido por cuatro residuos, con al menos dos residuos ácidos)[70], y una secuencia de residuos de aminoácidos básica en el extremo N-terminal de la ACII[71]. Este tipo de interacción física también tiene un significado funcional, ya que la interacción directa de AE/ACII es esencial para la máxima actividad de transporte mediado por los AE, con una disminución de entre 40-60% cuando la ACII está libre en el citoplasma de las células y no asociada a los AE[72].

Esto condujo a la introducción del concepto de "metabolón de transporte iónico" (MTI), que hace referencia al complejo formado entre un transportador iónico y la enzima que produce y consume el substrato que se transporta.

Recientemente se demostró que, además de los AE (AE1, AE2 y AE3), tanto el NHE1 (**Figura 2**) como los cotransportadores Na^+/HCO_3^- (NBC, NBC1, NBC3), que se mencionan junto al NHE1 como mecanismos alcalinizantes del miocardio, interaccionan física y funcionalmente con la anhidrasa carbónica II (ACII)[65,72-77], formando MTI. Todas estas observaciones permitirían pensar que el AE3fl, el AE principal en el corazón de mamíferos, es esencial para las señales hipertróficas que actúan a través del NHE1. Otra observación que no puede dejarse de lado es que AE3 también actuaría en contraposición de los NBC, mecanismos alcalinizantes que también han sido implicados en patologías cardíacas[11]. La acción combinada de AE3fl y NHE1 y NBC resultaría en una carga celular neta de NaCl, sin cambios en el pH_i, lo cual concuerda con los hallazgos de elevación del Na^+_i sin cambios en el pH_i en miocitos estimulados por agentes hipertróficos. El nexo entre la actividad de transporte mediada por restos transportadores iónicos y la señal hipertrófica, podría ser la ACII. La actividad catalítica de la ACII ($CO_2 + H_2O \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$) produce $HCO_3^- + H^+$, sustratos necesarios para los flujos mediados por AE3/NBC, y NHE1, respectivamente. De esta manera, ACII, NHE1,NBC y AE3fl estarían asociados. La coactivación de NHE1-NBC/ACII y AE3 sería patológica, debido a que la activación del NHE1 y NBC podría sostenerse en el tiempo sin ser inhibida por pH alcalino, ya que la coactivación de mecanismos acidificantes (AE3fl) no cambia el pH_i[28].

Basados en modelos de cultivos celulares, hemos propuesto que algunos TB, más específicamente el AE3 y los NBC, conjuntamente con la anhidrasa carbónica II (ACII y, tal vez, otras AC), y el NHE1 forman un complejo físico y funcional que patológicamente activaría el crecimiento hipertrófico del corazón[65]. Este complejo podría denominarse metabolón de transporte iónico hipertrófico (MTIH). Otras evidencias que sostienen el papel del AE3fl y la ACII en la HC son: 1) inhibidores de la AC, como la ETZ y la MTZ, previnieron y revirtieron la HC con una dosis-respuesta similar a sus efectos sobre el transporte iónico mediado por NHE1 y AE3fl7; 2) biopsias de corazones humanos expresan ACII, ACIV y ACXIV, y los niveles de ACII y ACIV aumentarían en

el miocardio hipertrófico (Alvarez y colaboradores, datos no publicados).

De confirmarse el hallazgo del MTIH sería de una importancia fundamental, ya que inhibidores de la AC, como la acetazolamida (ACTZ, Diamox) y la ETZ (Cardrasa) han sido usados como diuréticos y en el tratamiento de la hipertensión ocular (glaucoma) entre 1950 y 1960[22,23], y podrían ser adoptados rápidamente para el tratamiento de la hipertrofia cardíaca.

SUMMARY

PHYSIOLOGICAL ROL OF BICARBONATE TRANSPORTERS IN HEART

Bicarbonate (HCO_3^-) is the waste product of mitochondrial respiration. Bicarbonate transport (BT) proteins facilitate the movement of membrane-impermeant HCO_3^- across membranes to accelerate disposal of waste CO_2, control cellular and extracellular pH, and to regulate fluid movement and acid/base secretion. Thirteen gene products facilitate mammalian bicarbonate transport, whose physiology and pathophysiology is discussed in the present review. The importance of BT in cardiac function is explained by the high level of metabolic activity of the heart and the sensitivity of electrical activity to changes of pH. Indeed, HCO_3^- transport is estimated to be responsible for approximately 50% of pH regulation in heart. Contractile activity of cardiac muscle produces an acid load, mainly in the form of CO_2. Continued contraction requires disposal of waste CO_2 and acid. During ischemia, cardiac pH may drop as low as pH 6.2, resulting from a failure to remove metabolic acid and anaerobic metabolism. Acid conditions directly impact cardiac function through: 1) closure of gap junctions that connect cardiac cells together to allow concerted contraction; this extreme sensitivity to low pH may limit the coupling of healthy normo-pH cells to unhealthy acid cells; 2) alteration of ion-channel gating. Ion channels establish the membrane potential and signal contraction. Thus, regulation of the intracellular pH and HCO_3^- homeostasis mediated by BR in cardiac cells is essential.

Key words: *Bicarbonate transporters. Myocardium. Intracellular pH.*

BIBLIOGRAFIA

1. Sterling D, Casey JR: Bicarbonate transport proteins. Biochem Cell Biol **2002**; 80: 483-497.
2. Cordat E, Casey JR: Bicarbonate transport in cell physiology and disease. Biochem J **2009**; 417: 423-439.
3. Romero MF, Fulton C, M.Boron WF: The SLC4 family of HCO3- transporters. Pflugers Arch **2004**; 447: 495-509.
4. Alper SL: Molecular physiology of SLC4 anion exchangers. Exp Physiol **2006**; 91: 153-161.
5. Sperelakis N: Cell Physiology Source Book. A molecular approach (2nd ed). San Diego, California, USA, Academic Press **1998**.
6. Vandenberg JI, Metcalfe JC, Grace AA: Mechanisms of pHi recovery after global ischemia in the perfused heart. Circ Res **1993**; 72: 993-1003.
7. Vandenberg JI, Metcalfe JC, Grace AA: Intracellular pH recovery during respiratory acidosis in perfused hearts. Am J Physiol **1994**; 266: C489-C497.
8. Perez NG, Alvarez BV, Camilion de Hurtado MC, Cingolani HE: pH_i regulation in myocardium of the spontaneously hypertensive rat. Compensated enhanced activity of the Na^+-H^+ exchanger. Circ Res **1995**; 77: 1192-1200.
9. Alvarez BV, Fujinaga J, Casey JR: Molecular basis for angiotensin II-induced increase of chloride/bicarbonate exchange in the myocardium. Circ Res **2001**; 89: 1246-1253.
10. Yamamoto T, Shirayama T, Sakatani T, et al: Enhanced activity of ventricular Na^+-HCO3- cotransport in pressure overload hypertrophy. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2007**; 293: H1254-H1264.
11. Khandoudi N, Albadine J, Robert P, et al. Inhibition of the cardiac electrogenic sodium bicarbonate cotransporter reduces ischemic injury. Cardiovasc Res **2001**; 52: 387-396.
12. Al Moamen NJ, Prasad V, Bodi I, et al: Loss of the AE3 anion exchanger in a hypertrophic cardiomyopathy model causes rapid decompensation and heart failure. J Mol Cell Cardiol **2011**; 50:137-146.
13. Alper SL, Darman RB, Chernova MN, Dahl NK: The AE gene family of Cl/HCO3- exchangers. J Nephrol **2002**; 15 (Suppl 5): S41-S53.
14. Wang Z, Schultheis PJ, Shull GE: Three N-terminal variants of the AE2 Cl^-/HCO_3^- exchanger are encoded by mRNAs transcribed from alternative promoters. J Biol Chem **1996**; 271: 7835-7843.
15. Kobayashi S, Morgans CW, Casey JR, Kopito RR: AE3 anion exchanger isoforms in the vertebrate retina: developmental regulation and differential expression in neurons and glia. J Neurosci **1994**; 14: 6266-6279.
16. Mount DB, Romero MF: The SLC26 gene family of multifunctional anion exchangers. Pflugers Arch **2004**; 447: 710-721.
17. Vaughan-Jones RD: Non-passive chloride distribution in mammalian heart muscle: micro-electrode measurement of the intracellular chloride activity. J Physiol **1979**; 295: 83-109.
18. Vaughan-Jones RD: Regulation of chloride in quiescent sheep-heart Purkinje fibres studied using intracellular chloride and pH-sensitive micro-electrodes. J Physiol **1979**; 295: 111-137.
19. Reithmeier RA, Lieberman DM, Casey JR, et al.: Structure and function of band 3 Cl^-/HCO_3^- transporter. Ann NY Acad Sci **1989**; 572: 75-83.
20. Salhany JM: Erythrocyte band 3 protein. Boca Raton (Florida), CRC Press **1990**.
21. Linn SC, Kudrycki KE, Shull GE: The predicted translation product of a cardiac AE3 mRNA contains an N-terminus distinct from that of the brain AE3 Cl^-/HCO_3^- exchanger. J Biol Chem **1992**; 267: 7927-7935.
22. Linn SC, Askew GR, Menon AG, Shull GE: Conservation of an AE3 Cl^-/HCO_3^- exchanger cardiac-specific exon and promotor region and AE3 mRNA expression patterns in murine and human hearts. Circ Res **1995**; 76: 584-591.
23. Alvarez BV, Gilmour GS, Mema SC, et al: Blindness caused by deficiency in AE3 chloride/bicarbonate exchanger. PLoS One **2007**; 2: e839.
24. Morgans CW, Kopito RR: Association of the brain anion exchanger, AE3, with the repeat domain of ankyrin. J Cell Sci **1993**; 105: 1137-1142.
25. Kopito RR, Lee BS, Simmons DM, Lindsey AE, Morgans CW, Schneider K: Regulation of intracellular pH by a neuronal homolog of the erythrocyte anion exchanger. Cell **1989**; 59: 927-937.
26. Alvarez BV, Kieller DM, Quon AL, Markovich D, Casey JR: SLC26A6: a cardiac chloride-hydroxyl exchanger and predominant chloride-bicarbonate exchanger of the mouse heart. J Physiol **2004**; 561: 721-734.
27. Alvarez BV, Kieller DM, Quon AL, Robertson M, Casey JR: Cardiac hypertrophy in anion exchanger 1-null mutant mice

with severe hemolytic anemia. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 292: H1301-H1312.
28. Alvarez BV, Kieller DM, Quon AL, Robertson M, Casey JR: Cardiac hypertrophy in anion exchanger 1-null mutant mice with severe hemolytic anemia. Am J.Physiol. 2007; 292: H1301-H1312.
29. Aalkjaer C, Hughes A: Chloride and bicarbonate transport in rat resistance arteries. J Physiol (Lond) 1991; 436: 57-73.
30. Carr P, McKinnon W, Poston L: Mechanisms of pHi control and relationships between tension and pHi in human subcutaneous small arteries. Am J Physiol 1995; 268: C580-C589.
31. Aickin CC: Regulation of intracellular pH in smooth muscle cells of the guinea-pig femoral artery. J Physiol (Lond) 1994; 479: 331-340.
32. Vaughan-Jones RD: An investigation of chloride-bicarbonate exchange in sheep cardiac Purkinje fibre. J Physiol 1986; 379: 377-406.
33. Tanaka H, Matsui S, Kawanishi T, Shigenobu K: Use of chloride blockers: a novel approach for cardioprotection against ischemia-reperfusion damage. J Pharmacol Exp Ther 1996; 278: 854-861.
34. Ramasamy R, Hwang Y, Bakr S, Bergmann SR: Protection of ischemic hearts perfused with an anion exchange inhibitor, DIDS, is associated with beneficial changes in substrate metabolism. Cardiovasc Res 2001; 51: 275-282.
35. Villafuerte FC, Vaughan-Jones RD: Common inhibitors of membrane H^+-transport also inhibit carbonic anhydrase. The FASEB Journal 2007; 21: 916.10.
36. Nakanishi T, Gu H, Seguchi M, Cragoe EJ, Momma K: HCO3(-)-dependent intracellular pH regulation in the premature myocardium. Circ Res 1992; 71: 1314-1323.
37. Chiappe de Cingolani GE, Ennis IL, Morgan PE, Alvarez BV, Casey JR, Camilion de Hurtado MC: Involvement of AE3 isoform of Na^+-independent Cl^-/HCO_3^- exchanger in myocardial pH_i recovery from intracellular alkalization. Life Sci 2006; 78: 3018-3026.
38. Cingolani HE, Chiappe GE, Ennis IL, et al: Influence of Na^+-independent Cl^--HCO_3^- exchange on the slow force response to myocardial stretch. Circ Res 2003; 93: 1082-1088.
39. Frey N, Katus HA, Olson EN, Hill JA: Hypertrophy of the heart: a new therapeutic target? Circulation 2004; 109: 1580-1589.
40. Cingolani HE, Ennis IL: Sodium-hydrogen exchanger, cardiac overload, and myocardial hypertrophy. Circulation 2007; 115: 1090-1100.
41. Kusumoto K, Haist JV, Karmazyn M: Na^+/H^+ exchange inhibition reduces hypertrophy and heart failure after myocardial infarction in rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 280: H738-H745.
42. Avkiran M, Haworth RS: Regulatory effects of G protein-coupled receptors on cardiac sarcolemmal Na+/H+ exchanger activity: signalling and significance. Cardiovasc Res 2003; 57: 942-952.
43. Fortuno A, Tisaire J, Lopez R, Bueno J, Diez J: Angiotensin converting enzyme inhibition corrects Na+/H+ exchanger overactivity in essential hypertension. Am J Hypertens 1997; 10: 84-93.
44. Camilion de Hurtado MC, Portiansky EL, Perez NG, Rebolledo OR, Cingolani HE: Regression of cardiomyocyte hypertrophy in SHR following chronic inhibition of the Na(+)/H(+) exchanger. Cardiovasc Res 2002; 53: 862-868.
45. Ennis IL, Alvarez BV, Camilion de Hurtado MC, Cingolani HE: Enalapril induces regression of cardiac hypertrophy and normalization of pH_i regulatory mechanisms. Hypertension 1998; 31: 961-967.
46. Erhardt LR: GUARD During Ischemia Against Necrosis (GUARDIAN) trial in acute coronary syndromes. Am J Cardiol 1999; 83: 23G-25G.
47. Theroux P, Chaitman BR, Danchin N, et al: Inhibition of the sodium-hydrogen exchanger with cariporide to prevent myocardial infarction in high-risk ischemic situations. Main results of the GUARDIAN trial. Guard During Ischemia Against Necrosis (GUARDIAN) Investigators. Circulation 2000; 102: 3032-3038.
48. Karmazyn M: Pharmacology and clinical assessment of cariporide for the treatment coronary artery diseases. Expert Opin Investig Drugs 2000; 9: 1099-1108.
49. Ganz MB, Boyarsky G, SterzelRB, Boron WF: Arginine vasopressin enhances pHi regulation in the presence of HCO3- by stimulating three acid-base transport systems. Nature 1989; 337: 648-651.
50. Camilion de Hurtado MC, Alvarez BV, Ennis IL, Cingolani HE: Stimulation of myocardial Na^+-independent Cl^--HCO_3^- exchanger by angiotensin II is mediated by endogenous endothelin. Circ Res 2000; 86: 622-627.
51. Romero MF, Hediger MA, Boulpaep EL, Boron WF: Expression cloning and characterization of a renal electrogenic Na^+/HCO_3^- cotransporter. Nature 1997; 387: 409-413.
52. Abuladze N, Lee I, Newman D, et al: Molecular cloning, chromosomal localization, tissue distribution, and functional expression of the human pancreatic sodium bicarbonate cotransporter. J Biol Chem 1998; 273: 17689-17695.
53. Choi I, Romero MF, Khandoudi N, Bril A, Boron WF: Cloning and characterization of a human electrogenic Na^+-HCO_3^- cotransporter isoform (hhNBC). Am J Physiol 1999; 276: C576-C584.
54. Pushkin A, Abuladze N, Lee I, Newman D, Hwang J, Kurtz I: Cloning, tissue distribution, genomic organization, and functional characterization of NBC3, a new member of the sodium bicarbonate cotransporter family. J Biol Chem 1999; 274: 16569-16575.
55. Pushkin A, Abuladze N, Newman D, Lee I, Xu G, Kurtz I: Two C-terminal variants of NBC4, a new member of the sodium bicarbonate cotransporter family: cloning, characterization, and localization. IUBMB Life 2000; 50: 13-19.
56. Pushkin A, Abuladze N, Newman D, Lee I, Xu G, Kurtz I: Cloning, characterization and chromosomal assignment of NBC4, a new member of the sodium bicarbonate cotransporter family. Biochim Biophys Acta 2000; 1493: 215-218.
57. Doggrell SA, Hancox JC: Is timing everything? Therapeutic potential of modulators of cardiac Na(+) transporters. Expert Opin Investig Drugs 2003; 12: 1123-1142.
58. Karmazyn M, Sawyer M, Fliegel L: The Na(+)/H(+) exchanger: a target for cardiac therapeutic intervention. Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord 2005; 5: 323-335.
59. Fliegel L, Karmazyn M: The cardiac Na-H exchanger: a key downstream mediator for the cellular hypertrophic effects of paracrine, autocrine and hormonal factors. Biochem Cell Biol 2004; 82: 626-635.
60. Okuyama T, Sato S, Zhu XL, Waheed A, Sly WS: Human carbonic anhydrase IV: cDNA cloning, sequence comparison, and expression in COS cell membranes. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89: 1315-1319.
61. Waheed A, Zhu XL, SLy WS: Membrane-associated carbonic anhydrase from rat lung Purification characterization, tissue distribution and comparison with carbonic anhydrase IVs of other mammals. J Biol Chem 1992; 267: 3308-3311.
62. Purkerson JM, Schwartz GJ: Expression of membrane-associated carbonic anhydrase isoforms IV, IX, XII, and XIV in the rabbit: induction of CA IV and IX during maturation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2005; 288: R1256-R1263.
63. Scheibe RJ, Gros G, Parkkila S, et al: Expression of membrane-bound carbonic anhydrases IV, IX, and XIV in the mouse heart. J Histochem Cytochem 2006; 54: 1379-1391.

64. Vuillemin M, Pexieder T: Carbonic anhydrase II expression pattern in mouse embryonic and fetal heart. Anat Embryol (Berl) **1997**; 195: 267-277.
65. Alvarez BV, Johnson DE, Sowah D, et al: Carbonic anhydrase inhibition prevents and reverts cardiomyocyte hypertrophy. J Physiol **2007**; 579: 127-145.
66. Domenighetti AA, Ritchie ME, Smyth G, Pedrazzini T, Proietto J, Delbridge: Gene expression profiling reveals distinct sets of genes altered during hormonally and metabolically induced cardiac hypertrophies. J Mol Cell Cardiol **2004**; 37: 303-304.
67. Chegwidden WR, Carter ND: Introduction to the carbonic anhydrases. Exs **2000**; 90: 14-28.
68. Takahata T, Kumano T, Ookawa K, Hayakari M, Kakizaki I, Tsuchida S: Inhibition of 3T3-L1 adipocyte differentiation by 6-ethoxyzolamide: repressed peroxisome proliferator-activated receptor gamma mRNA and enhanced CCAAT/enhancer binding protein beta mRNA levels. Biochem Pharmacol **2004**; 67: 1667-1675.
69. Srere PA: Complexes of sequential metabolic enzymes. Ann Rev Biochem **1987**; 56: 89-124.
70. Vince JW, Reithmeier RA: Identification of the carbonic anhydrase II binding site in the Cl^-/HCO_3^- anion eExchanger AE1. Biochemistry **2000**; 39: 5527-5533.
71. Vince JW, Carlsson U, Reithmeier RA: Localization of the Cl^-/HCO_3^- anion exchanger binding site to the amino-terminal region of carbonic anhydrase II. Biochemistry **2000**; 39: 13344-13349.
72. Sterling D, Reithmeier RA, Casey JR: A transport metabolon. Functional interaction of carbonic anhydrase II and chloride/bicarbonate exchangers. J Biol Chem **2001**; 276: 47886-47894.
73. Li X, Alvarez B, Casey JR, Reithmeier RA, Fliegel L: Carbonic anhydrase II binds to and enhances activity of the Na^+/H^+ exchanger. J Biol Chem **2002**; 277: 36085-36091.
74. Li X, Liu Y, Alvarez BV, Casey JR, Fliegel L: A novel carbonic anhydrase II binding site regulates NHE1 activity. Biochemistry **2006**; 45: 2414-2424.
75. Alvarez BV, Loiselle FB, Supuran CT, Schwartz GJ, Casey JR: Direct extracellular interaction between carbonic anhydrase IV and the human NBC1 sodium/bicarbonate cotransporter. Biochemistry **2003**; 42: 12321-12329.
76. Pushkin A, Abuladze N, Gross E, et al: Molecular mechanism of kNBC1-carbonic anhydrase II interaction in proximal tubule cells. J Physiol **2004**; 559: 55-65.
77. McMurtrie HL, Cleary HJ, Alvarez BV, set al. The bicarbonate transport metabolon. J Enzym Inhib Med Chem **2004**; 19: 231-236.

La ciencia no es otra cosa que un intento por descubrir unidad en el complejísimo mundo de la naturaleza, o mejor dicho, en la variedad de nuestra experiencia. J. BRONOWSKI

Generación de anticuerpos inhibitorios de la función del cotransportador sodio/bicarbonato cardíaco. Una posible futura herramienta terapéutica

VERONICA C. DE GIUSTI, ALEJANDRO ORLOWSKI, ERNESTO A AIELLO

Introducción: **El cotransportador Na^+/HCO_3^- (NBC) cardíaco es un importante mecanismo alcalinizante encargado de regular el pH intracelular (pH_i) en las células cardíacas. En el corazón se han identificado al menos 3 isoformas del NBC: 1 electroneutra (NBC3), con estequiometría 1 Na^+/ 1 HCO_3^-, y 2 electrogénicas (NBC1 y NBC4), las cuales introducen 2 moléculas de HCO_3^- por cada 1 de Na^+. Dado que este último mecanismo genera una corriente aniónica repolarizante, su correcto funcionamiento es relevante en el control de la forma y duración del potencial de acción (PA).** *Material y método*: **en este trabajo diseñamos anticuerpos contra el dominio extracelular 3 del NBC1 (a-L3) con el objeto de profundizar el estudio de su participación en la fisiología de la célula cardíaca, utilizando miocitos ventriculares de rata Wistar. Se estudió la actividad del NBC total en la recuperación del pH_i tras la imposición de una acidosis intracelular (*pulsos de amonio*; se obtiene el flujo de H^+ [J_H] a pH_i 6,8), y la actividad exclusiva del NBC electrogénico durante la despolarización con alto K^+ (*pulsos de* K^+, ΔpH_i, a los 14 minutos de la despolarización). El asterisco (*) indica $p < 0,05$ respecto del control.** *Resultados*: **el a-L3 reconoció a la proteína del NBC1 en preparados ventriculares. La alcalinización secundaria al alto K^+ quedó totalmente abolida en presencia del a-L3 (0,17 ± 0,02; n = 6 *vs* 0,02 ± 0,02; n = 5*). El a-L3 redujo un 50% al J_H durante la recuperación de la acidosis (3,3 ± 0,4; n = 8 *vs* 1,71 ± 0,3; n = 4*). En experimentos de *patch-clamp* perforado, el a-L3 prolongó la duración del PA 12,5 ± 1,9% (n = 4), de manera consistente con el bloqueo del NBC1.** *Conclusiones*: **el NBC1 es la única isoforma electrogénica activa en los miocitos ventriculares, participando equitativamente junto a la isoforma electroneutra NBC3 en la recuperación de la acidosis. Además la corriente aniónica generada por el NBC1 se perfila como el principal componente de la corriente repolarizante imputada al NBC electrogénico. El uso del a-L3 podría ser relevante en el estudio diferencial de las isoformas del NBC en la fisiopatología cardiovascular.**

Palabras clave: Miocitos cardíacos. pH intracelular. Cotransporte sodio/bicarbonato.

El control del pH intracelular (pH_i) en los miocitos es esencial para el correcto funcionamiento del corazón. Para ello, las células constan de 2 transportadores de membrana acidificantes (intercambiadores Cl^-/HCO_3^- [AE] y Cl-/OH- [CHE]) y 2 alcalinizantes (intercambiador Na^+/H^+ [NHE] y cotransportador Na^+/HCO_3^- [NBC]).[1] En ausencia de bicarbonato, el único mecanismo alcalinizante activo es el NHE, pero en un medio extracelular que contiene el mencionado *buffer*, como es la sangre, ambos mecanismos alcalinizantes son funcionales, participando equitativamente en el control del pH_i.[1-5] Recientemente hemos demostrado la importancia del NBC en la recuperación del pH_i tras una acidosis, siendo el único mecanismo activo cuando el NHE está inhibido.[6]

En el corazón se han descripto al menos 3 isoformas del NBC, una electroneutra (NBCn), de estequiometría 1 Na^+/ 1 HCO_3^-, denominada NBC3[7,8], y dos isoformas electrogénicas (NBCe), de estequiometría 1 Na^+:2 HCO_3, denominadas NBC1[9,10] y NBC4[11,12]. Nuestro laboratorio ha descripto la importancia que tiene el NBCe en la configuración de la forma y duración del potencial de acción de las células cardíacas, tanto en corazones de rata[13] como de gato[14]. En dichos trabajos se determinó la corriente aniónica generada por el NBCe, denomi-

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata.

Dirección postal: Ernesto A. Aiello. Centro de Investigaciones Cardiovasculares. Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. Calle 60 y 120. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: aaiello@med.unlp.edu.ar

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 06-DIC-2010

Recepción de las correcciones: 23-DIC-2010

Aceptación: 30-DIC-2010

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

nándola I_{NBC}, y dado el acortamiento en la duración del potencial de acción (DPA) que se genera al cambiar de un medio HEPES-sin bicarbonato a una solución con bicarbonato, se demostró la importancia que tiene el MBCe en la repolarización del potencial de acción de los miocitos ventriculares.

El estudio de la participación del NBC en la fisiología de las células cardíacas se ha visto dificultado porque recién a partir del año 2008 se cuenta con un inhibidor específico del cotransportador, descripto por el grupo de Vaughan-Jones y denominado S0859.[15] Si bien este compuesto ya ha sido utilizado con éxito en nuestro laboratorio para estudiar la actividad del NBC total[6], en el presente trabajo pretendimos profundizar la investigación sobre el NBC y estudiar en forma diferencial la participación de sus isoformas en la fisiología de la célula cardíaca del corazón de rata. Para ello diseñamos anticuerpos dirigidos específicamente contra la isoforma electrogénica NBC1, y así hemos focalizado nuestra atención exclusivamente en el estudio del NBCe.

MATERIAL Y METODO

Construcción de la proteína de fusión

La construcción de los plásmidos bacterianos conteniendo el ADNc de la enzima glutation-S-transferasa (GST) unida al ADNc correspondiente al dominio extracelular 3 del NBC1 fue realizada como ya ha sido descripto anteriormente[16].

Preparación de los anticuerpos

Se inmunizaron conejos de 3 meses de edad con una inyección subcutánea de 1 mg de la proteína de fusión en adyudante de Freund's completo, seguida de 2 inyecciones de 1 mg de la proteína de fusión en adyudante de Freund's incompleto. El intervalo entre las inyecciones fue de 1 mes. Finalmente se obtuvo el suero de los animales conteniendo el anticuerpo contra el dominio extracelular 3 del NBC1 (a-L3). Paralelamente se inyectaron conejos con el adyudante de Freund's completo sin la proteína de fusión, con el objeto de generar sueros controles sin el anticuerpo (sham).

Aislamiento de los miocitos

Los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico (35 mg/kg) por vía intraperitoneal. Se realizó una toracotomía y se expuso la cavidad torácica. Se inyectó 1 mL de heparina sódica (200 U/mL) dentro de la cavidad ventricular para evitar la formación de coágulos. Los corazones fueron removidos y digeridos enzimáticamente en un sistema de Langerdorf bajo el siguiente protocolo: 5 minutos en solución HEPES 1 mM Cl_2Ca para limpiarlo y estabilizarlo; 5 minutos con otra solución nominalmente libre de calcio y 0,1 mM de *ethylene glycol-bis (β-aminoethyl ether)-n, n, n', n'-tetraacetic acid (EGTA)*; y finalmente 15 minutos en solución enzimática (0,5 mM Cl_2Ca, 0,20 mg/mL de colagenasa tipo II [300 U/mL], 0,02 mg/mL de proteasa y albúmina bovina 0,5 mg/mL). La temperatura se mantuvo a 37°C durante todo el proceso de digestión.

Una vez concluida la digestión, el corazón fue desmontado y el tejido ventricular no digerido disociado mecánicamente con tijeras. Se restituyó progresivamente el calcio hasta lograr una concentración final 1 mM. Previo al inicio de los experimentos, para evaluar la actividad del NBC, los miocitos se resuspendieron en una solución de bicarbonato burbujeado con CO_2 5%/O_2 95%.

Registro del pH_i

El pH intracelular (pH_i) de los miocitos se midió por un sistema de epifluorescencia (Ion Optix, Milton, MA). Se utilizaron los miocitos cardíacos obtenidos en el mismo día mediante la técnica previamente descripta y mantenidos en un medio con HCO_3^- burbujeado con CO_2 5%/O_2 95%, los cuales fueron cargados con 10 µM del indicador de pH_i, 2'-7'-bis (2-carboxyethyl) -5, 6-carboxyfluorescein (BCECF)-AM a 30°C durante 10 minutos, al cabo de los cuales se lavó el medio extracelular con solución libre de indicador.

Transcurridos 30 minutos de lavado, los miocitos fueron colocados sobre la platina de un microscopio invertido (Nikon.TE 2000-U), a flujo continuo (2 mL/min) y estimulados a través de dos electrodos de platino a una frecuencia de 0,5 Hz. La luz de excitación, provista por una cámara de Xenon de 75 watt, fue centrada a 440 y 490 nm y transmitida a los miocitos. La fluorescencia emitida fue colectada por un fotomultiplicador provisto de un filtro de 535 nm. El cociente (490/440) fue digitalizado a 10 kHz (ION WIZARD *software*) para análisis de fluorescencia.

Al término de cada experimento se realizó la calibración con nigericina y alto K^+.[17] Esto permitió transformar las unidades arbitrarias de fluorescencia del cociente 490/440 en unidades de pH_i. Se realizó un gráfico del pH_i *vs* el cociente 490/440, se hizo un ajuste lineal de los datos. El valor de la ordenada al origen y la pendiente de la ecuación general de la recta fueron utilizados para reemplazar los datos de fluorescencia por los de pH_i.

Los miocitos cargados con BCECF se utilizaron para medir el pH_i de las células realizando 2 técnicas diferentes, las cuales se describen brevemente a continuación:

Pulso de amonio: actividad del NBC total

Inicialmente los miocitos fueron expuestos a una solución extracelular de bicarbonato burbujeado con CO_2 5%/O_2 95%, registrándose el pH_i hasta su estabilización. La exposición a NH_4Cl 20 mM durante 3 minutos generó una alcalosis intracelular debido a la difusión rápida, a través de la membrana, de amoníaco (NH_3) y

la subsecuente asociación de esta molécula con los H^+ intracelulares. Cuando el NH_4Cl fue removido se evidenció una rápida acidificación celular debida a la generación intracelular de H^+, secundaria a la disociación del NH_4^+ en H^+ y NH_3 y al aporte de H^+ provenientes de la difusión lenta del NH_4^+. Esta acidosis intracelular activó a los mecanismos celulares alcalinizantes (NHE y NBC) encargados de llevar el pH_i a sus valores basales.

En el presente trabajo, con la finalidad de estudiar exclusivamente al NBC, los experimentos fueron realizados en presencia continua del inhibidor selectivo del NHE HOE 642 (10 µM), dosis que demostró ser la mínima necesaria para bloquear totalmente su actividad[6]. Los miocitos fueron preincubados 10 minutos previos al inicio de los *pulsos de amonio* con el suero sham o con el suero conteniendo el a-L3.

El análisis de los datos se realizó en el programa de computación Origin 7.0, ajustando la curva de recuperación con una función exponencial de primer orden. De este ajuste se obtuvo la velocidad (dpH_i/dt) de recuperación a cada pH, y luego, con este dato y conociendo la capacidad amortiguadora total (β_{tot}), se calculó el flujo de protones (J_H) en mM/min ($JH = \beta_{tot}\, dpH_i/dt$). La β_{tot} fue calculada a partir de la suma entre la capacidad amortiguadora del CO_2 intracelular (β_{CO2}) y la capacidad amortiguadora intrínseca (β_i).

La β_{CO2} fue calculada como $\beta_{CO2} = 2{,}3\,[HCO_3^-]_i$, donde $[HCO_3^-] = [HCO_3^-]_o\, 10^{pHi-pHo}$.[18,19] La β_i de los miocitos fue calculada exponiendo las células a diferentes concentraciones de NH_4Cl (20, 15, 12, 9, 5, y 3 mmol/L) en *buffer* HEPES- 0 Na^+ y registrando el pH_i obtenido para cada concentración de NH_4Cl durante 3 minutos, utilizando luego el promedio de los valores del último minuto en cada situación. Sabiendo que: $NH_4^+i = NH_4^+{}_o \times 10^{(pHo-pHi)} / 1+10^{(pHo-pK)}$, la β_i se calculó como $\beta_i = \Delta [NH_4^+/pHi$, y referida al punto medio de las medidas de pH_i, pK del $NH_4^+ = 9{,}21$ y el $pH_o = 7{,}4$.[20] La β_i a diferentes valores de pHi fue estimada sobre un ajuste lineal obtenido de la gráfica entre la β_i en función del pH_i.

Pulso de K^+: NBC electrogénico (NBCe) en aislamiento

Inicialmente los miocitos fueron expuestos a una solución extracelular de bicarbonato con $[K^+]_o$ 5 mM, para luego cambiar la solución por una con $[K^+]_o$ 45 mM, isosmolar con respecto a la primera, la cual se mantuvo durante 14 minutos. Este cambio a una solución de alto K^+ generó una despolarización celular de aproximadamente 60 mV, lo cual activó selectivamente al NBCe y generó un aumento del pH_i (ΔpH_i), representando una medida de la actividad del NBCe. Por último, los miocitos volvieron a ser expuestos a la solución inicial, constatándose el descenso del pH_i.

Con esta técnica se pretendió estudiar las dos isoformas electrogénicas del NBC (NBC1 y NBC4), utilizando el anticuerpo diseñado por nuestro laboratorio contra la isoforma NBC1 (a-L3). El suero conteniendo el a-L3 fue agregado 10 minutos antes del inicio de los *pulsos de K^+*.

Detección del NBC1 por Western Blot

Esta técnica se utilizó para investigar la expresión del NBC1 en preparados ventriculares de ratas Wistar utilizando el anticuerpo contra el NBC1 (a-L3). Adicionalmente se utilizaron células embrionarias de riñón humano 293 (HEK 293) transfectadas con NBC1, como control positivo.

Las células HEK 293 se transfectaron con la variante por *splicing* alternativo del NBC1, el NBC1-B[16]. Los preparados fueron homogeneizados con un Polytron en *buffer* fosfatosalino (140 mM ClNa, 3 mM ClK, 6,5 nM HPO_4Na_2, 1,5 mM $H_2PO_4K_i$, pH 7,4), conteniendo inhibidores de proteasas (MiniComplete Tablets, Roche).

Se tomó una alícuota a la cual se le adicionó el *buffer* de carga SDS/PAGE (10% [v/v] de glicerol, 1-3% [v/v] 2-mercaptoetano, 2% [p/v] SDS, 0,5% [p/v] de azul de bromofenol, 75 mM Tris, pH 6,8). Las muestras se resolvieron en geles de 7,5% de poliacrilamida. Las proteínas fueron transferidas a membranas de PVDF y luego incubadas con el a-L3 o con suero sham.

La detección de las proteínas inmunorreactivas fue realizada por quimioluminiscencia, utilizando un anticuerpo secundario (Amersham). Las membranas fueron bloqueadas con leche descremada al 5%. Anticuerpos Ig-G conjugados a peroxidasa (Santa Cruz Biotechnology) fueron utilizados como anticuerpos secundarios y las bandas se visualizaron usando el reactivo ECL y el equipo Chemidoc (Biorad).

Registro de potencial de acción por *patch-clamp*

El registro de potencial de acción (PA) de los miocitos ventriculares dispuestos en una cámara de perfusión se realizó con la técnica de *patch-clamp* en su configuración *patch* perforado, utilizando un amplificador de *patch-clamp* (Axopatch 200A, Axon Instruments, Foster City, California).

Las pipetas se generaron con un estirador de pipetas PP-83 *puller* (Narishige, Tokyo, Japan) y luego se pulieron con una microforja MF-83 (Narishige) hasta lograr una resistencia final de 0,5-1 MΩ

Las corrientes (filtradas a 1 kHz) se registraron en forma digital directamente al disco duro de una PC, a través de un convertidor analogicodigital (Digidata 1200, Axon Instruments). Se utilizaron los programas pClamp y Axotape (Axon Instruments). El análisis de los datos se realizó con pClamp (Clampfit).

Estadística

Los datos fueron expresados como media ± error estándar (ES), siendo comparados con el test de Student. Un valor $p < 0{,}05$ fue considerado estadísticamente significativo.

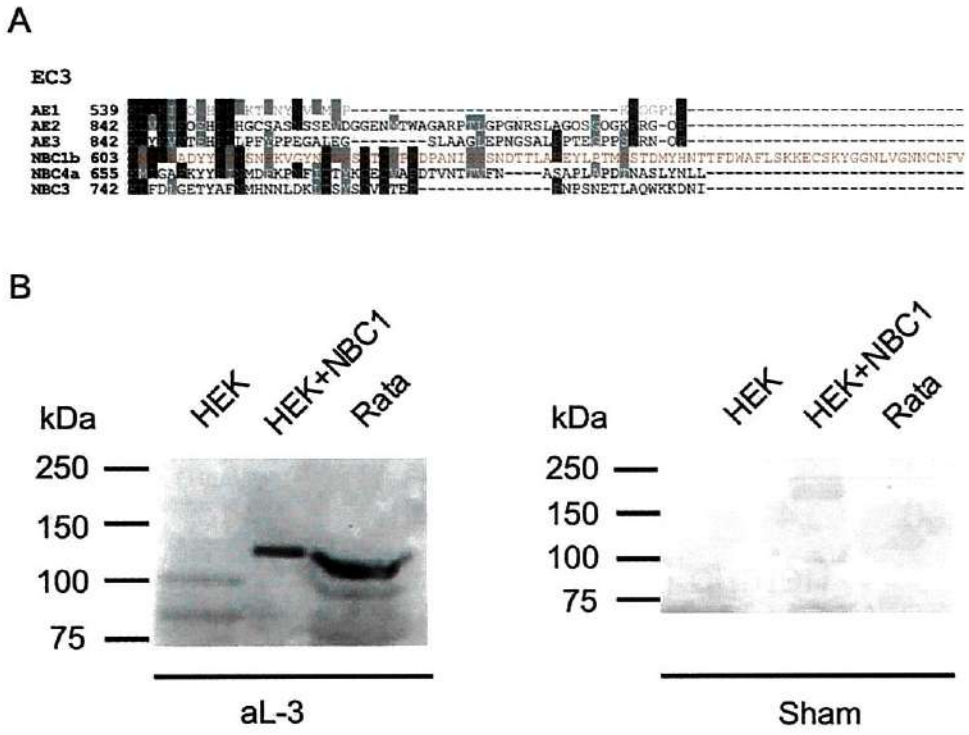


Figura 1. Expresión del NBC1 en corazón de rata. **Panel A**: alineamiento de la secuencia de aminoácidos del dominio extracelular 3 (EC3) de los transportadores de bicarbonato. Las secuencias conservadas están indicadas con rectángulos negros (aminoácidos idénticos) y con rectángulos grises (aminoácidos similares). El color rosa indica el EC3 del AE1. El color naranja señala a los aminoácidos utiizados para construir el a-L3. **Panel B**: Western Blots que muestran la banda de 130 KDa, correspondiente al peso molecular del NBC1 (señalado con una flecha) en los preparados ventriculares incubados con el a-L3. En los preparados incubados con el suero sham no se evidencia la banda (control negativo). En lisados de células HEK 293 transfectadas con el NBC1 también se evidencia la banda (control positivo).

Soluciones

Solución HEPES para el aislamiento de los miocitos. (mM) 146,2 NaCl, 4,69 KCl, 11 glucosa, 10 HEPES, 0,35 NaH_2PO_4. H_20, 1,05 SO_4Mg. $7H_2O$, pH 7,4 con OHNa. A esta solución se le agrega 2 mM Cl_2Ca para la etapa de lavado o 0,1 mM EGTA. Todas las soluciones durante el aislamiento son burbujeadas con O_2 100%.

Solución de HCO_2 utilizada en los pulsos de amonio y experimentos de *patch-clamp*. (mM) 5 KCl, 1,2 $MgSO_4$, 0,8 Cl_2Mg, 1,35 Cl_2Ca, 10 glucosa, 20 $NaHCO_3$, pH 7,4 con OHNa luego del burbujeo continuo con CO_2 5%/ O_2 95%.

Solución para la realización de los pulsos de K^+. (mM) 118 NaCl, 5 KCl, 1 $MgSO_4$, 0,35 NaH_2PO_4, 10 glucosa, 40 cloruro de colina, 20 $NaHCO_3$, pH 7,4 luego del burbujeo continuo con CO_2 5%/O_2 95%. En la solución de alto K^+ para inducir la despolarización celular se reemplazó 40 mM cloruro de colina por 40 mM KCl.

Solución para el interior de la pipeta de *patch-clamp*. (mM) 130 gluconato de K^+, 10 KCl, 5 NaCl, 0,5 $MgCl_2$, 1 EGTA, 10 HEPES, 0,3 mg/mL nistatina, pH 7,2 con KOH.

Solución de calibración utilizada para la medición del pH_i. (mM) 10 KCl, 1 $MgGCl_2$, 2 EGTA, 12 HEPES, 0,01 nigericina, 11 glucosa, 20 2,3-butanedionemonoxime (BDM), el pH se ajusta con KOH a diferentes valores en el rango de 7,5 a 6,5.

HEPES-0 Na^+ para el cálculo de la capacidad amortiguadora intrínseca (β_i) de los miocitos. (mM) 25 HEPES, 4,66 KCl, 1,05 $MgSO_4$, 1,35 $CaCl_2$, 148 N-metil-D-glucamina, 11 glucosa, pH 7,4 HCl 1N.

RESULTADOS

1. Expresión del NBC1 en lisado ventricular

Investigamos la expresión de la proteína del NBC1 en corazones de ratas Wistar utiizando el anticuerpo contra el dominio extracelular 3 del NBC1 (a-L3). En la **Figura 1 panel A** se muestra la secuencia de alineamiento de los aminoácidos de los dominios extracelular 3 (EC3) y 4 (EC4) de los transportadores pertenecientes a la familia SLC4 (AE y NBC). Como se puede apreciar, si bien las secuencias tienen regiones conservadas, también presentan extensas zonas no conservadas, que minimizan el riesgo de una reacción cruzada entre el a-L3 y diferentes miembros de la familia SLC4.

La **Figura 1 panel B** muestra la presencia de una banda de aproximadamente 130KDa, correspondiente al peso molecular del NBC1, en los preparados ventriculares incubados con el a-L3. En los preparados ventriculares incubados con el suero sham (control negativo) no se observa dicha banda. Paralelamente, en las células HEK 293 transfectadas con el NBC1 e incubadas con el a-L3 también se evidenció la banda correspondiente al cotransportador (control positivo).

Estos experimentos nos permiten concluir que el anticuerpo diseñado en nuestro laboratorio es capaz de reconocer a la proteína del NBC1, demostrando la expresión de dicha isoforma en corazón de ratas Wistar.

2. El NBC1 es el único mecanismo electrogénico de los miocitos ventriculares: pulsos de K^+

La despolarización con alto K+ fue utilizada como método para evaluar la actividad del NBC electrogénico

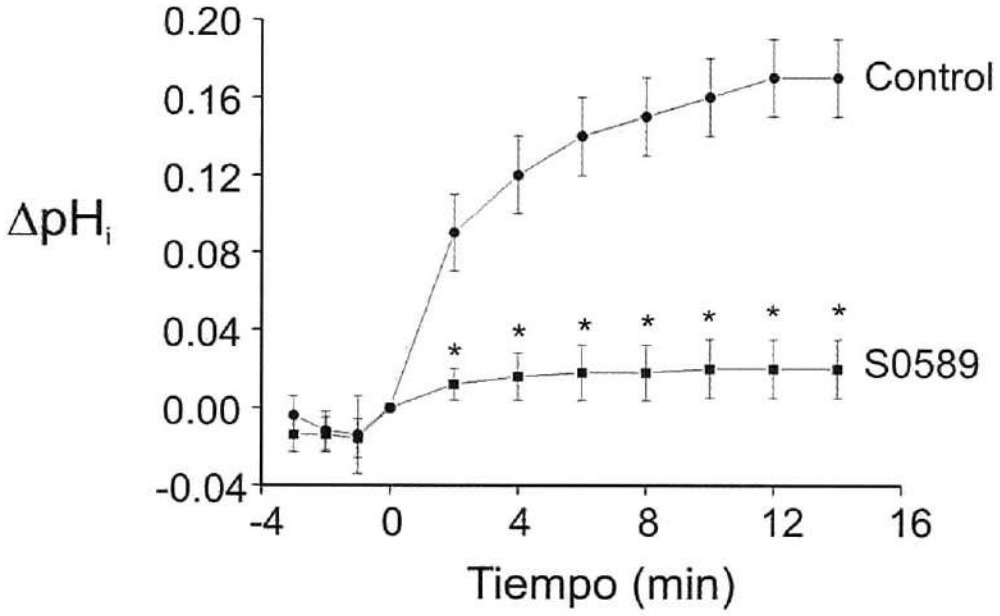


Figura 2. Aislamiento de la actividad del NBCe con el pulso de K^+. Promedio del cambio de pH_i registrado durante los 14 minutos de exposición al alto K^+ en situación control (n = 11) y tras la preincubación de los miocitos con el inhibidor del NBC S0859 (10 µM; n = 5). Los datos se expresan como el aumento en unidades de pH_i (ΔpH_i) con comparación con el minuto 0 de exposición a la solución hiperkalémica. * indica $p < 0,05$ *vs* control.

en forma aislada. La **Figura 2** muestra el promedio del cambio de pH_i en situación control y tras el agregado de S0589 (inhibidor selectivo del NBC, 10 ΩM). En presencia del inhibidor, el aumento de pH quedó totalmente abolido, mostrando que el NBC es el responsable de tal alcalinización. Una vez confirmado que el pulso de K+ era útil para estudiar al NBC, investigamos el efecto del a-L3 en la alcalinización generada por la despolarización, y lo comparamos con el efecto del suero sham. El anticuerpo dirigido selectivamente contra el NBC1 también previno totalmente la alcalinización, demostrando que la mencionada isoforma es el único mecanismo electrogénico activo en los miocitos ventriculares (**Figura 3**). Es importante notar que la alcalinización obtenida con el suero sham fue similar a la obtenida en situación control.

Consistentemente con estos resultados, Yamamoto y colaboradores no encontraron el ARNm del gen correspondiente al NBC4 en corazones de ratas Wistar[21]. También podría ocurrir que, a pesar de que el NBC4 esté expresado en corazón, no sea funcionalmente activo en condiciones fisiológicas, o que esté presente en células cardíacas diferentes a los miocitos ventriculares.

3. Participación del NBC1 en la recuperación del pH_i: pulsos de amonio

Ha sido demostrado que el NBC participa activamente en la recuperación de la acidosis tanto en miocitos ventriculares de rata[22,23], como de gato[6], siendo el único mecanismo activo cuando el NHE está inhibido. Con el objeto de investigar la participación diferencial de las isoformas del NBC en dicha recuperación se realizaron pulsos de amonio en solución de HCO_3^- burbujeado con O_2 95%/CO_2 5% en presencia continua de HOE 642 10

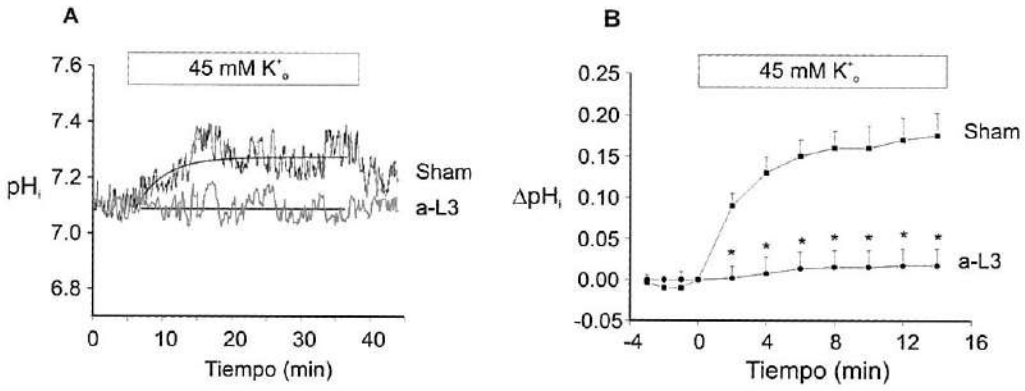


Figura 3. El NBC1 como único mecanismo electrogénico. **Panel A**: registros representativos del pulso de K^+ en miocitos preincubados con suero sham o con a-L3. **Panel B**: promedio del cambio de pH_i registrado durante los 14 minutos de exposición al alto K^+ en ausencia (suero sham dilución 1/500; n = 6) o presencia del a-L3 (dilución 1/500; n = 5). Los datos se expresan como el aumento en unidades de pH_i (ΔpH_i) en comparación con el minuto 0 de exposición a la solución hiperkalémica. * indica $p < 0,05$ *vs* sham.

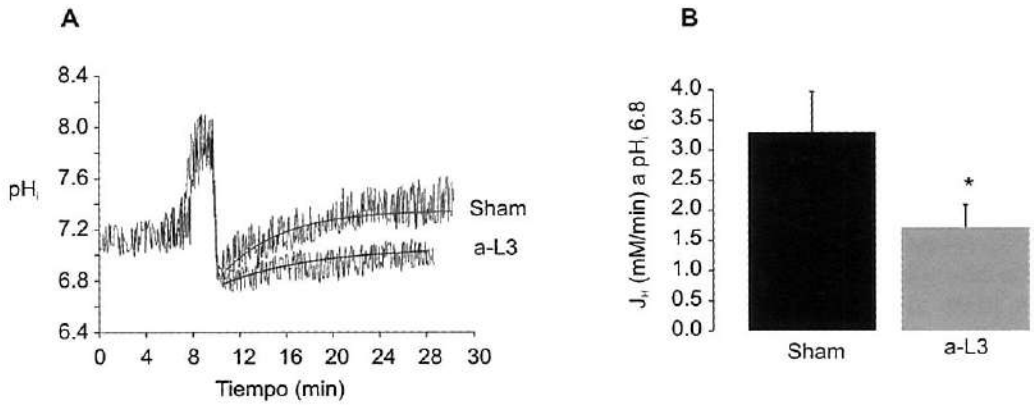


Figura 4. Relevancia del NBC1 en la actividad del NBC total. **Panel A:** registros representativos de pulsos de amonio realizados en un medio con bicarbonato en presencia continua de HOE 642 10 µM (inhibidor selectivo del NHE), en ausencia (suero sham) o presencia del a-L3. **Panel B:** promedio del J_H (mM/min) a pH_i 6,8 en miocitos preincubados con suero sham (dilución 1/500; n = 4) o con a-L3 (dilución 1/500, n = 4). * indica $p < 0,05$ *vs* sham.

ΩM (inhibidor selectivo del NHE). Como se puede apreciar en la **Figura 4**, el a-L3 disminuye aproximadamente un 50% la recuperación de la acidosis a pH_i 6,8 (J_H 3,3 ± 0,4 mmoles/min; n = 8 *vs* 1,71 ± 0,3 mmoles/min; n = 4*) permitiéndonos inferir con estos resultados que la isoforma electroneutra NBC3 y la electrogénica NBC1 participan en forma equivalente en la recuperación del pH_i.

4. Participación del NBC1 en el potencial de acción (PA): *patch-clamp*

Nuestro laboratorio ha demostrado que el NBC electrogénico (NBCe) contribuye a la configuración normal del potencial de acción tanto en miocitos de rata[13] como de gato[14]. En dichas investigaciones se comprobó la existencia de la corriente aniónica repolarizante generada por el NBCe, la cual se denominó I_{NBC}, y se demostró que el cambio de una solución de HEPES.sin bicarbonato a una solución con bicarbonato produce un acortamiento en la duración del potencial de acción cardíaco (DPAC) de aproximadamente el 20%, lo cual fue atribuido a dicha corriente.

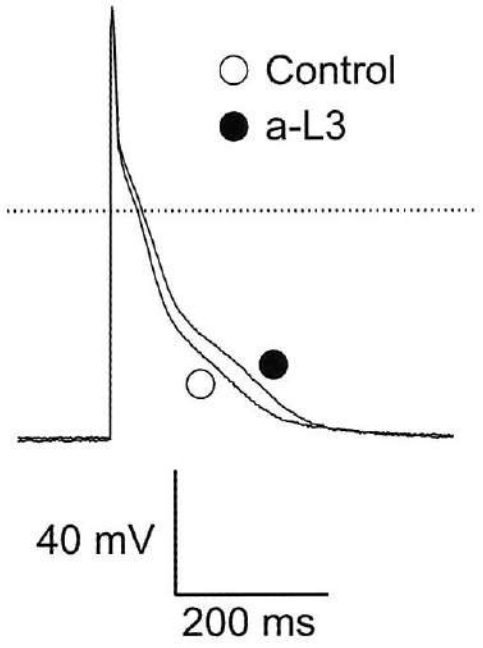


Figura 5. Importancia del NBC1 en la duración del potencial de acción. Trazos representativos de potenciales de acción registrados en un medio con bicarbonato, antes y después de exponer los miocitos al a-L3 (dilución 1/500). La línea punteada indica el potencial de membrana cuando su valor es de 9 mV.

En el presente trabajo evaluamos la participación del NBC1 en la configuración del PA. Se registró el PA en miocitos ventriculares en situación control y ante el agregado de a-L3 (dilución 1/500). Como se puede apreciar en el trazo representativo mostrado en la **Figura 5**, la preincubación de las células con a-L3 generó un alargamiento en la DPAC, consistente con el bloqueo del NBC1. En promedio, el a-L3 alargó la DPAC medida al 90% de la repolarización ($DPAC_{90}$; 12,5 ± 1,95%; n = 4). Con estos resultados, confirmamos la participación del NBCe en la configuración del PA reportada en los trabajos previamente publicados, y proponemos al NBC1 como el principal, si no el único, representante de la corriente llevada a cabo por el NBCe en los miocitos ventriculares.

DISCUSION

El principal hallazgo de este trabajo fue lograr el diseño y producción de anticuerpos específicos contra la isoforma electrogénica NBC1, que hicieron posible comenzar la investigación selectiva tanto de la expresión de la proteína en el tejido cardíaco, como de su participación en la fisiología de la célula cardíaca.

El uso de anticuerpos policlonales ya ha demostrado su utilidad tanto en el estudio de la estructura y forma molecular de los intercambiadores Cl^-/HCO_3^- y del contrasportador Na^+/HCO_3^-, como de sus aspectos funcionales[24-26].

Aquí generamos un novedoso anticuerpo contra el dominio extracelular 3 de la isoforma electrogénica NBC1. Estos anticuerpos demostraron no sólo ser capaces de reconocer a la proteína en Western Blot, mostrando la presencia del cotransportador en tejido cardíaco de rata, sino también ser capaces de interferir con la función del cotransportador en su estado nativo, permitiendo así investigar la relevancia del NBC1 en la fisiología de la célula cardíaca.

El NBC es, junto al NHE, el principal mecanismo alcalinizante de las células cardíacas[1-4,6]. La importancia de ambos transportadores en la fisiología celular ha sido posible gracias al descubrimiento y empleo de inhibidores específicos contra dichos transportadores. El conocimiento sobre el NHE es extenso debido a la existencia hace varios años de inhibidores selectivos, como el HOE 642 o cariporide[27,28], los cuales incluso han sido utilizados para prevenir el desarrollo de patologías cardíacas, como el daño por isquemia y reperfusión[29] o la hipertrofia cardíaca[30]. Por el contrario, los conocimientos sobre el NBC son menos extensos, debido a que sólo recién desde el año 2008 se cuenta con un inhibidor selectivo del contrasportador[15], que ya ha sido utilizado exitosamente en nuestro laboratorio, para inhibir completamente la actividad del NBC[6]. Sin embargo dicho bloqueante inhibe indistintamente a todas las isoformas del NBC, adquiriendo así gran importancia la posibilidad de contar con anticuerpos que selectivamente interfieran con la función de las isoformas del cotransportador, permitiendo su estudio de manera diferencial.

Los resultados expuestos en el presente trabajo demuestran que el NBC1 es la única isoforma electrogénica activa en los miocitos ventriculares de rata Wistar, sugiriendo que los miocitos ventriculares no expresan el NBC4, o bien dicha isoforma no es activa en condiciones fisiológicas. Además, a pesar de que existen reportes que demuestran la presencia del NBC4 en tejido cardíaco[11,12], consistentemente con nuestros resultados, Yamamoto y colaboradores han puesto en duda la presencia del ARNm correspondiente al gen que codifica para el NBC4[21]. Por otro lado, también es posible que el NBC4 esté presente en el tejido cardíaco, pero en otro tipo celular, como ya ha sido propuesto para la isoforma electroneutra NBC3[31,32].

Nuestro laboratorio demostró que en un medio con bicarbonato, cuando el NHE está inhibido con HOE 642, el NBC es el único mecanismo alcalinizante activo, siendo la recuperación de la acidosis nula ante el agregado de SITS (inhibidor de los transportadores aniónicos) o S0859.[6] En el presente trabajo, los resultados obtenidos utilizando el a-L3 en los pulsos de amonio nos permitieron inferir que la isoforma electroneutra NBC3 y la electrogénica NBC1 participan de un modo equivalente en la recuperación de la acidosis en los corazones de ratas Wistar. Pensamos que sería importante contar con nuevos anticuerpos que interfieran selectivamente con la función del NBC3 para poder confirmar estos resultados.

En relación con el potencial de acción registrado en los miocitos ventriculares con el agregado de a-L3 utilizando la técnica de *patch-clamp*, los resultados obtenidos puntualizan aún más los datos mostrados por nuestro laboratorio sobre la relevancia del MBCe en la conformación del potencial de acción cardíaco[13,14], demostrando que la corriente generada por la isoforma NBC1 es la principal, sino la única, responsable del acortamiento en la duración del potencial de acción observada en los mencionados trabajos al cambiar de un medio HEPES-sin bicarbonato a una solución en presencia de dicho *buffer*.

Aunque el modo en que el a-L3 es capaz de interferir en la función del cotransportador no representó un objetivo del presente trabajo, algunas hipótesis serán formuladas. Está bien establecido que los derivados del estilbene, como el SITS y el DIDS se unen covalentemente a la primera lisina del dominio transmembrana 5, cercano al dominio extracelular 3 (EC3) en la mayoría de los transportadores de bicarbonato, incluidas todas las isoformas del NBC[33], por lo cual la interferencia de la mencionada región, ya sea con los derivados del estilbene como con el a-L3, parecería influir en el funcionamiento normal del cotransportador. Consistentemente, el uso de anticuerpos inhibidores contra el EC3 del AE3 han sido desarrollados y utilizados con éxito por investigadores del Centro de Investigaciones Cardiovasculares[26].

Se ha demostrado que el NBC1 forma homo y heterodímeros a través de uniones del tipo *puentes disulfuro* entre cuatro aminoácidos cisteína altamente conservados del EC3.[34] La unión del a-L3 podría impedir o romper dicha dimerización. Aunque, dado que la fuerza generada en dichas uniones es de carácter covalente, esta posibilidad parece poco probable. Por otro lado, tampoco está claro si la dimerización es un paso necesario para lograr un funcionamiento óptimo del cotransportador[33]. Finalmente, otra posibilidad a plantearse es que el EC3 constituya una zona autoestimulatoria propia del cotransportador y la unión del a-L3 interfiera con esta regulación, resultando ello en una inhibición de la actividad del NBC1. Con respecto a este punto no se conoce aún si el EC3 cumpliría dicha función, pero sí ha sido demostrada la existencia de regiones intracelulares autoestimulatorias, cuya regulación es capaz de modificar la actividad del contrasportador[33].

La existencia de una relación entre el NBC y las patologías cardíacas es, hasta el momento, poco concluyente. Se ha demostrado que el NBC se activa durante la etapa de reperfusión tras la isquemia[35-38], y que el daño generado durante dicha etapa puede ser disminuído por el bloqueo del NBC1[25], sugiriendo una participación negativa del NBC1 en esta condición.

Adicionalmente se ha demostrado la sobreexpresión del cotransportador en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal, quienes mejoraron sus parámetros hemodinámicos tras el bloqueo del NBC1[25]. Estos trabajos apuntan a que el daño se generaría tras la sobrecarga de Na^+ secundario a la sobreactivación del NBC, activando al intercambiador Na^+/Ca^{++} en su forma reversa y aumentando finalmente la concentración de Ca^{++} intracelular. Pensamos que son necesarias más investigaciones ya que el NBC1 mostró tener un papel adicional en relación con el potencial de acción, y su bloqueo podría ser perjudicial, prolongando la DPAC y creando así una condición más propensa a la generación de arritmias. Recientemente, Yamamoto y colaboradores mostraron una mayor expresión y actividad de todas las isoformas del NBC en la hipertrofia cardíaca secundaria a coartación aórtica[21], pero en el mencionado trabajo no se pudo determinar si esto fue la causa o la consecuencia de la hipertrofia, ni tampoco discernir si, siendo la consecuencia, esto era perjudicial o intentaba contrarrestar el daño.

Por último, si bien la hipertensión arterial es una de las principales causas de hipertrofia cardíaca, nada se sabe, hasta el momento, sobre lo que sucede con el NBC en las ratas espontáneamente hipertensas (SHR), un conocido modelo de esta condición patológica.

El NBC tiene la particularidad de tener dos mecanismos de acción: uno electroneutro ($1Na^+$: $1HCO_3^-$; NBC3) y otro electrogénico ($1Na^+$: $2HCO_3^-$; NBC1). Esto no sólo es interesante al momento de clasificar al NBC sino también para plantear la importancia de su estudio diferencial, como dos transportadores independientes, con una regulación propia de cada isoforma[39] y una función diferencial de cada una, siendo el NBCn más relevante en referencia al ingreso de Na^+ a la célula en cada ciclo de funcionamiento, y teniendo el NBCe una participación relevante en la conformación del PA. Por lo antedicho, pensamos que es indispensable estudiar a dichas isoformas del NBC por separado, constituyendo así el empleo de anticuerpos selectivos para cada una de ellas una herramienta de gran utilidad para lograrlo, y en un futuro poder utilizar dichas sustancias con un fin terapéutico.

SUMMARY

INHIBITORY ANTIBODIES OF SODIUM/BICARBONATE HEART COTRANSPORTER

Background. *The cardiac Na^+/HCO_3^- (NBC) is an important alkalinizing mechanism that regulates intracellular pH (pH_i) in cardiac cells. At least three isoforms of NBC have been identified in the heart: an electroneutral one (NBC3), which stoichiomestry is 1 Na^+/1 HCO_3^-, and two electrogenic isoforms (NBC1 and NBC4), which mediate the co-influx of two molecules of HCO_3^- per each Na^+. Since the electrogenic NBC generates an anionic repolarizing current, its proper function is relevant to control the shape and duration of action potential (AP).*

Material and method. *In the present work we designed antibodies against the extracellular domain 3 of NBC1 (a-L3) in order to study the participation of this transporter in cardiac cell physiology, employing Wistar rat ventricular myocytes. We examined the total NBC activity during the recovery of pH_i induced by intracellular acidosis* (ammonium pulses; *H^+ flux [J_H] at pH_i 6.8 was determined), and the exclusive activity of the electrogenic NBC during membrane potential depolarization with high extracellular K^+ concentration* (K^+ pulses, *ΔpH_i after 14 minutes in high K^+). * indicates $p < 0.05$ respect to control.*

Results. *The a-L3 recognized the NBC1 protein in ventricular preparations. The high K^+ induced alkalinization was abolished in the presence of a-L3 (0.17 ± 0.02; $n = 6$ vs 0.02 ± 0.02; $n = 5$*). The a-L3 reduced the J_H (50%) during the recovery from acidosis (3.3 ± 0.4; $n = 8$ vs 1.71 ± 0.3; $n = 4$*). In patch-clamp experiments (perforated patch), the a-L3 prolonged the AP duration ($12.5 \pm 1.9\%$ ($n = 4$), consistent with NBC1 inhibiton.*

Conclusions. *NBC1 is the only functional electrogenic isoform present in rat ventricular myocytes and contributes to the recovery from acidosis in equivalent manner to the electroneutral isoform NBC3. In addition, the anionic current produced by NBC1 represents the main component of the repolarizing current carried by the electrogenic NBC. Finally, we suggest that the employment of a-L3 could be relevant in the differential function examination of the NBC isoforms in cardiac pathophysiology.*

Keywords: *Cardiac myocytes. Intracellular pH. Sodium/bicarbonate cotransport.*

BIBLIOGRAFIA

1. Vaughan-Jones RD, Spitzer KW, Swietach P: Intracellular pH regulation in heart. J Mol Cell Cardiol **2009**; 46: 318-331.
2. Lagadic-Gossmann D, Buckler KJ, Vaughan-Jones RD: Role of bicarbonate in pH recovery from intracellular acidosis in the guinea-pig ventricular myocyte. J Physiol **1992**; 458: 361-384.
3. Camilion de Hurtado MC, Perez NG, Cingolani HE: An electrogenic sodium-bicarbonate cotransport in the regulation of myocardial intracellular pH. J Mol Cell Cardiol **1995**; 27: 231-242.
4. Le Prigent K, Lagadic-Gossmann D, Mongodin E, Feuvray D: HCO3(-)-dependent alkalinizing transporter in adult rat ventricular myocytes: characterization and modulation. Am J Physiol **1997**; 273: H2596-2603.
5. Vaughan-Jones RD, Villafuerte FC, Swietach P, Yamamoto T, Rossini A, Spitzer KW: pH-regulated Na(+) influx into the mammalian ventricular myocyte: the relative role of Na(+)-H(+) exchange and Na(+)-HCO co-transport. J Cardiovasc Electrophysiol **2006**; 17 (Suppl 1): S134-S140.
6. De Giusti VC, Garciarena CD, Aiello EA: Role of reactive oxygen species (ROS) in angiotensin II-induced stimulation of the cardiac Na+/HCO3- cotransport. J Mol Cell Cardiol **2009**; 47: 716-722.
7. Soleimani M, Burnham CE: Physiologic and molecular aspects of the Na+:HCO3- cotransporter in health and disease processes. Kidney Int **2000**; 57: 371-384.
8. Choi I, Aalkjaer C, Boulpaep EL, Boron WF: An electroneutral sodium/bicarbonate cotransporter NBCn1 and associated sodium channel. Nature **2000**; 405: 571-575.
9. Romero MF, Hediger MA, Boulpaep EL, Boron WF: Expres-

sion cloning and characterization of a renal electrogenic Na+/HCO3- cotransporter. Nature **1997**; 387: 409-413.
10. Choi I, Romero MF, Khandoudi N, Bril A, Boron WF: Cloning and characterization of a human electrogenic Na+-HCO-3 cotransporter isoform (hhNBC). Am J Physiol **1999**; 276: C576-584.
11. Pushkin A, Abuladze N, Newman D, Lee I, Xu G, Kurtz I: Cloning, characterization and chromosomal assignment of NBC4, a new member of the sodium bicarbonate cotransporter family. Biochim Biophys Acta **2000**; 1493: 215-218.
12. Virkki LV, Wilson DA, Vaughan-Jones RD, Boron WF: Functional characterization of human NBC4 as an electrogenic Na+-HCO cotransporter (NBCe2). Am J Physiol Cell Physiol **2002**; 282: C1278-1289.
13. Aiello EA, Petroff MG, Mattiazzi AR, Cingolani HE: Evidence for an electrogenic Na+-HCO3- symport in rat cardiac myocytes. J Physiol **1998**; 512: 137-148.
14. Villa-Abrille MC, Petroff MG, Aiello EA: The electrogenic Na+/HCO3- cotransport modulates resting membrane potential and action potential duration in cat ventricular myocytes. J Physiol **2007**; 578: 819-829.
15. Ch'en FF, Villafuerte FC, Swietach P, Cobden PM, Vaughan-Jones RD: S0859, an N-cyanosulphonamide inhibitor of sodium-bicarbonate cotransport in the heart. Br J Pharmacol **2008**; 153: 972-982.
16. Alvarez BV, Loiselle FB, Supuran CT, Schwartz GJ, Casey JR: Direct extracellular interaction between carbonic anhydrase IV and the human NBC1 sodium/bicarbonate cotransporter. Biochemistry **2003**; 42: 12321-12329.
17. Perez NG, Alvarez BV, Camilion de Hurtado MC, Cingolani HE: pHi regulation in myocardium of the spontaneously hypertensive rat. Compensated enhanced activity of the Na(+)-H+ exchanger. Circ Res **1995**; 77: 1192-1200.
18. Roos A, Boron WF: Intracellular pH. Physiol Rev **1981**; 61: 296-434.
19. Leem CH, Lagadic-Gossmann D, Vaughan-Jones RD: Characterization of intracellular pH regulation in the guinea-pig ventricular myocyte. J Physiol **1999**; 517: 159-180.
20. Zaniboni M, Swietach P, Rossini A, Yamamoto T, Spitzer KW, Vaughan-Jones RD: Intracellular proton mobility and buffering power in cardiac ventricular myocytes from rat, rabbit, and guinea pig. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2003**; 285: H1236-1246.
21. Yamamoto T, Shirayama T, Sakatani T, et al: Enhanced activity of ventricular Na+-HCO3- cotransport in pressure overload hypertrophy. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2007**; 293: H1254-1264.
22. Baetz D, Haworth RS, Avkiran M, Feuvray D: The ERK pathway regulates Na(+)-HCO(3)(-) cotransport activity in adult rat cardiomyocytes. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2002**; 283: H2102-2109.
23. Kohout TA, Rogers TB: Angiotensin II activates the Na+/HCO3- symport through a phosphoinositide-independent mechanism in cardiac cells. J Biol Chem **1995**; 270: 20432-20438.
24. Puceat M, Roche S, Vassort G. Src family tyrosine kinase regulates intracellular pH in cardiomyocytes. J Cell Biol **1998**; 141: 1637-1646.
25. Khandoudi N, Albadine J, Robert P, et al: Inhibition of the cardiac electrogenic sodium bicarbonate cotransporter reduces ischemic injury. Cardiovasc Res **2001**; 52: 387-396.
26. Chiappe de Cingolani GE, Ennis IL, Morgan PE, Alvarez BV, Casey JR, Camilion de Hurtado MC: Involvement of AE3 isoform of Na(+)-independent Cl(-)/HCO(3) (-) exchanger in myocardial pH(i) recovery from intracellular alkalization. Life Sci **2006**; 78: 3018-3026.
27. Bountra C, Vaughan-Jones RD: Effect of intracellular and extracellular pH on contraction in isolated, mammalian cardiac muscle. J Physiol **1989**; 418: 163-187.
28. Harrison SM, Frampton JE, McCall E, Boyett MR, Orchard CH: Contraction and intracellular Ca2+, Na+, and H+ during acidosis in rat ventricular myocytes. Am J Physiol **1992**; 262: C348-357.
29. Scholz W, Albus U, Counillon L, et al: Protective effects of HOE642, a selective sodium-hydrogen exchange subtype 1 inhibitor, on cardiac ischaemia and reperfusion. Cardiovasc Res **1995**; 29: 260-268.
30. Cingolani HE, Ennis IL: Sodium-hydrogen exchanger, cardiac overload, and myocardial hypertrophy. Circulation **2007**; 115: 1090-1100.
31. Damkier HH, Nielsen S, Praetorius J: An anti-NH2-terminal antibody localizes NBCn1 to heart endothelia and skeletal and vascular smooth muscle cells. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2006**; 290: H172-180.
32. Boedtkjer E, Praetorius J, Fuchtbauer EM, Aalkjaer C: Antibody-independent localization of the electroneutral Na+-HCO3- cotransporter NBCn1 (slc4a7) in mice. Am J Physiol Cell Physiol **2008**; 294: C591-603.
33. Boron WF, Chen L, Parker MD: Modular structure of sodium-coupled bicarbonate transporters. J Exp Biol. **2009**; 212: 1697-1706.
34. Kao L, Sassani P, Azimov R, et al: Oligomeric structure and minimal functional unit of the electrogenic sodium bicarbonate cotransporter NBCe1-A. J Biol Chem **2008**; 283: 26782-26794.
35. Doggrell SA, Hancox JC: Is timing everything? Therapeutic potential of modulators of cardiac Na(+) transporters. Expert Opin Investig Drugs **2003**;12:1123-1142.
36. Schafer C, Ladilov YV, Siegmund B, Piper HM: Importance of bicarbonate transport for protection of cardiomyocytes against reoxygenation injury. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2000**; 278: H1457-1463.
37. Ten Hove M, Nederhoff MG, Van Echteld CJ: Relative contributions of Na+/H+ exchange and Na+/HCO3- cotransport to ischemic Nai+ overload in isolated rat hearts. Am J Physiol Heart Circ Physiol **2005**; 288: H287-292.
38. van Borren MM, Baartscheer A, Wilders R, Ravesloot JH: NHE-1 and NBC during pseudo-ischemia/reperfusion in rabbit ventricular myocytes. J Mol Cell Cardiol **2004**; 37: 567-577.
39. De Giusti VC, Orlowski A, Aiello EA: Angiotensin II inhibits the electrogenic Na+/HCO3- cotransport of cat cardiac myocytes. J Mol Cell Cardiol **2010**; 49: 812-818.
40. Tang XB, Kovacs M, Sterling D, Casey JR: Identification of residues lining the translocation pore of human AE1, plasma membrane anion exchange protein. J Biol Chem **1999**; 274: 3557-3564.
41. Zhu Q, Lee DW, Casey JR: Novel topology in C-terminal region of the human plasma membrane anion exchanger, AE1. J Biol Chem **2003**; 278: 3112-3120.

Una pequeña inexactitud evita a veces toneladas de explicaciones.
H.H. MUNRO (SAKI)

Implante valvular aórtico percutáneo en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico. Experiencia en un centro francés

MARCOS F. DE LA VEGA*, BARNABAS GELLEN†, STEPHANE CHAMPAGNE†, PIERRE F. LESAULT†, SELIM BOUDICHE*, TOMISLAV JAKLJEVIV*, JEAN L. DUBOIS-RANDE‡, EMMANUEL TEIGER§

***Introducción*: La estenosis aórtica degenerativa es la patología valvular más frecuente en los países occidentales; cuando es asintomática, el tratamiento quirúrgico es de elección. Un tercio de los pacientes no es operado debido al alto riesgo quirúrgico. Un tratamiento percutáneo está disponible actualmente para este tipo de pacientes. *Objetivos*: El objetivo de este trabajo fue evaluar la factibilidad, la eficacia y los resultados a corto y mediano plazo de la implantación de la válvula autoexpandible CoreValve® en pacientes con estenosis aórtica severa (área < 1 cm²) sintomática y con alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE > 20%). *Material y método*: en este estudio monocéntrico prospectivo fueron incluidos 54 pacientes, de 84 ± 8 años, área valvular aórtica 0,78 ± 0,23 cm² y EuroSCORE logístico 27,5% ± 15%. El abordaje fue percutáneo y por vía femoral, o por abordaje quirúrgico de la arteria ilíaca o subclavia. Antes del implante se efectuó la valvuloplastia con balón. La válvula fue posicionada y desplegada por vía retrógrada. Los pacientes fueron seguidos a 30 días y 6 meses. *Resultados*: el procedimiento fue exitoso en el 98% de los casos. El gradiente ecocardiográfico máximo pasó de 70 ± 23 mmHg a 17 ± 6 mmHg, y el área valvular aumentó a 2,01 cm². La mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días fue del 5,5% y 9,8%, respectivamente, y la sobrevida a 6 meses fue del 76%. *Conclusiones*: el implante de la válvula percutánea CoreValve® es una técnica factible y eficaz, con buenos resultados a corto y mediano plazo, en los pacientes con estenosis aórtica sintomática y alto riesgo quirúrgico.**

Palabras clave: Estenosis valvular aórtica. Prótesis valvular. Reemplazo valvular percutáneo.

La estenosis valvular aórtica es la lesión valvular más frecuente en los países occidentales, con una incidencia estimada de entre el 2% y el 9% en mayores de 65 años[1] y 4,6% en mayores de 75 años[2].

Una vez diagnosticada, el área valvular disminuye 0,1 cm² por año[3]. En los pacientes sintomáticos, el pronóstico es malo con tratamiento conservador, por lo cual la cirugía cardíaca es el tratamiento de elección[4]. Mediante el reemplazo valvular quirúrgico se consigue, en la mayoría de los casos, alivio de los síntomas y prolongación de la sobrevida. Sin embargo, debido a que la etiología más frecuente de la estenosis aórtica es la degenerativa, la edad de los pacientes es, en general, avanzada, por lo cual frecuentemente presentan comorbilidades asociadas (disfunción ventricular izquierda, enfermedad coronaria concomitante, cirugía de revascularización coronaria previa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc.) que incrementan el riesgo quirúrgico y la morbilidad postoperatoria, por lo cual hasta un tercio de los candidatos a un reemplazo valvular aórtico quirúrgico son rechazados, según lo demuestran los datos del *Euro Heart Survey*[5]. Las prótesis valvulares aórticas implantables por vía percutánea que han surgido recientemente constituyen una alternativa terapéutica para los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico[6].

El objetivo del estudio que presentamos fue evaluar la factibilidad, eficacia y resultados a corto y mediano plazo de la implantación de una prótesis aórtica

Hospital Henri Mondor. Créteil, Francia.
* Médico del Departamento de Cardiología Intervencionista.
† Médico del *staff* del Departamento de Cardiología Intervencionista.
‡ Profesor Doctor. Jefe del Servicio de Cardiología. Decano de la Facultad de París XII.
§ Profesor Doctor. Jefe del Departamento de Cardiología Intervencionista.
Dirección postal: Marcos Fernando de la Vega. 12 Rue de Feuillantines. 75005 París. Francia.
e-mail: marcosf76@hotmail.com
marcos.de lavega@hotmail.fr
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 17-OCT-2010
Recepción de las correcciones: 29-NOV-2010
Aceptación: 10-DIC-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

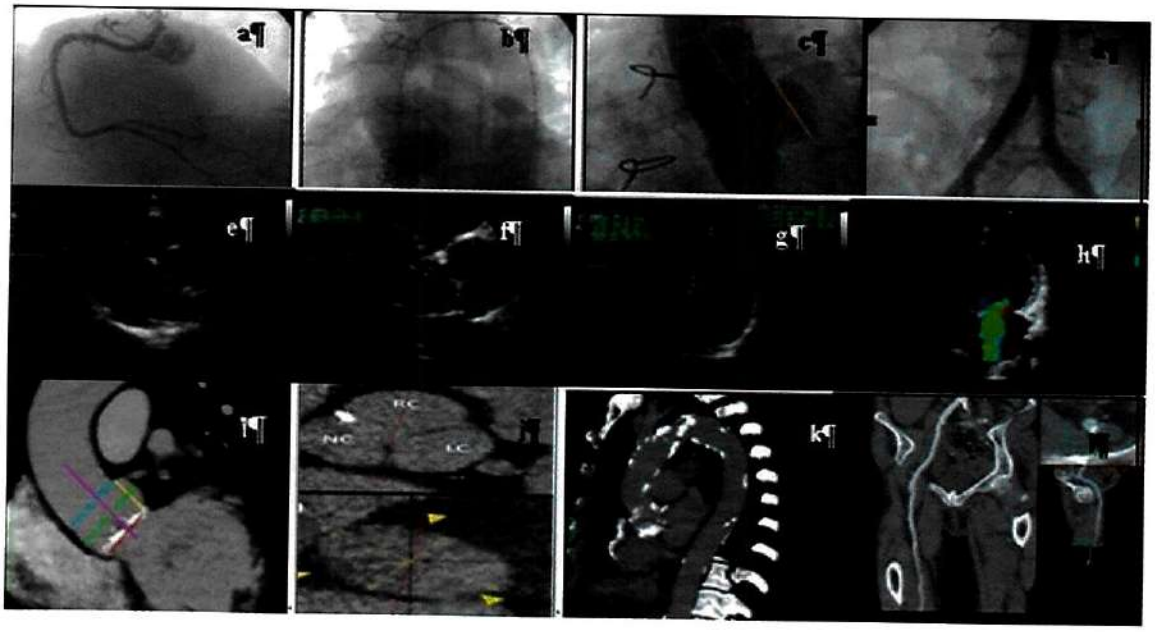


Figura 1. Procedimientos diagnósticos preimplantación. a: coronariografía; b y c: opacificación de la aorta torácica; d: opacificación de la aorta distal; e, f, g y h: ecocardiografía transtorácica; cortes tomográficos de la aorta ascendente y del anillo aórtico: i y j; de la aorta torácica y su eje: k; del eje iliofemoral: l.

autoexpandible CoreValve® de tercera generación en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico.

MATERIAL Y METODO

Entre diciembre de 2007 y diciembre de 2009 se realizó un estudio prospectivo monocéntrico en el Hospital Universitario Henri Mondor, en Créteil, perteneciente al grupo de hospitales de la Asistencia Pública de París. Se incluyeron pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y alto riesgo quirúrgico que previamente fueron evaluados por un equipo multidisciplinario (médico de cabecera, cardiólogos clínicos, intervencionistas y cirujanos cardíacos).

Los estudios complementarios fueron realizados antes del procedimiento: coronariografía, aortograma toracoabdominal y aortografía distal (incluyendo el territorio iliofemoral), ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico (si el estudio transtorácico no era concluyente), y tomografía axial computarizada multidetectores de 64 cortes (TCMD) con inyección de contraste (**Figura 1**) sobre la cual se efectuaron las mediciones estándares para seleccionar el dispositivo a implantar (**Figura 2**).

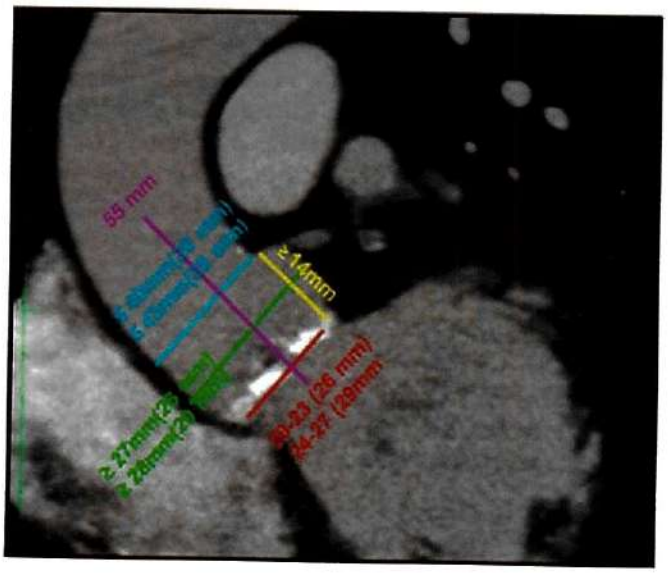


Figura 2. Mediciones estándar para seleccionar la prótesis a implantar en un corte en eje largo (izquierda) y corto (derecha) de una TCMD de 64 cortes.

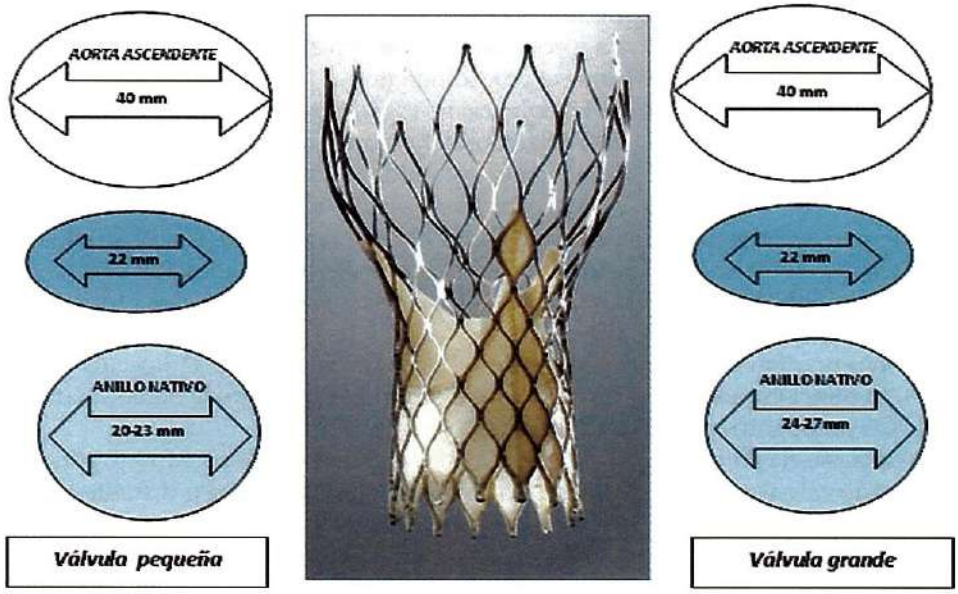


Figura 3. Características de las dos válvulas CoreValve® disponibles: la válvula pequeña mide 26 mm en la porción que se inserta en el anillo del paciente, para aortas ascendentes ≤ 40 mm y anillos de 20-23 mm. La válvula grande mide 29 mm en la porción que se inserta en el anillo del paciente, para aortas ascendentes ≤ 43 mm y anillos de 24-27 mm.

El riesgo quirúrgico fue calculado con el EuroSCORE logístico[7].

Criterios de inclusión. Estenosis aórtica severa sintomática con un área valvular < 1 cm^2 (< 0,6 cm^2/m^2); diámetro del anillo aórtico ≥ 20 mm y ≤ 27 mm; diámetro de la aorta ascendente a nivel de la unión sinotubular ≤ 40 mm (prótesis pequeña) o ≤ 43 mm (prótesis grande); riesgo quirúrgico elevado, definido por un EuroSCORE logístico > 20.

Criterios de exclusión. Hipersensibilidad o contraindicación a alguna de las medicaciones necesarias durante el procedimiento; infarto de miocardio durante los 30 días previos al procedimiento; angioplastia coronaria durante los 15 días anteriores al procedimiento; presencia de trombos en las cavidades izquierdas; fracción de eyección ventricular izquierda < 20%; accidente cerebrovascular reciente (dentro de los 3 meses previos); sepsis o endocarditis; aneurisma de aorta; coagulopatía o diátesis hemorrágica; insuficiencia mitral severa con inversión del flujo en las venas pulmonares.

Dispositivo. El dispositivo utilizado (CoreValve ReValving System® de tercera generación) consta de tres elementos: **a)** Prótesis aórtica trivalva de pericardio porcino montada sobre un *stent* autoexpandible de nitinol, con dos tamaños de válvulas, en la actualidad (**Figura 3**); la porción inferior de la válvula (*a nivel del anillo aórtico*) ejerce una gran fuerza radial que permite el anclaje de la prótesis; la parte media (*a nivel de los ostium coronarios*) mantiene la geometría valvular y el flujo coronario, ejerciendo una resistencia que evita la deformación de la válvula; el extremo superior (*a nivel de la aorta ascendente*) tiene menor fuerza radial, cumpliendo la función de orientación del dispositivo. **b)** Catéter liberador de 18 French (Fr). **c)** Dispositivo de carga (**Figura 4**).

Procedimiento

El implante de las válvulas se llevó a cabo, en todos los casos, en el laboratorio de hemodinamia. Los pacientes fueron medicados antes del procedimiento con entre 75 y 100 mg de aspirina y 300 mg de clopidogrel en dosis de carga. Durante el implante se administró heparina sódica ajustada al peso (80-100 U/kg). Se empleó sedación profunda en combinación con anestesia local, excepto cuando se efectuó un abordaje quirúrgico. Se realizó profilaxis antibiótica con cefalosporinas,

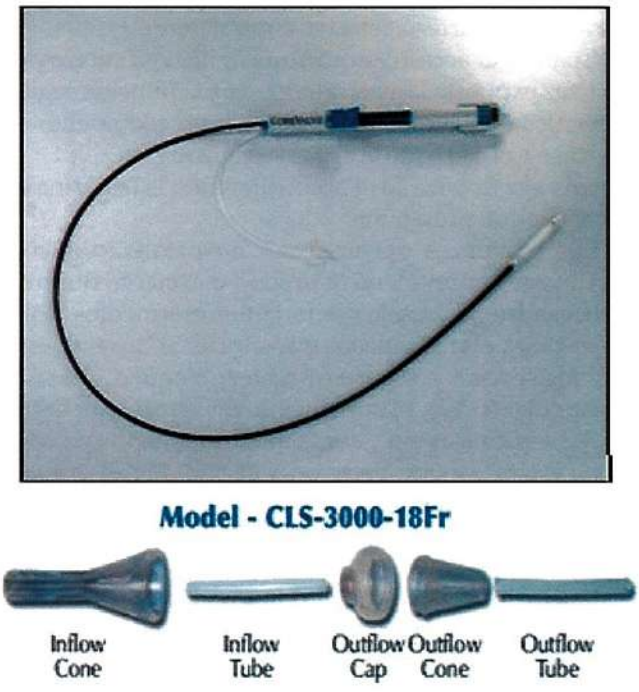


Figura 4. Catéter liberador de 18 Fr (arriba) y dispositivo de carga (abajo).

o con vancomicina en caso de alergia a los betalactámicos. El acceso vascular se realizó por vía femoral de manera percutánea, o con cirugía abierta por vía ilíaca y/o subclavia (en casos de excesiva calcificación y/o tortuosidad, antecedente de *bypass* ileofemoral, ateroesclerosis del territorio iliofemoral o diámetro de las arterias ilíacas/femorales < 6mm).

Tras el implante de un catéter de marcapaso transitorio (6 Fr) en la punta del ventrículo derecho, se punciona la arteria femoral o se realiza el abordaje quirúrgico de la arteria ilíaca o subclavia, a través de la cual se implanta la válvula y se coloca un dispositivo de cierre vascular (PROSTAR XL®). La punción se realiza bajo fluoroscopia y con controles angiográficos a través de un catéter introducido por la arteria femoral contralateral. Cuando no se ha realizado valvuloplastia aórtica en el mes anterior al procedimiento, se efectúa la misma, mientras se sobreestimula a una frecuencia de 180 lat/min para evitar el desplazamiento del balón. Los balones utilizados son de 22 mm de diámetro (válvula pequeña) o de 25 mm (válvula grande). A continuación se posiciona y se libera el dispositivo de manera retrógrada, guiándose con fluoroscopia y aortografías. Tras el implante, se mide el gradiente entre el ventrículo izquierdo y la aorta, y se valora la presencia de insuficiencia aórtica residual; cuando ésta es de grado angiográfico > 2, se realiza una postdilatación con balón de 25 mm (válvula pequeña) o de 28 mm (válvula grande), y/o tracción de la válvula con un lazo. El procedimiento se termina con el cierre percutáneo de ambas arterias femorales con el PROSTAR XL® implantado previamente y con el dispositivo ANGIOSEAL® para cerrar la arteria femoral contralateral.

Cuando el acceso es quirúrgico, ilíaco o subclavio, una vez expuesta la arteria se efectúa la punción según la técnica de Seldinger; el resto del procedimiento es idéntico y el cierre de la arteria es quirúrgico.

Una vez finalizado el procedimiento, la heparina es revertida con protamina.

Los pacientes permanecen hospitalizados con monitoreo continuo, en la unidad coronaria, durante 72 horas; luego, en sala de cuidados intermedios, donde se retira el marcapasos transitorio. Si durante este período se registra algún episodio de bloqueo auriculoventricular (BAV), se implanta un marcapasos definitivo. La aspirina es mantenida indefinidamente en caso de no existir contraindicación, y el clopidogrel se mantiene durante 6 meses.

Seguimiento

Luego del alta, un examen clínico y ecocardiográfico completo es programado sistemáticamente, a los 30 días y, posteriormente, cada 6 meses.

Definiciones

Exito del procedimiento. Implantación correcta y normofuncionante de la prótesis (valorada por angiografía y ecocardiograma), en ausencia de mortalidad durante el procedimiento.

Complicaciones vasculares. Disección aórtica, ruptura ilíaca o femoral, hemorragia que requiere cirugía y/o transfusión ≥ 3 unidades de glóbulos rojos.

Nefrotoxicidad debida al medio de contraste. Elevación de la creatinina sérica > 0,5 mg/dL o > 25% del valor previo, en los 3 días posteriores al procedimiento y en ausencia de otra causa que explique el deterioro en la función renal.

Duración del procedimiento. Tiempo transcurrido entre el ingreso del paciente a la sala de hemodinamia y su salida de la misma.

Mortalidad intrahospitalaria y al mes. Muerte por cualquier causa ocurrida en el hospital o durante el mes siguiente al procedimiento.

Mortalidad a partir del primer mes. Muerte por cualquier causa ocurrida a partir del primer mes del procedimiento.

Mortalidad total. La suma de ambas mortalidades.

Análisis estadístico

Los datos son expresados como media ± desviación estándar en el caso de las variables continuas, y como número (porcentaje) en el de las variables categóricas.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo básico; la supervivencia fue determinada mediante análisis de Kaplan-Meier.

Se utilizó el programa estadístico STATVIEW (Versión 5). Un valor $p < 0,05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 54 pacientes (27 masculinos; edad 84 ± 8 años). En las **Tablas 1** y **2** se describen las características basales y los antecedentes de la población.

Todos los pacientes presentaban una estenosis valvular aórtica severa sintomática, siendo el síntoma

TABLA 1

CARACTERISTICAS BASICAS DE LA POBLACION (n = 54)

Edad (años)	84 ± 8
BMI	26 ± 4
Sexo masculino (n/%)	27/50
Hipertensión arterial (n/%)	35/64
Diabetes (n/%)	13/24
Dislipidemia (n/%)	24/44
Tabaquismo (n/%)	19/35
Angina (n/%)	13/24,1
Disnea (n/%)	51/94,4
Síncope (n/%)	2/3,7
EAP < 1 año (n/%)	8/14,8
CF NYHA III-IV (n/%)	38/70
FA crónica/*Flutter* (n/%)	20/37

TABLA 2
ANTECEDENTES DE LA POBLACION (n = 54)

	n	%
IAM	7	13
Bypass coronarios	6	11,1
Enfermedad vascular periférica	15	27,8
EPOC	11	20
ACV	8	14,8
Insuficiencia cardíaca	39	72,2
Insuficiencia renal	20	37
Lesión coronaria > 50%	36	66,7
Aorta en porcelana	4	7,4
Valvulopastia aórtica	12	22,6
ATC	14	25,9

TABLA 3
CARACTERISTICAS ECOCARDIOGRAFICAS Y RIESGO QUIRURGICO PREIMPLANTACION (n = 54)

Anillo aórtico (mm)	21 ± 0,17
Indice cardíaco (l/min/m²)	2,82 ± 0,79
Gradiente máximo (mmHg)	70 ± 23
Gradiente medio (mmHg)	42 ± 15
Area valvular aórtica (cm²)	0,78 ± 0,23
Area valvular aórtica (cm/m²)	0,44 ± 0,10
FE < 40% (n/%)	20/37
HTP 60 mmHg (n/%)	18/33,3
Euroscore logístico %	27 ± 15

más frecuente la disnea (94,4%) seguida por el angor y el síncope. El 70% de los pacientes se encontraba en clase funcional III o IV de la NYHA.

El gradiente transaórtico máximo fue de 70 ± 23 mmHg, y el medio de 42 ± 15 mmHg; el área valvular aórtica fue de 0,78 ± 0,23 cm² (ambos parámetros calculados por ecocardiograma Doppler).

El riesgo quirúrgico evaluado con el EuroSCORE logístico fue 27,5 ± 15% (**Tabla 3**).

En la gran mayoría de los casos, el acceso vascular utilizado fue la arteria femoral, (51 pacientes; 94%); en los 3 pacientes restantes se realizó abordaje quirúrgico: en 2 por vía ilíaca y 1 por vía subclavia.

En el 93% de los casos se efectuó valvuloplastia antes del implante, y en un 13% se realizó postdilatación para optimizar el implante de la prótesis. En 32 casos (59%) se implantó una válvula pequeña (**Figura 5**).

El procedimiento fue exitoso en 53 casos (98%); ningún paciente falleció durante el procedimiento. En un caso se produjo la migración de la prótesis, que no pudo ser recuperada; se decidió la impactación de la misma en la aorta descendente, requiriéndose una segunda válvula, que fue implantada con éxito. El cierre percutáneo eficaz del acceso vascular femoral se obtuvo en el 98% de los casos.

La duración del procedimiento fue de 83 ± 33 minutos; el tiempo de radioscopia fue de 18,7 ± 9,1 minutos; la cantidad de contraste inyectado fue de 207 ± 88 mL, y la radiación 260 ± 200 cGy cm².

Las medidas ecocardiográficas antes y después del implante muestran que el área valvular aumentó significativamente (p = 0,01; **Figura 6a**) y el gradiente transvalvular disminuyó (p = 0,01; **Figura 6b**). Estos parámetros ecocardiográficos persistieron sin modificación significativa en el control a 6 meses. La hipertensión pulmonar disminuyó en un número significativo de pacientes (p < 0,05; **Figura 6c**) y la función sistólica ventricular izquierda mejoró (p = 0,01; **Figura 6d**).

Las complicaciones asociadas con el procedimiento se muestran, por orden de frecuencia, en la **Figura 7**.

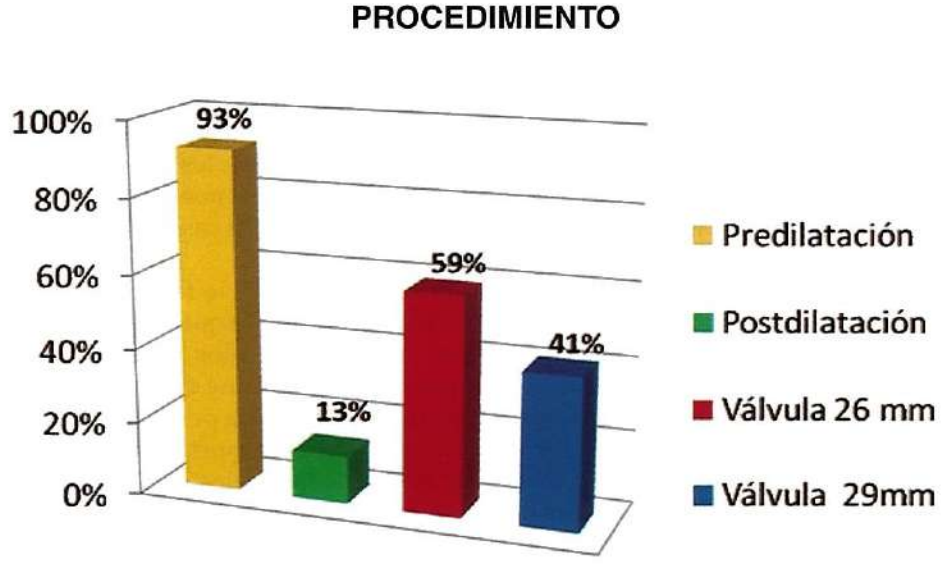


Figura 5. Datos del procedimiento.

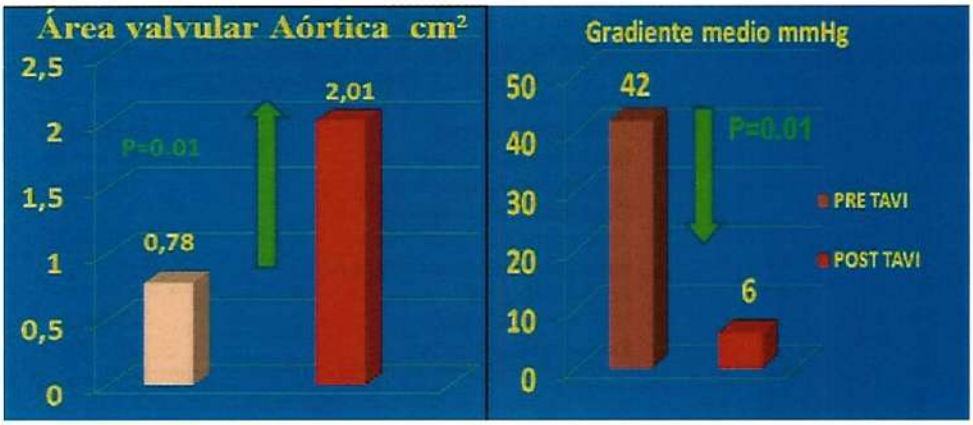


Figura 6 a-b. Parámetros ecocardiográficos antes y después del TAVI (*transaortic valve implantation*).

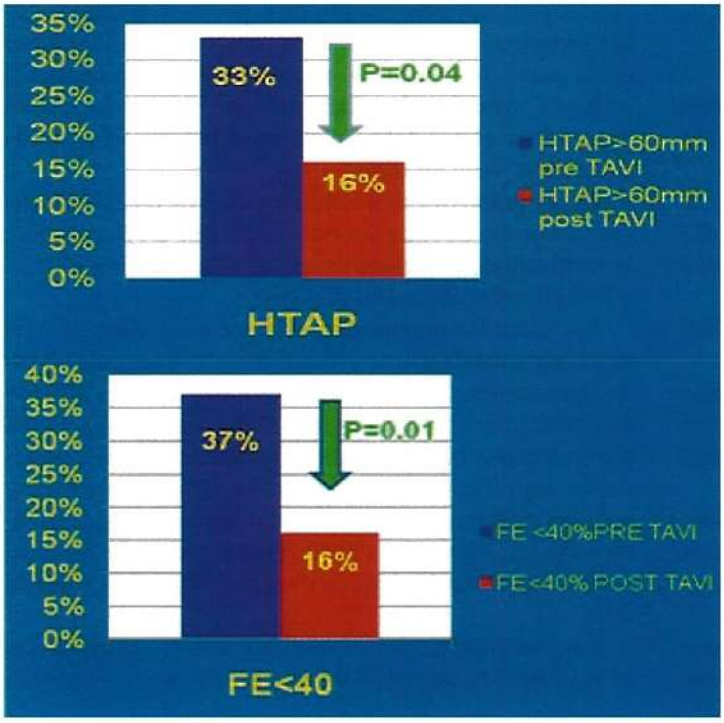


Figura 6 c-d. Parámetros ecocardiográficos antes y después del TAVI (*transaortic valve implantation*) expresados en % de pacientes.

Las más frecuentes fueron la aparición de bloqueo auriculoventricular que requirió el implante de un marcapasos definitivo (BAV-MP) en el 22% de los pacientes, y las complicaciones vasculares asociadas al acceso arterial. La insuficiencia renal (5 casos; 9%) fue resolutiva sin necesidad de ultrafiltrado o diálisis. La insuficiencia aórtica residual de grado > 2 se resolvió en los dos casos con postdilatación y tracción de la válvula (**Figura 8**).

Uno de los dos accidentes vasculares cerebrales (ACV) isquémicos observados se produjo a los 3 días y el otro a los 15 días posteriores al implante; en ambos casos los pacientes fallecieron. Los dos taponamientos observados se debieron a la perforación del ventrículo derecho por el cable del marcapasos transitorio; ambos fueron drenados quirúrgicamenete. Un paciente presentó un infarto agudo de miocardio periprocedimiento, tratado de manera exitosa con tromboaspiración (**Figura 9**). En un único caso se observó migración de la válvula, cuya resolución ya fue descripta.

El tiempo de hospitalización fue de 12 ± 7 días. La clase funcional mejoró en el 78% de los pacientes tratados, pasando de III-IV a II en el momento del alta y manteniéndose así a los 30 días, en casi todos los casos (**Figura 10**).

Durante el período hospitalario fallecieron 3 pacientes (5,5%), dos por un ACV isquémico y otro debido a un *shock* cardiogénico a los 19 días del implante. La mortalidad a 30 días fue del 9,8%, significativamente inferior a la estimada por el EuroSCORE logístico (27,5%; p = 0,01). La mortalidad total fue del 24% (13 pacientes) de los cuales 7 fallecieron por causas no cardíacas. La sobrevida a 6 meses fue del 76% (**Figura 11**).



Figura 7. Complicaciones asociadas al procedimiento, expresadas en % de casos.

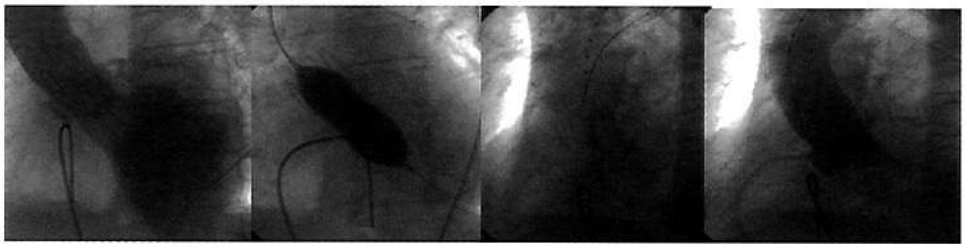


Figura 8. Insuficiencia aórtica residual > 2 postimplantación, resuelta con la postdilatación y tracción de la prótesis.

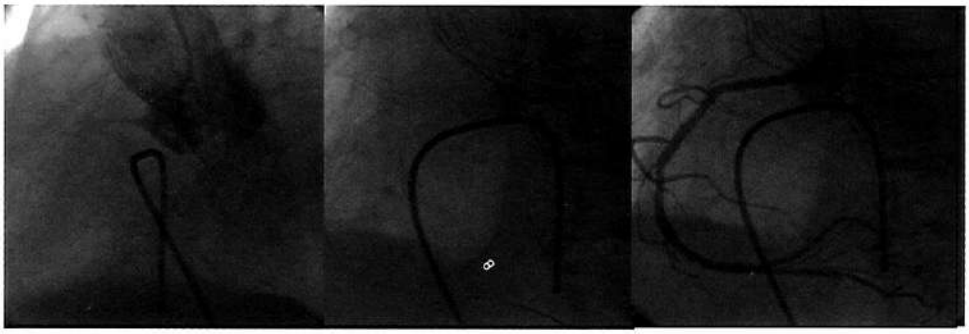


Figura 9. Oclusión de la arteria coronaria derecha ocurrida durante el procedimiento, y su resolución con tromboaspiración.

DISCUSION

Los resultados de este estudio muestran que el implante de la válvula aórtica percutánea CoreValve® de tercera generación, en pacientes con estenosis aórtica severa y alto riesgo quirúrgico, es factible, con una tasa de éxito del 98%, similar a la del Registro Francés (266 pacientes, de los cuales 72 recibieron una CoreValve®; 97% de procedimientos exitosos)[8] y a la de la serie publicada por Piazza y colaboradores (646 pacientes; 97% de éxito)[9].

La eficacia de esta técnica es alta, como lo demuestra el análisis ecocardiográfico posterior al implante. Los gradientes transvalvulares aórticos disminuyen, y el área valvular aumenta de manera notable; esos parámetros se mantienen a 6 meses. Además, cabe destacar que la insuficiencia aórtica residual, si existe, es de grado menor. No obstante, en más del 10% de los casos es necesario postdilatar la válvula para optimizar el implante de la misma (13% de los casos en nuestra serie, similar a los datos de series previas)[9,10]. Las consecuencias a largo plazo de esta postdilatación y su efecto sobre la estructura de la válvula no se conocen y deberán ser evaluadas en futuros estudios clínicos con seguimiento a largo plazo.

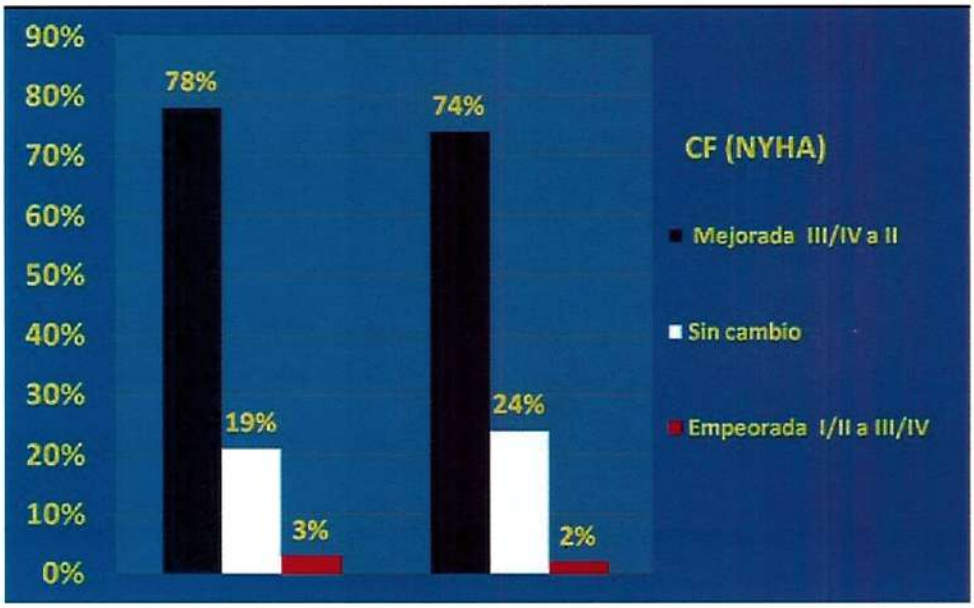


Figura 10. Clase funcional (NYHA) al alta y a los 30 días.

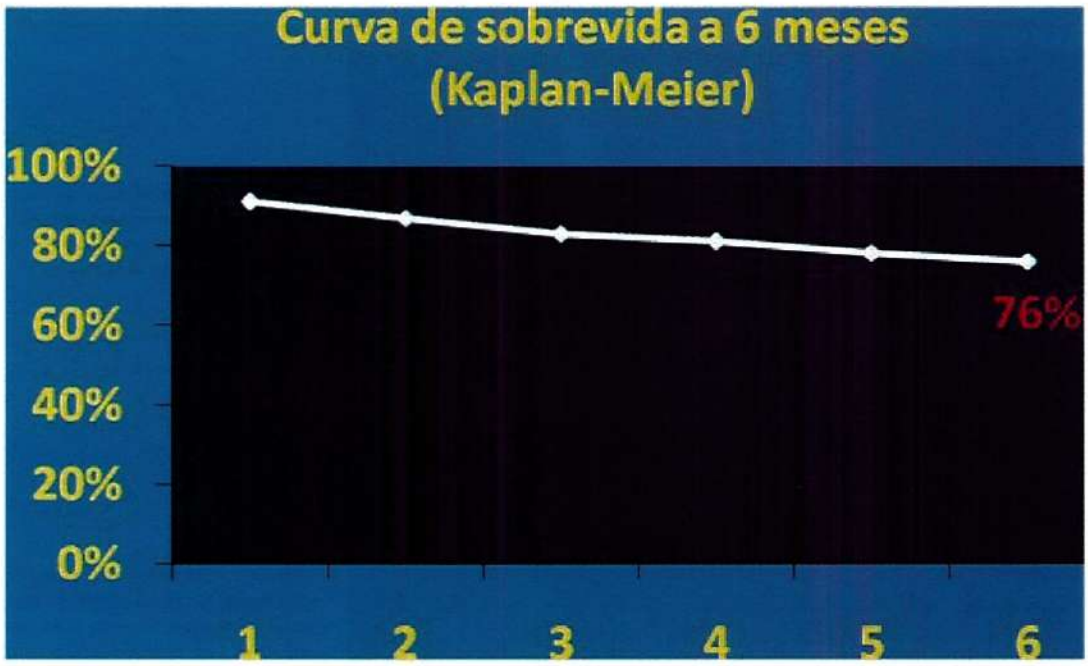


Figura 11. Curva de sobrevida a 6 meses de la población estudiada (n = 54).

A pesar de estos resultados alentadores, llama la atención la alta tasa de complicaciones agudas derivadas del procedimiento. A continuación analizamos sus causas y las maneras de evitarlas.

La tasa de implante de marcapasos definitivos en nuestra serie fue del 22%, similar a la observada en las últimas series publicadas para este tipo de prótesis. El motivo es, en general, la aparición, inmediata o dentro de las 72 horas postimplante, de un bloqueo auriculoventricular completo. Es posible que este trastorno de la conducción auriculoventricular se deba al implante bajo de la válvula, cuya impactación ocasiona la inflamación del tracto de salida del ventrículo izquierdo a nivel del haz de His. En la actualidad se estudia cómo evitar este trastorno, cuya incidencia es superior a la observada con la válvula de Edwards Sapiens (5%)[8] o con la cirugía de reemplazo valvular aórtica (3-5%)[11].

Las complicaciones vasculares relacionadas con el sitio de punción son frecuentes (22% de los casos, en este estudio) y son acompañadas por una alta morbimortalidad. Muchas de ellas se deben a la utilización del sistema de cierre percutáneo PROSTAR®. Para evitarlas se requiere una curva de aprendizaje de su utilización, la manipulación cuidadosa del dispositivo y

una correcta selección de los pacientes, siendo preferible elegir el abordaje quirúrgico en los casos indicados. Para evitar o detectar rápidamente estas complicaciones es extremadamente importante el control postimplante del sitio de abordaje. Es posible que con el nuevo dispositivo de carga de 16 French para este tipo de prótesis valvulares, que estará pronto disponible, se logre reducir su incidencia.

La frecuencia de insuficiencia renal post TAVI fue de 9%, similar a los resultados de Rodés-Cabau y colaboradores (11%)[12], e inferior a la publicada por Aregger y colaboradores (28%)[13]. Aunque fue resuelta antes del alta en todos los casos, sin necesidad de ultrafiltrado y/o diálisis, este deterioro agudo del riñón aumenta cuatro veces el riesgo de mortalidad en el período postimplante[13]. Futuras investigaciones deberán identificar y definir medidas preventivas para reducir este tipo de complicación.

El taponamiento cardíaco se produce por perforación del ventrículo derecho, provocada por el catéter de marcapaseo transitorio, tal como sucedió en los dos casos de nuestra serie, o, más frecuentemente, por perforación del ventrículo izquierdo, provocada por la guía utilizada para el implante. Para evitar la primera de estas dos complicaciones, es recomendable utilizar catéteres de pequeño calibre (4 Fr), que deben ser posicionados cuidadosamente y correctamente fijados. Para la segunda, preformar la guía y visualizar continuamente la distalidad de la misma, lo cual permite detectar los posibles desplazamientos.

Si luego del implante se observa una insuficiencia aórtica de grado > 2, esta puede resolverse mediante la postdilatación con balón y/o tracción de la válvula con un lazo. Las causas de esta complicación son el empleo de una válvula subdimensionada, el posicionamiento bajo de la misma y la presencia de calcificaciones masivas. Para evitarla se sugiere utilizar las imágenes en eje corto de la TADM de 64 cortes, que permite tomar el eje de mayor diámetro del anillo aórtico para seleccionar el tamaño apropiado de la prótesis (**Figura 2**).

La mortalidad hospitalaria observada en este estudio (5,5%) y la mortalidad a 30 días (9,8%) fue significativamente inferior a la esperada luego de aplicar a cada paciente el algoritmo del EuroSCORE, que predice el 27,5% de mortalidad postquirúrgica[14,15]. Aunque los pacientes son seleccionados en base a este cálculo, la comparación de los resultados con los anticipados por el EuroSCORE deben hacerse con prudencia, ya que este modelo predictivo puede sobrestimar la mortalidad quirúrgica de estos pacientes[16,17].

A pesar de esta limitación en la comparación de ambas técnicas, la quirúrgica y la percutánea, es indudable que el reemplazo valvular aórtico percutáneo presenta ciertas ventajas, al evitar la anestesia general, la circulación extracorpórea, y la esterno o toracotomía, todas ellas fuentes de complicaciones, especialmente en una población frágil y de alto riesgo quirúrgico como la presentada en este estudio.

Una cuestión importante, aún no resuelta, es la durabilidad de estas válvulas, que depende de las propiedades mecánicas de los modelos propuestos, de las capacidades de extensión circular del *stent* en las calcificaciones valvulares y del tratamiento aplicado a la protección del pericardio valvular contra la calcificación. El seguimiento más largo publicado hasta ahora es de siete años con la válvula Edwards, pero la mayoría de los pacientes implantados aún no ha alcanzado cinco años de evolución[18]. No obstante, ninguna disfunción de prótesis ha sido observada con ninguno de los dos modelos de válvula disponibles actualmente. La durabilidad de estas bioprótesis deberá ser comparada con las bioprótesis quirúrgicas antes de que las indicaciones actuales puedan ser extendidas a poblaciones más jóvenes.

A pesar del elevado número de implantes ya realizados con las dos prótesis actualmente autorizadas y disponibles (más de 15.000) y de los resultados favorables obtenidos, es aún demasiado pronto para determinar el lugar futuro de esta nueva técnica en el arsenal terapéutico de la estenosis aórtica; si bien los resultados recientes del estudio PARTNER son alentadores en términos de mortalidad a un año, comparando la terapia estándar (incluyendo la valvuloplastia aórtica) con la TAVI[19]. Se deben aguardar aún los resultados de la comparación de esta técnica percutánea con el reemplazo valvular quirúrgico, que aportarán, sin duda, elementos decisivos en esta perspectiva.

Limitaciones del estudio

En este estudio monocéntrico se analizaron los resultados del implante de la válvula aórtica CoreValve® de tercera generación en un pequeño número de pacientes y con un período corto de seguimiento, sin grupo control. La evaluación definitiva de la eficacia de esta técnica y del dispositivo empleado requiere la realización de estudios randomizados *versus* el tratamiento quirúrgico, incluyendo una población de mayor tamaño y con un seguimiento no inferior a 5 años.

Aunque la incidencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento es aún elevada, la mortalidad a 30 días es considerablemente inferior a la esperada, cuando se utilizan los *scores* predictivos prequirúrgicos actuales.

La utilización de esta técnica en pacientes más jóvenes y con menor riesgo quirúrgico dependerá de los resultados de futuros estudios.

SUMMARY

PERCUTANEOUS SELF-EXPANDING AORTIC VALVE PROSTHESIS IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS AND HIGH SURGICAL RISK. FRENCH SINGLE CENTER EXPERIENCE

Introduction. *The degenerative aortic stenosis is the most common valve pathology in Western countries; when symp-*

tomatic the treatment is surgical replacement of the valve. One third of symptomatic patients are not operated because of high surgical risk. A percutaneous treatment is currently available for these patients.

Objectives. *The aim of this study was to valuate the feasibility, efficacy, and short and medium term results of percutaneous self-expanding valve CoreValve® implantation in patients with symptomatic severe aortic stenosis (area < 1 cm²) and high surgical risk (EuroSCORE > 20%).*

Material and methods. *In this prospective single center study were included 54 patients, mean age 84 ± 8 years, aortic valve area 0.78 ± 0.23 cm² and EuroSCORE of 27.5% ± 15. The approach was percutaneous by femoral access, or surgical by iliac or subclavian access. Before the implantation, balloon valvuloplasty was performed. The valve was positioned and deployed retrogradelly. Follow-up was done at 30 days and 6 months.*

Results. *The procedural success rate was 98%. The peak echocardiographic gradient decreased from 70 ± 23 to 17 ± 6 mmHg, and valvular area increased to 2.01 cm². In-hospital and 30 days mortality was 5.5% and 9.8% respectively, and 6 months survival rate was 76%.*

Conclusions. *The percutaneous valve CoreValve® implantation is a feasible and effective technique, with acceptable short and mid-term results in patients with severe symptomatic aortic stenosis and high surgical risk.*

Keywords: *Aortic valve stenosis. Valvular prosthesis. Transaortic valve implantation.*

Agradecimientos

Quisiéramos agradecer su colaboración en este trabajo al personal de enfermería y de investigación del Hospital Henri Mondor y, de especial manera, al doctor Eduardo Aptecar quien ayudó en la redacción de este artículo.

BIBLIOGRAFIA

1. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, et al: Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. JACC **1993**; 21: 1220-1225.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al: Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet **2006**; 368: 1005-1011.
3. Freeman RV, Otto CM: Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression and treatment strategies. Circulation **2005**; 111: 3316-3326.
4. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al: Task Force on Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease. Eur Heart J **2007**; 28: 230-268.
5. Lung B, Cachier A, Baron G, et al: Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? Eur Heart J **2005**; 26: 2714-2720.
6. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al: Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the Frech experience. JACC **2006**; 47: 12114-1223.
7. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg **1999**; 16: 9-13.
8. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al: Transcatheter aortic valve implantation: early results for the FRANCE (French Aortic National CoreValve and Edwards). Eur Heart J, first published online September 15, **2010**.
9. 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.
10. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, et al: Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. JACC **2007**; 50: 69-76.
11. Erdogan HB, Kayalar N, Ardal H, et al: Risk factors for requirement of permanent pacemaker implantation after aortic valve replacement. J Card Surg **2006**; 21: 211-215.
12. Rodés-Cabau J, Bagur R,Webb JG, et al: Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. Eur Hear J **2010**; 31: 865-874.
13. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, et al: Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. Nephrol Dial Transplant **2009**; 24: 2175-2179.
14. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg **1999**; 16: 9-13.
15. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al: Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. Eur J Cardiothorac Surg **1999**; 15: 816-822.
16. Bridgewater B, Grayson AD, Jackson M, et al: Surgeon specific mortality in adult cardiac surgery: comparison between crude and risk stratified data. BMJ **2003**; 327: 13-17.
17. Osswald BR, Gegouskov V, Badowski-Zyla D, et al: Overestimation of aortic valve replacement risk by EuroSCORE: implications for percutaneous valve replacement. Eur Heart J **2009**; 30: 74-80.
18. Godin M, Tron C, Eltchaninoff H, et al: Percutaneous treatment of aortic stenosis. Ann Cardiol Angeiol **2008**; 57: 321.326.
19. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al, for the PARTNER Trial Investigators: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. NEJM **2010**; 363: 597-607.

En la antigüedad, cuando la religión era fuerte y la ciencia débil, la humanidad confundía magia con medicina; hoy en día, cuando la ciencia es fuerte y la religión débil, la humanidad confunde la medicina con magia.

THOMAS SZASZ

Dispersión de la onda P incrementada en hipertensos jóvenes de reciente comienzo clínico

RAIMUNDO CARMONA PUERTA*, KATIA HURTADO GONZALEZ†, RAMIRO RAMOS RAMIREZ‡, JOSE RAUL NODARSE§, GUSTAVO PADRON PEÑA‡, ELIBET CHAVEZ GONZALEZ‡, JUAN MIGUEL CRUZ ELIZUNDIA‡, ARNALDO RODRIGUEZ LEON¶, MARIO NAPOLES LIZANO**

***Introducción*: En la actualidad la dispersión de la onda P es considerada un marcador electrocardiográfico no invasivo en pacientes hipertensos, útil para predecir la aparición de fibrilación auricular. *Objetivos*: El objetivo de este estudio fue determinar el comportamiento de la duración máxima de la onda P (Pmax) y la dispersión de la onda P (Pd) en hipertensos jóvenes de reciente comienzo, y su relación con otras variables. *Material y método*: se realizó un estudio transversal prospectivo en 60 varones jóvenes (30 hipertensos y 30 no hipertensos), entre el 1 de abril de 2007 y el 30 de abril de 2008. Las mediciones de la onda P se obtuvieron con un electrocardiograma de 12 derivaciones. El análisis estadístico incluyó aplicación de correlación lineal simple, y las medias muestrales fueron comparadas mediante la prueba t de Student. *Resultados*: no hubo diferencias significativas en las características basales de ambos grupos. Se encontró que la Pmax (78,67 ± 5,71 ms) y la Pd (42,33 ± 6,26 ms) está significativamente prolongada ($p < 0,001$) en los pacientes hipertensos jóvenes de reciente comienzo cuando se los compara con sujetos normotensos (Pmax 61,00 ± 7,69 ms; Pd 25,00 ± 8,61 ms). La dispersión de la onda P se correlacionó significativamente ($r = 0,716$; $p < 0,001$) con la presión arterial sistólica y diastólica ($r = 0,696$; $p < 0,001$). *Conclusiones*: la duración máxima de la onda P y su dispersión estuvieron incrementadas en pacientes jóvenes con hipertensión de reciente comienzo, y estos valores se incrementaron en proporción directa con las cifras de presión arterial.**

Palabras clave: Duración de la onda P. Dispersión de la onda P. Fibrilación auricular. Hipertensión arterial

A nivel mundial, un 25% de la población adulta es hipertensa.[1,2] La presencia y complejidad de arritmias supraventriculares y ventriculares ha mostrado influencia en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida de estos pacientes hipertensos. Yildirir, en su estudio de 2002, encontró una asociación significativa entre latidos atriales frecuentes e infartos cerebrales en hipertensos[3].

La hipertensión arterial es responsable de fibrilación auricular (FA) en el 14% de la población general, sin presencia de otro factor de riesgo. Esta arritmia es considerada el trastorno del ritmo más común en la práctica clínica, y la mayor causa de morbilidad y mortalidad: incrementa el riesgo de muerte, de insuficiencia cardíaca congestiva y de fenómenos embólicos, incluyendo los infartos cerebrales.

La dispersión de la onda P (Pd) como marcador electrocardiográfico no invasivo en pacientes hipertensos, ha demostrado utilidad para la predicción de la aparición de FA.[4-8] La correlación entre la presencia de anormalidades de conducción auricular y la inducción de FA paroxística está bien documentada[4-6,9].

Los retardos regionales en la despolarización auricular pueden producir una duración de onda P heterogénea, porque las ondas P de superficie en ubicaciones diferentes pueden ser afectadas en grados diferentes

* Cardiocentro de Santa Clara "Ernesto Che Guevara" (Cuba).Especialista en Fisiología y Fisiopatología. Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación.

† Especialista en Fisiología y Fisiopatología. Dpto. Docencia.

‡ Especialista en Cardiología. Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación.

§ Especialista en Cardiología. Servicio de Hemodinámica.

¶ Especialista en Cardiología. Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación. Hospital "Celestino Hernández Robau" de Santa Clara (Cuba).

** Especialista en Cardiología. Dpto. AngioTAC.

Dirección postal: Raimundo Carmona Puerta. Calle B. 15 entre Maceo y Manuel. Rpto. Villa Josefa. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

e-mail: raimundo@cardiovasc.sld.cu

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 20-JUL-2010

Recepción de las correcciones: (31-AGO-2010

Aceptación: 11-SET-2010

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

por cambios regionales en los tiempos de activación auricular[7].

La utilización de la Pd ha demostrado utilidad como factor predictor de FA en pacientes que se someten a cirugía a corazón abierto[10-12], en portadores de coronariopatías, en quienes este parámetro se encuentra elevado durante los episodios anginosos, independientemente de la presencia de historia de infarto de miocardio previo, y también en enfermos con diagnóstico de coronariopatía crónica estable, en pacientes con síndrome X y en aquellos que recibieron terapia de reperfusión.[13-19] Además, se ha demostrado la presencia de valores aumentados de dispersión de la onda P en individuos con cardiopatías valvulares[20-22] y en portadores de cardiopatías congénitas antes y después de cirugía[23,24].

La dispersión de la onda P ha sido evaluada en otras enfermedades cardíacas y no cardíacas para la predicción de episodios de FA: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; miocardiopatía hipertrófica; hipertiroidismo; *a posteriori* de ablación por catéter con radiofrecuencia de la taquicardia auriculoventricular reentrante o taquicardia reentrante del nodo auriculoventricular; pacientes con edema periférico o con insuficiencia renal terminal que se someten a hemodiálisis; sujetos bajo régimen de quimioterapia; pacientes con trastornos neurológicos.[25-35]

El comportamiento de la Pd en pacientes hipertensos jóvenes de reciente comienzo, no tratados aún con fármacos hipotensores, no ha sido estudiado ampliamente, razón por la cual nos propusimos conocer si la Pd está alterada en la hipertensión arterial desde su expresión clínica inicial.

MATERIAL Y METODO

Entre el 1 de abril de 2007 y el 30 de abril de 2008, se realizó un estudio transversal prospectivo sobre el comportamiento de algunos predictores de arritmias auriculares en 60 varones jóvenes que eran atendidos en los consultorios médicos del área urbana del policlínico "Santa Clara". La muestra fue dividida en dos grupos de estudio, de 30 personas cada uno, que fueron rotulados como "hipertensos" y "no hipertensos".

A cada individuo se le determinó la presión arterial en reposo, que incluyó los valores de presión arterial sistólica y diastólica; también se realizó un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones y estudio ecocardiográfico. Se utilizó el método auscultatorio clásico de determinación de la presión arterial en reposo recomendado por el Programa Nacional de Hipertensión Arterial[1], mediante la utilización de un esfigmomanómetro aneroide de fabricación china, adecuadamente calibrado por especialistas del Centro Estatal de Normalización, y un estetoscopio. Para el registro de la actividad eléctrica auricular se empleó un electrocardiógrafo Nihon Kodhen Cardiofax. Para la realización del ecocardiograma transtorácico se utilizó un equipo marca Aloka 4000 de tecnología japonesa.

Criterios de inclusión y de exclusión. Grupo hipertensos

Criterios de inclusión. 1) Sujetos hipertensos no conocidos que, aquejados por algún tipo de síntoma u otro motivo, asistieron por orden consecutivo a su área de salud y se les efectuó diagnóstico de hipertensión arterial usando el método recomendado por el Séptimo Reporte del JNC[2]. 2) Edades comprendidas entre 15 y 40 años. 3) Consentimiento verbal y por escrito de su voluntad de participar en el estudio.

Criterios de exclusión. 1) Presencia de cualquier patología crónica, además de la hipertensión arterial. 2) Estar consumiendo cualquier medicamento al momento de ingresar al estudio.

Criterios de inclusión y de exclusión. Grupo no hipertensos

Criterios de inclusión. 1) Sujetos escogidos por método aleatorio simple dentro del grupo dispensarizado como normal. 2) Criterios 2 y 3 de los utilizados en los criterios de inclusión para el grupo hipertensos.

Criterios de exclusión. 1) Criterio 2 usado en criterios de exclusión para el grupo hipertensos.

Principales variables de medición de la respuesta

Epidemiológicas. Peso, edad, talla, índice de masa corporal.

Ecocardiográficas. Tamaño auricular izquierdo.

Electrocardiográficas. Onda P máxima (Pmax), onda P mínima (Pmin), dispersión de la onda P (Pd).

Operacionalización de variables y definición de escalas

Variables epidemiológicas

Según el Séptimo Reporte del Comité Unificador Nacional para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial de 2003[2], se considera:

Hipertensión arterial: cifras de presión arterial sistólica $\geq$ 140 mmHg o cifras de presión arterial diastólica $\geq$ 90 mmHg, en dos o más tomas adecuadas ocasionales, según la clasificacion para adultos.

Presión arterial sistólica promedio (PASp): la media de las presiones arteriales sistólicas obtenidas del promedio de 5 tomas ocasionales en un rango de 15 días.

Presión arterial diastólica promedio (PADp): la media de las presiones arteriales diastólicas obtenidas del promedio de 5 tomas ocasionales en un rango de 15 días.

Indice de masa corporal (IMC): fue determinado por la fórmula[1,36]: IMC = peso (kg) / talla (m^2).

Variables electrocardiográficas

P máxima (Pmax): es la onda P de mayor duración

TABLA 1

CARACTERIZACION DE LAS VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

	No hipertensos (n = 30) (media ± DS)	*Hipertensos (n = 30) (media ± DS)*	*p*
Edad (años)	30,61 ± 5,30	31,70 ± 5,68	p > 0,05
Peso (kg)	72,74 ± 7,55	65,83 ± 10,98	p > 0,05
Talla (m)	1,65 ± 0,12	1,64 ± 0,08	p > 0,05
IMC (kg/m²)	27,32 ± 6,39	24,50 ± 3,32	p > 0,05

TABLA 2

DURACION DE LA DESPOLARIZACION AURICULAR MAXIMA (Pmax), MINIMA (Pmin) Y SU DISPERSION (Pd) EN LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS

	No hipertensos (n = 30) (media ± DS)	*Hipertensos (n = 30) (media ± DS)*	*p*
Pmax (ms)	61,00 ± 7,69	78,67 ± 5,71	p < 0,001
Pmin (ms)	36,00 ± 4,98	36,33 ± 6,69	p > 0,05
Pd (ms)	25,00 ± 8,61	42,33 ± 6,26	p < 0,001

encontrada en un trazado del electrocardiograma de 12 derivaciones[4,5,8,16].

P mínima (Pmin): es la onda P de menor duración encontrada en un trazado del electrocardiograma de 12 derivaciones[4,5,8,16].

Dispersión de la P (Pd): se obtiene de la sustracción del valor de la onda P de menor duración al valor de la onda P de mayor duración encontrada en un trazado del electrocardiograma de 12 derivaciones[4,5,8,16].

Las mediciones de onda P fueron efectuadas mediante caliper manual con ECG corriendo a 50 mm/s.

En el registro electrocardiográfico fueron desechadas las ondas P distorsionadas por artefactos o excesivamente planas (≤ 0,1 mV) que no permitieron determinar adecuadamente el inicio y terminación de las mismas.

Variable ecocardiográfica

Tamaño de la aurícula izquierda: se mide utilizando el modo M desde el borde anterior de la pared anterior auricular izquierda hasta el borde endocárdico de la pared posterior de la aurícula izquierda en la ventana paraesternal eje largo[37].

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados mediante el *software* SSPS. El análisis estadístico incluyó la realización de prueba de hipótesis y la expresión de las variables en cada grupo en media y desviación estándar. Se aplicó correlación lineal simple (Pearson).

Las medias muestrales fueron comparadas mediante la prueba t de Student. Los niveles de significación utilizados fueron los siguientes: p > 0,05 (sin diferencias estadísticamente significativas), p < 0,05, p < 0,01 y p < 0,001, que representan niveles crecientes de significación estadística.

RESULTADOS

La **Tabla 1** muestra la distribución de las variables epidemiológicas en ambos grupos estadísticos. Los individuos no hipertensos (grupo control) presentaron una media de edad de 30,61 años, y los hipertensos 31,70 años. No existieron diferencias significativas (p > 0,05) entre los dos grupos estudiados al comparar esta variable. En cuanto al peso, los valores de media estuvieron en los 72,75 kg en los no hipertensos mien-

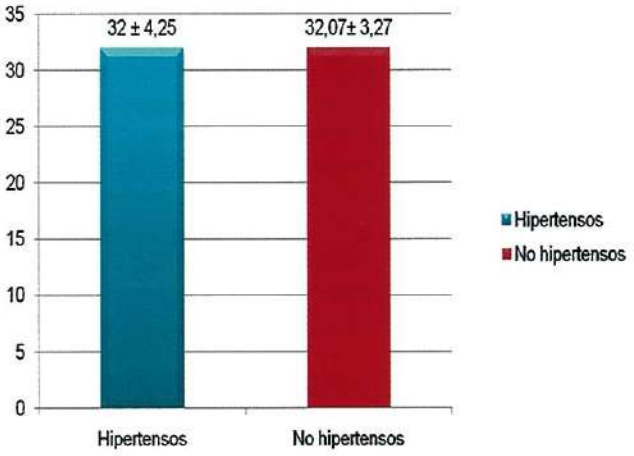


Figura 1. Tamaño de la aurícula izquierda (milímetros) en ambos grupos estudiados.

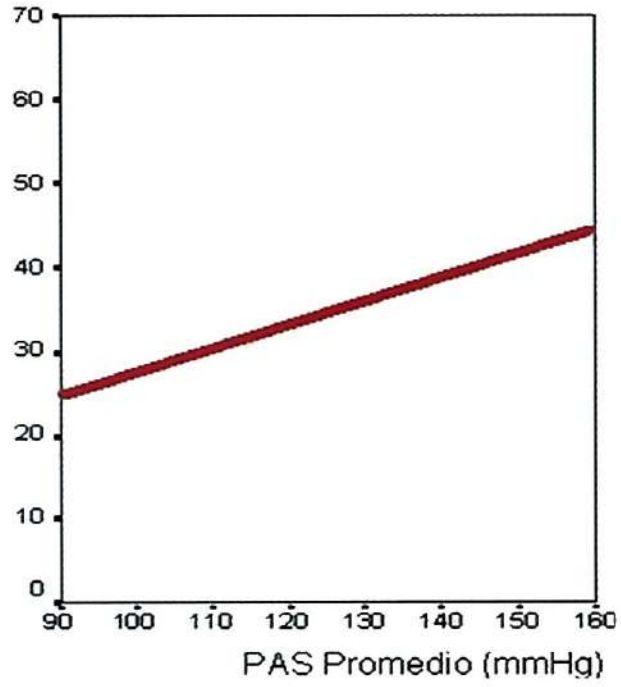


Figura 2. Correlación entre la presión arterial sistólica promedio y la dispersión de la onda P en ambos grupos estudiados.

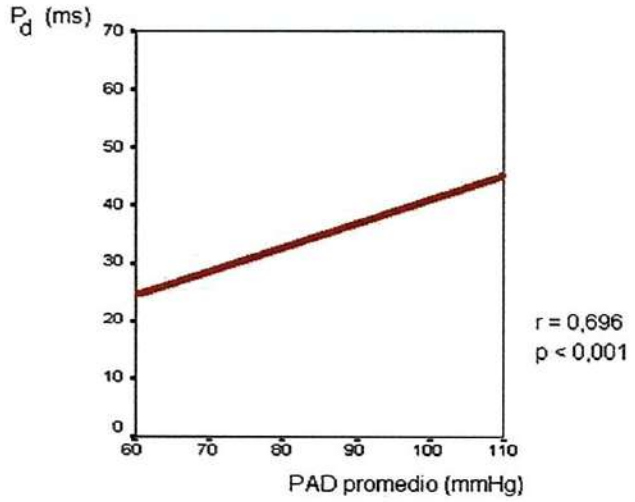


Figura 3. Correlación entre la presión arterial diastólica promedio y la máxima duración de la onda P en ambos grupos estudiados.

tras que en los hipertensos fue de 65,83 kg, lo cual tampoco mostró diferencias significativas al comparar ambos grupos ($p > 0,05$). El valor medio de la talla en el grupo no hipertensos fue 1,65 m y en los hipertensos 1,64 m ($p > 0,05$). Al observar el IMC en los no hipertensos e hipertensos se constataron las siguientes cifras: 27,32 kg/m^2 y 24,50 kg/m^2 respectivamente ($p > 0,05$).

En la **Tabla 2** se muestran la Pmax, la Pmin y la Pd en los dos grupos estudiados. La Pmax (78,67 ± 5,71 ms) y la Pd (42,33 ± 6,26 ms) en los pacientes hipertensos está significativamente prolongada ($p < 0,001$) cuando se compara con los sujetos normotensos (Pmax 61,00 ± 7,69 ms; Pd 25,00 ± 8,61 ms).

En la **Figura 1** se comparan los tamaños de las aurículas izquierdas medidas por ecocardiografía en individuos hipertensos y no hipertensos. No existieron diferencias significativas entre los dos grupos ($p > 0,05$).

La dispersión de la onda P se correlacionó significativamente ($r = 0,716$; $p < 0,001$) y de forma positiva con la presión arterial sistólica promedio (**Figura 2**).

Se encontró una correlación altamente significativa y positiva entre la dispersión de la onda P (Pd) y la PAD promedio ($r = 0,696$; $p < 0,001$) (**Figura 3**).

DISCUSION

Como se observa en la **Tabla 1**, la muestra es homogénea pues no existen diferencias significativas entre hipertensos y normotensos en cuando a edad, peso, talla e índice de masa corporal. Ya se ha informado en la literatura que la Pmax y la Pd están incrementadas desde el estadio prehipertensivo[38,39] incluso con duraciones mucho mayores que las encontradas en nuestro estudio, siendo una de las explicaciones para estas diferencias el método de medición empleado, ya que la media de la edad estudiada fue muy similar a la analizada por nosotros (Prehipertensos Pmax: 110 ms *vs* Controles Pmax: 80 ms; $p < 0,001$) (Prehipertensos Pd: 65 ms *vs* Controles Pd: 35 ms; $p < 0,001$)[38]. No obstante la mayoría de los estudios previos no se concentraron en los estadios más precoces de la hipertensión arterial[3-5], haciendo útil nuestra caracterización.

Se sabe que la hipertensión arterial somete al corazón a una carga hemodinámica que puede inducir remodelado mecánico y eléctrico en las paredes auriculares, lo cual produce enlentecimiento en la propagación del impulso eléctrico al desplazarse el frente de onda por ambas aurículas; en el ECG esta lentitud en la propagación del impulso se expresa como un ensanchamiento de la base de la onda P o, lo que es lo mismo, un incremento en la Pmax. Esta sobrecarga hemodinámica está asociada a la acción de sustancias que inducen este remodelado, por ejemplo angiotensina y aldosterona, las cuales favorecen el depósito de colágeno y fibrosis intersticial en las aurículas; estos cambios constituyen el sustrato morfológico para la generación de una demora en la propagación del impulso eléctrico; esta podría ser la base y es la teoría invocada por estos autores[3-5,8,16]. Al analizar nuestros resultados, encontramos que lo descripto para hipertensos establecidos se cumplió en hipertensos jóvenes de reciente comienzo, y parece que los cambios hemodinámicos que comienzan a aparecer en los inicios de la enfermedad serían suficientes para modificar los tiempos de conducción en las aurículas de estos individuos, en presencia de una anatomía auricular normal.

El concepto de anatomía auricular normal y electrofisiología auricular alterada no es nuevo. Aytemir y colaboradores[39], en 90 pacientes consecutivos con fibrilación auricular paroxística, no encontraron diferencias en cuanto a diámetro de la aurícula izquierda al compararlos con el grupo control (36 ± 4 ms *vs* 34 ± 6 ms; $p = 0,13$); sin embargo hallaron una diferencia altamente significativa al comparar la duración máxima de la onda P (Pmax 116 ± 17 ms en pacientes con fibrilación auricular paroxística *vs* 101 ± 11 mm en grupo control; $p < 0,001$) y la dispersión (Pd 44 ± 15 ms en pacientes con fibrilación auricular paroxística *vs* 27 ± 10 ms en grupo control; $p < 0,001$). Otros autores tampoco han encontrado daño estructural (diámetro y volumen auricular) pero sí reportan alteraciones en la duración de la onda P en pacientes con fibrilación auricular paroxística[40]. Estos trabajos demuestran que, incluso en pacientes con suficiente heterogeneidad eléctrica como para hacer fibrilación auricular, el tamaño de dicha estructura puede estar conservado, sugiriendo que los cambios eléctricos preceden a los anatómicos.

El incremento de la PAS y la PAD se traduce en una mayor duración y dispersión de la onda P, lo que nos lleva al razonamiento de que, mientras más progresa la hipertensión, mayor efecto tendrá sobre la duración de la onda P. Es decir, siguen siendo los niveles de presión

arterial un determinante principal de la velocidad de conducción en la propagación del impulso en las aurículas y de la heterogeneidad de este comportamiento, por muy reciente que sea el diagnóstico de la hipertensión arterial.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio nos permiten concluir que la duración máxima de la onda P y su dispersión están incrementadas en pacientes jóvenes con hipertensión arterial de reciente comienzo, y sus valores se incrementan en proporción directa con las cifras de presión arterial.

SUMMARY

P-WAVE DISPERSION INCREASES IN YOUNG HYPERTENSIVE OF RECENT CLINICAL ONSET

Introduction. *At the present time the P-wave dispersion (PWD) is considered a noninvasive electrocardiographic marker, useful in predicting the occurrence of atrial fibrillation in hypertensive patients. The behavior of the PWD in young hypertensive of recent clinical onset untreated with antihypertensive drugs have not been studied extensively. The aim of this study was to determine the behavior of a P-maximum duration (Pmax) and P-wave dispersion (PWD) in young hypertensive of recent clinical onset and their relationship with other variables.*

Material and method. *We performed a prospective cross-sectional study in 60 young men (30 hypertensive and 30 healthy control subjects) between April 1, 2007 and April 30, 2008. The P measurements were calculated using a 12-lead surface electrocardiogram. Simple linear correlation was applied. The sample means were compared using the Student's t-test.*

Results. *The baseline characteristics of patients with hypertension were homogeneous when compared with those of controls. We found the Pmax (78.67 ± 5.71 ms) and PWD (42.33 ± 6.26 ms) in young hypertensive patients were significantly increased ($p < 0.001$) compared with controls subjects (Pmax 61.00 ± 7.69; PWD 25.00 ± 8.61 ms). The PWD was significantly correlated ($r = 0.716$; $p < 0.001$) with systolic blood pressure and diastolic blood pressure ($r = 0.696$; $p < 0.001$).*

Conclusions. *The P-wave duration and its dispersion were increased in young hypertensive subjects of recent clinical onset and these values were increased in direct proportion to the blood pressure.*

Key words: *P-wave duration. P-wave dispersion. Atrial fibrillation. Arterial hypertension.*

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez Caballero D, Cordiés Jackson L, Vázquez Vigoa A, Serrano Verdura C: Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la Hipertensión Arterial. República de Cuba. MINSAP. Octubre de **2004**.
2. 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.
3. Yildirir A, Batur MK, Oto A: Hypertension and arrhythmias: blood pressure control and beyond. Europace **2002**; 4: 175-182.
4. Ciaroni S, Cuenoud L, Bloch A: Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension. Am Heart J **2000**; 139: 814-819.
5. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, et al: P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol **2000**; 23: 1859-1862.
6. Gialafos JE, Dilaveris PE, Gialafos EJ, et al: P-wave dispersion: a valuable electrocardiographic marker for the prediction of paroxysmal lone atrial fibrillation. Ann Noninvasive Electrocardiol **1999**; 4: 39-45.
7. Ndrepepa G, Zrenner B, Deisenhofer I, et al: Relationship between surface electrocardiogram characteristics and endocardial activation sequence in patients with typical atrial flutter. Z Kardiol **2000**; 89: 527-537.
8. Zecchi P, Dello Russo A, Pelargonio G, et al: Clinical, electrocardiographic and electrophysiological predictors of atrial fibrillation development in different cardiac substrates. Ann Ist Super Sanita **2001**; 37: 443-448.
9. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al: Lifetime risk for development of atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. Circulation **2004**; 110: 1042-1046.
10. Dagdelen S, Toraman F, Karabulut H, et al: The value of P dispersion on predicting atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: effect of magnesium on P dispersion. Ann Noninvasive Electrocardiol **2002**; 7: 211-218.
11. Chandy J, Nakai T, Lee RJ, et al: Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. Anesth Analg **2004**; 98: 303-310.
12. Kalus JS, Kluger J, Caron MF, et al: An evaluation of postoperative P-wave variables after cardiothoracic surgery. J Electrocardiol **2004**; 37: 127-132.
13. Dilaveris PE, Andrikopoulos GK, Metaxas G, et al: Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. Pacing Clin Electrophysiol **1999**; 22: 1640-1647.
14. Yilmaz R, Demirbaq R: P-wave dispersion in patients with stable coronary artery disease and its relationship with severity of the disease. J Electrocardiol **2005**; 38: 279-284.
15. Yildirim N, Topaloglu S, Bozboga S, et al: Diurnal variation of the P-wave dispersion in chronic ischemic heart diseases. Coron Artery Dis **2006**; 17: 707-710.
16. Altun A, Erdogan O, Tatli E, et al: Increased P wave dispersion: a new finding in patients with syndrome X. Can J Cardiol **2002**; 18: 1207-1210.
17. Akdemir R, Ozhan H, Gunduz H, et al: Effect of reperfusion on P-wave duration and P-wave dispersion in acute myocardial infarction: primary angioplasty versus thrombolytic therapy. Ann Noninvasive Electrocardiol **2005**; 10: 35-40.
18. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, et al: Effects of primary percutaneous coronary intervention on P wave dispersion. Ann Noninvasive Electrocardiol. **2005**; 10: 342-347.
19. Gorenek B, Parspur A, Timuralp B, et al: Atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention: predictive importance of clinical, angiographic features and P-wave dispersion. Cardiology **2006**; 107: 203-208.
20. Turhan H, Yetkin E, Atak R, et al: Increased P-wave duration and P-wave dispersion in patients with aortic stenosis. Ann Noninvasive Electrocardiol **2003**; 8: 18-21.
21. Ozmen N, Cebeci BS, Kardesoglu E, et al: P wave dispersion is increased in pulmonary stenosis. Indian Pacing Electrophysiol J **2006**; 6: 25-30.
22. Erbay AR, Turhan H, Yasar AS, et al: Effects of long-term beta-blocker therapy on P-wave duration and dispersion in

patients with rheumatic mitral stenosis. Int J Cardiol 2005;102: 33-37.
23. Guray U, Guray Y, Mecit B, et al: Maximum P wave duration and P wave dispersion in adult patients with secundum atrial septal defect: the impact of surgical repair. Ann Noninvasive Electrocardiol **2004**; 9: 136-141.
24. Wong T, Davlouros PA, Li W, et al: Mechano-electrical interaction late after Fontan operation: relation between P-wave duration and dispersion, right atrial size, and atrial arrhythmias. Circulation **2004**; 109: 2319-2325.
25. Ozdemir O, Soylu M, Demir AD, et al: P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol **2004**; 94: 163-166.
26. Aras D, Maden O, Ozdemir O, et al: Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism. Int J Cardiol **2005**; 99: 59-64.
27. Aytemir K, Amasyali B, Kose S, et al: Maximum P-wave duration and P-wave dispersion predict recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome after successful radiofrequency catheter ablation. J Interv Card Electrophysiol **2004**; 11: 21-27.
28. Amasyali B, Kose S, Aytemir K, et al: P wave dispersion predicts recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia treated with radiofrequency catheter ablation. Ann Noninvasive Electrocardiol **2006**; 11: 263-270.
29. Madias JE: P-wave duration and dispersion in patients with peripheral edema and its amelioration. Indian Pacing Electrophysiol J **2007**; 7: 7-18.
30. Tezcan UK, Amasyali B, Can I, et al: Increased P wave dispersion and maximum P wave duration after hemodialysis. Ann Noninvasive Electrocardiol **2004**; 9: 34-38.
31. Madias JE: Increases in P-wave duration and dispersion after hemodialysis are totally (or partially) due to the procedure-induced alleviation of the body fluid overload: a hypothesis with strong experimental support. Ann Noninvasive Electrocardiol **2005**; 10: 129-133.
32. Ceyhan C, Meydan N, Barutca S, et al: Influence of high-dose leucovorin and 5-fluorouracil chemotherapy regimen on P wave duration and dispersion. J Clin Pharm Ther **2004**; 29: 267-271.
33. Kocer A, Karakaya O, Kargin R, et al: P wave duration and dispersion in multiple sclerosis. Clin Auton Res **2005**; 15: 382-386.
34. Kocer A, Karakaya O, Barutcu I, et al: Assessment of P wave duration and dispersion in Parkinson's disease. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry **2006**; 30: 718-723.
35. Duru M, Melek I, Seyfeli E, et al: QTc dispersion and P-wave dispersion during migraine attacks. Cephalalgia **2006**; 26: 672-677.
36. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO): Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin **2000**; 115: 587-597.
37. Sahn DJ, De María, Kisslo J, Weyman A: Recommendations of regarding quantitation in M mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation **1978**; 58: 1072-1083.
38. Celik T, Yuksel UC, Bugan B, et al: P-wave dispersion and its relationship to aortic elasticity in young prehypertensive patients. Am J Hypertens **2009**; 22: 1270-1275.
39. Cagirci G, Cay S, Karakurt O, et al: P-wave dispersion increases in prehypertension. Blood Press **2009**; 18: 51-54.
40. Aytemir K, Özer N, Atalar E, et al: P wave dispersion on 12 lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol **2000**; 23: 1109-1112.
41. Ishimoto, Ito M, Kinoshita M, et al: Signal-averaged P-wave abnormalities and atrial size in patients with and without idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. Am Heart J **2000**; 139: 684-689.

El individuo promedio cree que no lo es. PADRE LARRY LORENZONI

Valor predictivo de muerte y complicaciones intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto miocárdico agudo

GINNER O. RIZO*, JOSE I. RAMIREZ†, DAMIAN PEREZ†, LUIS NOVO‡, FRANCISCO ACOSTA§, QUEYLA CORDERO†, ELIBETH CHAVEZ¶, RAIMUNDO CARMONA**, JUAN M. CRUZ†, GLEINY VAZQUEZ††

***Introducción*: establecer el pronóstico adecuado en los pacientes infartados ha sido una expectativa de los médicos desde tiempos remotos. El objetivo de este trabajo fue determinar el valor predictivo de muerte y complicaciones mayores intrahospitalarias de los modelos de estratificación de riesgo en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Material y método*: se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en 196 pacientes ingresados en el Hospital Arnaldo Milián Castro en el año 2009. La edad media de los pacientes fue 66,4 ± 10,9 años, con predominio del sexo masculino (64,3%). *Resultados*: la escala GRACE presentó un índice C de 0,871 para predecir complicaciones mayores y 0,797 para muerte intrahospitalaria. La escala InTIME presentó pobre capacidad predictiva para ambos eventos, con índices C de aproximadamente 0,6 en ambos casos. La escala ICR mostró un índice C de 0,797 para complicaciones mayores y 0,307 para predecir muerte. *Conclusiones*: la escala GRACE presentó muy buena capacidad para predecir complicaciones mayores y buena para predecir muerte intrahospitalaria. La escala ICR presentó una pobre capacidad de predicción de muerte, pero buena capacidad para predecir complicaciones mayores. La escala InTIME presentó pobre capacidad para predecir ambos eventos.**

Palabras clave: Infarto de miocardio. Enfermedad coronaria. Pronóstico.

La actividad clínica diaria se basa en la correcta realización de tres etapas: el juicio diagnóstico, la evaluación pronóstica y el tratamiento. Tras el diagnóstico de una enfermedad es necesario conocer su pronóstico, lo cual permite estimar las probabilidades de los diversos modos de evolución, predecir su curso en un paciente determinado y, en muchos casos, decidir el tratamiento en base al riesgo[1,2].

VEASE EL EDITORIAL PUBLICADO EN PAGINAS 1-2

Estos tres pasos son fundamentales en el manejo de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, y más específicamente en el caso del síndrome coronario agudo (SCA), que actualmente representa la primera causa de muerte e ingreso en las unidades de cuidados intensivos coronarios de nuestro país. En el año 2008 este síndrome fue responsable de aproximadamente 3.081 ingresos en Cuba, con un total de 392 fallecidos en todo el país[3].

Los estudios dedicados a la estratificación y predicción del riesgo en pacientes que han experimentado un infarto de miocardio se iniciaron hace más de 50 años, y evolucionaron a medida que se perfeccionaron las técnicas estadísticas y el conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad coronaria[1,2].

A partir de 1950 se han realizado trabajos encaminados a desarrollar una fórmula que permitiese cuanti-

Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital Arnaldo Milián. Santa Clara (Cuba).

* Especialista en Medicina Integral. Especialista en Cardiología. Máster en Ciencias.

† Especialista en Medicina Integral. Especialista en Cardiología.

‡ Especialista en Medicina Integral. Máster en Ciencias. Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Arnaldo Milián.

§ Especialista en Cardiología. Profesor Auxiliar.

¶ Especialista en Medicina Integral. Residente de Cardiología.

** Licenciado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor.

†† Estudiante Interna de Medicina.

Dirección postal: Damián Pérez Cabrera. Solís N° 157, entre Martí y Maceo. Sagua la Grande. Villa Clara. Cuba.

e-mail: ecce_homo002@yahoo.es

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 13-JUL-2010

Recepción de las correcciones: 09-AGO-2010

Aceptación: 03-SEP-2010

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

ficar el riesgo de un paciente con infarto de miocardio mediante una puntuación o escala[4].

En todos estos casos las variables utilizadas para el cálculo del riesgo fueron parámetros clínicos, en ocasiones obtenidos empíricamente sobre la base de la experiencia de los autores, y tratados con métodos estadísticos de relativa sencillez[1,2,5-7].

El reconocimiento del papel de la función ventricular y la isquemia residual como predictores de riesgo tras el infarto de miocardio, unido al desarrollo de técnicas no invasivas para determinar estos parámetros, dio lugar a gran número de trabajos en los cuales se estudió el papel de la ecocardiografía, la ergometría y la gammagrafía de perfusión en la estratificación del riesgo postinfarto. A pesar del entusiasmo inicial y de los alentadores resultados obtenidos en pequeñas series de pacientes, la capacidad de predicción del riesgo de muerte fue limitada[1,2,8].

Las discrepancias entre las series iniciales y los hallazgos en la vida real se deben a que en las primeras se incluía a pacientes muy seleccionados, el seguimiento era, en general, corto, había pocos eventos y se utilizaban variables de evaluación combinadas, que incluían la revascularización miocárdica o la presencia de angina[1,2,8].

Al mismo tiempo la posibilidad de determinar mediante técnicas de laboratorio sencillas la concentración de marcadores séricos, marcó una nueva etapa en la estratificación del riesgo, siendo la determinación de las troponinas y los cambios electrocardiográficos los que constituyeron la base de los algoritmos de estratificación, tanto en las guías de tratamiento como en los grandes ensayos clínicos[9,10].

Finalmente, en años recientes se desarrollaron modelos o algoritmos de predicción (*escalas*) que integran variables clínicas, electrocardiográficas y analíticas, en un intento por hacer más exacta la evaluación del riesgo. Pero, lamentablemente, los métodos de evaluación en pacientes coronarios distan mucho de la perfección[2].

La gran mayoría de los modelos de predicción[11-38] fueron desarrollados con estudios retrospectivos que se obtuvieron a partir de sujetos incluidos en ensayos clínicos aleatorizados con poblaciones muy seleccionadas. De igual forma, las variables que se introdujeron en el análisis no incluyeron aspectos de comorbilidad o del estado general del paciente y, en consecuencia, aunque la mayoría de los modelos funcionan bien en la población objeto del estudio o en poblaciones similares, los resultados son menos exactos cuando los algoritmos evalúan otro tipo de pacientes.

Existen pocos estudios que comparen la capacidad predictiva de los modelos de estratificación del riesgo, especialmente en poblaciones no seleccionadas de sujetos con síndromes coronarios agudos. En Cuba, los estudios son, lógicamente, mucho menores[29,30] y se centran principalmente en determinar los factores pronósticos en pacientes con un síndrome coronario agudo.

Básicamente, las mencionadas escalas fueron diseñadas para predecir riesgo de muerte; sin embargo teóricamente podrían también ser útiles para predecir complicaciones graves en un paciente infartado, teniendo en cuenta de que se trata de un proceso fisiopatológico continuo. Conocer la capacidad predictiva de muerte y de complicaciones mayores en sujetos con un síndrome coronario agudo, es de vital importancia tanto para el ámbito científico como para el asistencial, pues permite optimizar el manejo de estos pacientes, ayudando a definir y adoptar estrategias invasivas y/o conservadoras, según el riesgo estimado, evitando así las complicaciones derivadas de una decisión inapropiada, con la consiguiente pérdida de recursos económicos para el país.

De las escalas propuestas para estratificar el riesgo en el infarto miocárdico con elevación del ST, las más conocidas son GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*), PREDICT (*Predicting Risk of Death in Cardiac Disease Tool*), TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*), InTIME (*Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early*), CPP (*Cooperative Cardiovascular Project*), GUSTO-I (*Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes*), e ICR (*Instituto Cardiovascular de Rosario*).

Sin embargo, la utilidad de estas escalas es variable. La CCP sólo predice muerte al año posterior al infarto; la escala PREDICT es poco práctica por compleja y por el gran número de variables que emplea; las escalas GUSTO I y TIMI están diseñadas sólo para pacientes candidatos a trombólisis, y en la práctica diaria sabemos que muchos no lo son. Por lo cual las que tienen mayor utilidad práctica son las escalas GRACE, InTIME e ICR.

Por lo expuesto se decidió realizar un estudio con el objetivo principal de determinar el valor predictivo de muerte intrahospitalaria y complicaciones mayores de las escalas GRACE, InTIME e ICR en pacientes ingresados en el Hospital Arnaldo Milián Castro, por un infarto miocárdico agudo con elevación del ST (IMACEST), durante el año 2009.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, en pacientes con IMACEST, ingresados en el Servicio de Cardiología del Hospital Provincial Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, de la provincia de Villa Clara, Cuba, durante el año 2009. El universo estuvo constituido por 208 pacientes, de los cuales se tomó una muestra de 196 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

1. Diagnóstico de IMACEST según los criterios actuales de definición universal de infarto[39].

2. Evaluación en las primeras 24 horas de aparición de los síntomas.

3. Posibilidad de seguimiento intrahospitalario hasta el alta hospitalaria.

Variables estudiadas

1. Escala GRACE. Según el puntaje (0-258) obtenido por la escala se estratificaron en alto riesgo, riesgo intermedio, bajo riesgo.

2. Escala InTIME. Según el puntaje (< 12,5 puntos hasta > 30 puntos) obtenido, se estratificó en alto riesgo, riesgo intermedio 1, riesgo intermedio 2, riesgo intermedio 3, bajo riesgo.

3. Escala ICR. Según el puntaje (0-29 puntos) obtenido por la escala se estratificaron en grupo 0, 1 y 2.

4. Complicación mayor. Complicación directa del infarto miocárdico que supone peligro inmediato para la vida del paciente, expresado como arritmia ventricular sostenida, fallo de bomba Killip-Kimbal III-IV, paro cardiorrespiratorio o complicación mecánica. Se incluye la muerte del paciente. Escala: Sí, No.

5. Muerte intrahospitalaria. Muerte biológica irreversible. Según su presencia. Escala: Sí, No.

Para la realización de la investigación se tomó como fuente primaria de la información el interrogatorio y el examen físico de los pacientes estudiados, y como fuente secundaria la historia clínica hospitalaria.

Procesamiento y análisis de la información

Las variables obtenidas fueron almacenadas y analizadas usando el paquete estadístico SPSS para Windows®, 15.9 (SPSS, Chicago, IL, USA). Para la evaluación de cada una de las escalas se calculó su capacidad de discriminación, la cual fue analizada mediante la construcción de la curva ROC y el cálculo del índice C o área bajo la curva. Se consideró[1,2]:

-Modelo con índice C ≤ 0,50: mala capacidad predictiva.

-Modelo con índice C > 0,50-0,60: fallida capacidad de predicción.

-Modelo con índice C> 0,60-0,70: pobre capacidad predictiva.

-Modelo con índice C > 0,70-0,80: buena capacidad predictiva.

-Modelo con índice C > 0,80-0,90: muy buena capacidad predictiva.

-Modelo con índice C > 0,90-1,00: excelente capacidad predictiva.

Se trabajó con un intervalo de confianza del 95%.

Etica

El estudio fue aprobado por el Comité de Etica del hospital sede.

RESULTADOS

Los pacientes estudiados presentaron una edad media de 66,4 ± 10,9, con un mínimo de 44 años y un máximo de 92. Predominó el sexo masculino (64,3%) y al 41% de los pacientes no se les indicó tratamiento de reperfusión, por diversas causas.

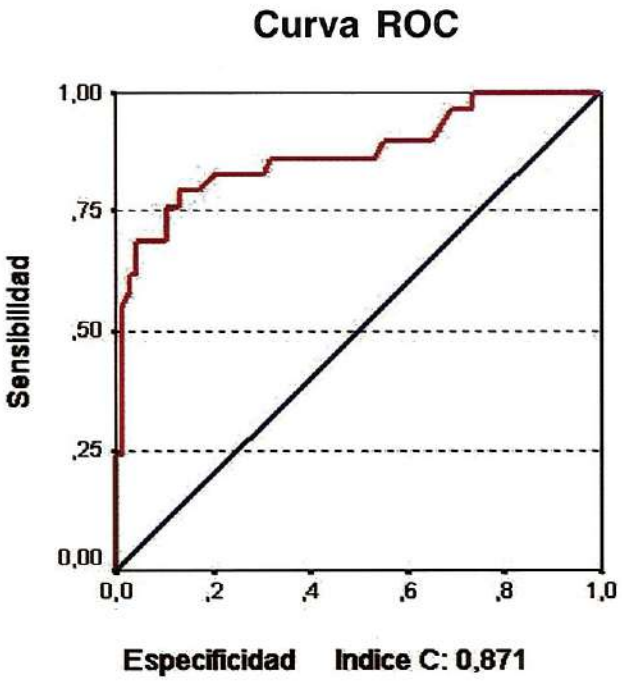


Figura 1. Valor de escala GRACE para predecir el desarrollo de complicaciones mayores. Hospital Arnaldo Milián Castro. 2008-2009. Fuente: Modelo de recolección de datos.

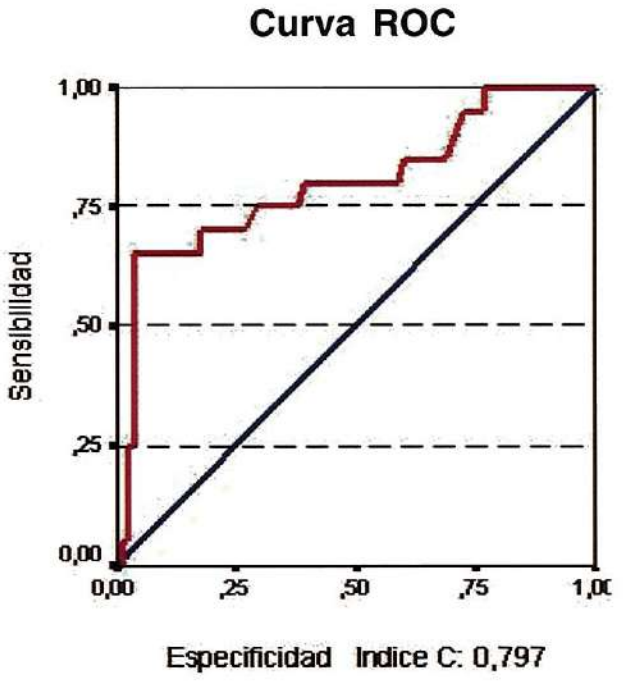


Figura 2. Valor de escala GRACE para predecir muerte intrahospitalaria. Hospital Arnaldo Milián Castro. 2008-2009. Fuente: Modelo de recolección de datos.

El 29,59% del total de la muestra desarrolló complicaciones durante el período estudiado, y todos fueron clasificados como de alto riesgo por la escala GRACE. Como puede observarse en la curva ROC de la **Figura 1**, la escala GRACE presenta buena sensibilidad y especificidad para predecir complicaciones mayores, con un área bajo la curva de 0,871, lo cual indica una muy buena capacidad predictiva.

Todos los pacientes fallecidos (n = 40) fueron clasificados previamente como alto riesgo por la escala GRACE, y la curva ROC de dicha escala tiene un índice C de 0,797 (**Figura 2**) que representa un buen valor predictivo.

De los 58 pacientes que presentaron complicaciones mayores, el 62,1% fue clasificado como alto riesgo, el 31% como riesgo intermedio y el 6,9% como bajo riesgo, según la escala InTIME. El valor predictivo calculado de la escala InTIME para predecir el desarrollo de complicaciones mayores (**Figura 3**) muestra un área bajo la curva de 0,687, de manera que presenta una pobre capacidad predictiva.

Al evaluar la capacidad predictiva de muerte de la escala InTIME se observó que el 65% de los pacientes fallecidos fueron clasificados como alto riesgo. No falleció ningún paciente del grupo riesgo intermedio, y 4 pacientes clasificados como bajo riesgo presentaron muerte intrahospitalaria. La curva ROC para esta escala (**Figura 4**) muestra una pobre capacidad predictiva de muerte, con un área bajo la curva de 0,662.

La **Figura 5** presenta la distribución de los pacientes según la escala ICR y el desarrollo de complicaciones mayores. Del total de pacientes complicados, el 44,8% pertenece a la categoría 0, el 38% a la categoría 1 y el 17,2% restante a la categoría 2. La evaluación de esta escala muestra una buena capacidad predictiva de complicaciones mayores, con un área bajo la curva de 0,797.

Al estudiar la distribución de los pacientes según la escala ICR y muerte intrahospitalaria, se observó que esta escala presenta baja sensibilidad y especificidad en este estudio, con un área bajo la curva de 0,307, lo que evidencia una mala predicción del evento (**Figura 6**).

DISCUSION

Desde hace dos décadas, distintos modelos que provienen de las matemáticas aplicadas, la estadística, etcétera, han contribuido a que las predicciones que habitualmente los médicos realizan sobre la futura evolución de los pacientes, se vean ayudadas por métodos cuantitativos que permiten, con ciertas limitaciones, ponerle un número a nuestras predicciones, y así poder, en muchos casos, tomar decisiones más racionales y efectivas en los mismos. Con este propósito surgieron las escalas de riesgo, que podrían ser definidas como un algoritmo o regla de predicción clínica que ayuda al médico a interpretar la información disponible, obtenida ya sea de la experiencia personal o colectiva previa, y de la extensa bibliografía[2,11].

Sanz[2] plantea que la evaluación del riesgo en los pacientes con un SCA tiene, en la actualidad, objetivos

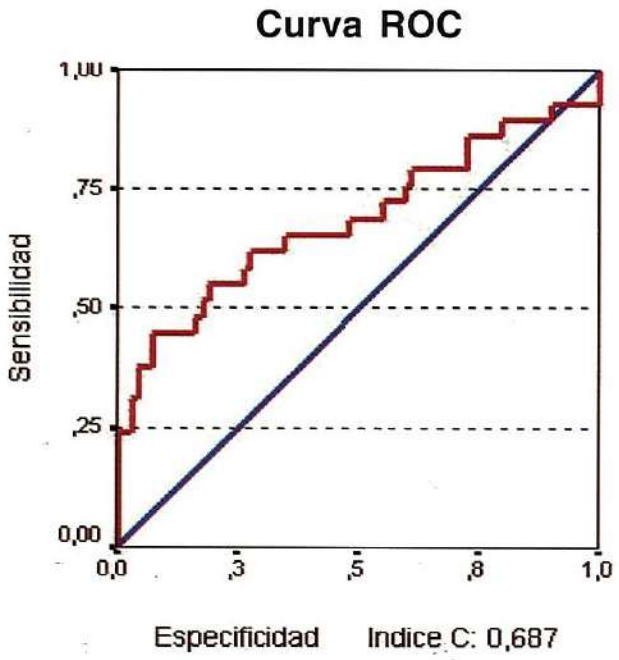


Figura 3. Valor de escala InTIME para predecir el desarrollo de complicaciones mayores. Hospital Arnaldo Milián Castro. 2008-2009. Fuente: Modelo de recolección de datos.

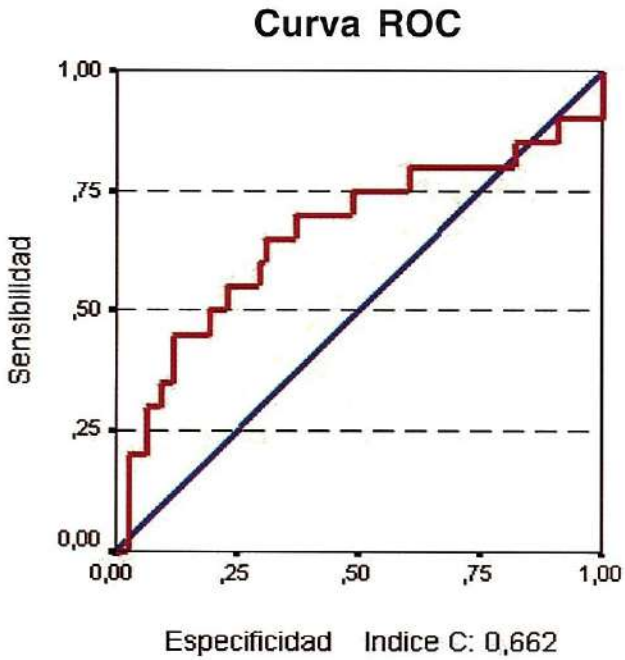


Figura 4. Valor de escala InTIME para predecir muerte intrahospitalaria. Hospital Arnaldo Milián Castro. 2008-2009. Fuente: Modelo de recolección de datos.

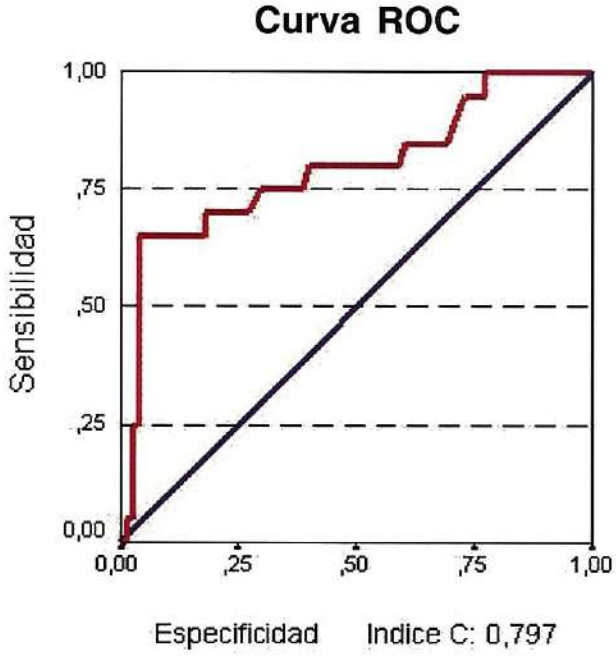


Figura 5. Valor de escala ICR para predecir el desarrollo de complicaciones mayores. Hospital Arnaldo Milián Castro. 2008-2009. Fuente: modelo de recolección de datos.

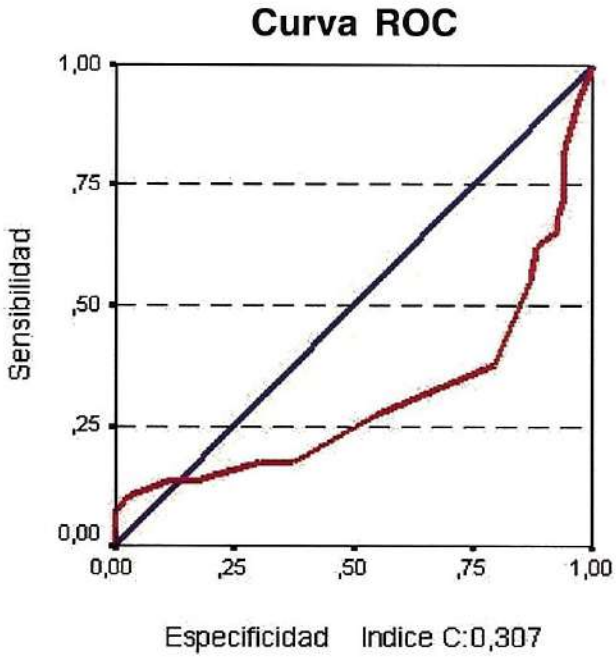


Figura 6. Valor de escala ICR para predecir muerte intrahospitalaria. Hospital Arnaldo Milián Castro. 2008-2009. Fuente: Modelo de recolección de datos.

más amplios, y los agrupa en cuatro apartados:

1: informar y aconsejar al paciente y a su familia;

2: identificar a los pacientes con un riesgo elevado de muerte o infarto, susceptibles de mejorar su pronóstico con un tratamiento adecuado;

3: identificar a los pacientes con un riesgo muy bajo, que no requieren estudios invasivos, evitando así los costos y los riesgos innecesarios de estas técnicas;

4: planificar la rehabilitación cardíaca y la prevención secundaria tras el episodio agudo.

El *score* de riesgo GRACE fue desarrollado en una cohorte de 21.688 pacientes incluidos en un registro multinacional observacional, y fue diseñado para que reflejara una población de pacientes con SCA no sesgada, independientemente de su localización hospitalaria final y de si el hospital en el que ingresaban tenía o no acceso a servicios especializados de intervención cardíaca[2,16,38]. Sin embargo, un estudio reciente[37] señaló que la escala de GRACE pierde parte de su capacidad de discriminación cuando se aplica en una población diferente, menos seleccionada, lo que sugiere la necesidad de validación previa de esta escala en la población a utilizar.

En nuestra investigación, las curvas ROC de la escala GRACE mostraron buena capacidad de discriminación, con áreas bajo la curva de 0,871 (**Figura 1**) para predecir complicaciones mayores (muy buena capacidad predictiva) y de 0,797 (**Figura 2**) para muerte intrahospitalaria, considerado un buen valor predictivo en una población no seleccionada y sin tratamiento de reperfusión en el 41% de los casos.

Granger y colaboradores[14], en un análisis de regresión logística múltiple, realizaron un modelo de predicción para muerte intrahospitalaria en 11.380 pacientes, el cual fue validado en una cohorte prospectiva de 3.972 pacientes, como así también en 12.142 pacientes del GUSTO IIb. El nivel pronóstico del *score* GRACE fue similar a nuestros resultados.

Araujo y colaboradores[36] encontraron también resultados que concuerdan con los nuestros.

Fox[16] señala que la confiabilidad predictiva del modelo GRACE es buena, con un índice C de 0,82 para muerte intrahospitalaria, y tiene en cuenta factores que se asociaron con valor predictivo independiente de los criterios principales de análisis entre el momento de internación y los 6 meses. De hecho, algunos grupos[16] consideran que el modelo de mortalidad que surge del estudio GRACE es superior al TIMI o al modelo propuesto en el *Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression with Eptifibatide*, dado su poder de predicción de riesgo acumulado en pacientes con diferentes síndromes coronarios agudos, que se asocia con validez prospectiva y externa. Por su parte, el modelo simplificado brinda la mayor parte de la información y es aplicable en pacientes individuales[2,16,32,33,38].

La escala InTIME tiene como propósito principal ajustar el tratamiento del síndrome coronario agudo al riesgo individual del paciente. En nuestro estudio, el 62,1% (n = 36) de los pacientes que presentaron compli-

caciones mayores fueron clasificados como alto riesgo. Resalta que los pacientes con una puntuación baja presentaron un menor riesgo de muerte, con tan sólo 4 fallecidos. Por el contrario, los pacientes con escalas elevadas mostraron un riesgo considerablemente mayor de mortalidad intrahospitalaria, representando el 65% del total de muertes. Llama la atención que los pacientes que exhibieron escalas intermedias no presentaron una relación directa entre estas y el riesgo de muerte, por lo cual podríamos plantear que la escala InTIME define y estratifica adecuadamente la probabilidad de muerte para los pacientes con valores extremos, pero no para los intermedios; pero al evaluar de manera global la capacidad de discriminación de la escala InTIME para predecir el desarrollo de complicaciones mayores (**Figura 3**) y muerte intrahospitalaria (**Figura 4**) se constató una pobre capacidad predictiva, con índices C de 0,682 y 0,687 respectivamente. Resultados similares fueron descriptos por otros autores[18,21] quienes señalaron un área bajo la curva con valores de 0,62.

Aunque la escala InTIME parece tener un buen desempeño en poblaciones pequeñas, tiene limitaciones cuando se aplica en una cohorte basada en comunidades de pacientes de edad avanzada[21].

La escala ICR fue desarrollada con el propósito de predecir, con variables simples (edad, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y localización anterior del infarto), el riesgo de presentación de *shock* cardiogénico o muerte en la etapa hospitalaria[4].

Zapata y colaboradores[4] plantearon que los puntajes 0, 1 y 2 mostraron una tasa de *shock* cardiogénico o muerte intrahospitalaria del 2,7%, 15,5% y 59,4%, con una buena calibración del modelo y un área bajo la curva ROC de 0,80, concordante con una buena capacidad de discriminación para sensibilidad y especificidad.

Por su parte, nuestra investigación encontró una buena capacidad predictiva de complicaciones mayores, con un área bajo la curva de 0,797 (**Figura 5**). Sin embargo, contrario a lo planteado por Zapata, la escala ICR no parece ser tan efectiva para predecir riesgo de muerte intrahospitalaria en poblaciones no específicas, mostrando en nuestro caso (**Figura 6**) un índice C de 0,307, lo cual evidencia mala predicción del evento dada por su escasa sensibilidad y especificidad.

Por otra parte, aunque la mortalidad por IMACEST encontrada en el estudio sea similar a otras investigaciones[21], esta no se ajusta a los resultados reales nacionales y del servicio, en los que la letalidad está por debajo de un 20%. Esto puede justificarse por el hecho de que los pacientes estudiados fueron pacientes ingresados en una sala de cuidados intensivos coronarios que trata, en su mayoría, a pacientes con mayor riesgo.

El valor pronóstico de la función ventricular en pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas o crónicas está ampliamente comprobado, así como la utilidad de su evaluación por medios clínicos o por imágenes para estratificar el riesgo y facilitar la toma de decisiones. En pacientes con SCA algunas de las escalas de predicción propuestas han obviado el inobjetable valor predictivo de complicaciones y muerte de este parámetro, y puede ser una de las explicaciones de los pobres resultados. Otra explicación puede ser el empleo en distinto grado de técnicas de reperfusión, en dependencia de las condiciones sociodemográficas, lo cual también influirá en la evolución del paciente, así como las definiciones de los puntos de corte y las características de la muestra.

Existen dos hallazgos que pueden destacarse en esta investigación:

1) la predicción de complicaciones mayores y muerte intrahospitalaria puede ser evaluada por una misma escala, al representar un proceso fisiopatológico continuo, aunque aquellas que incluyen la función ventricular, marcadores séricos de daño miocárdico y marcadores de función renal predicen mejor la muerte intrahospitalaria;

2) en una muestra no seleccionada, con un gran porcentaje de pacientes sin terapia de reperfusión y que presenta las características de la población que atendemos, la escala GRACE fue superior a las escalas InTIME e ICR para predecir muerte y complicaciones mayores intrahospitalarias, y puede ser una herramienta útil para definir estrategias, pudiéndosela aplicar a todos los pacientes que ingresen en nuestros servicios para realizar una evaluación objetiva del riesgo.

A pesar de la buena capacidad predictiva, de la fácil aplicación de la escala GRACE y de que la evidencia existente indica que los médicos no realizan estimaciones del riesgo exactas sin un sistema de puntuación[40], su utilización está muy limitada en la práctica clínica. Por ejemplo, datos del registro GRACE[39] demuestran que la indicación habitual del intervencionismo percutáneo coronario (IPC) en sujetos con SCA es independiente del riesgo. Así, en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y riesgo bajo se practicó IPC en el 60% de los casos, en comparación con el 41% de los pacientes de alto riesgo. Datos similares se han obtenido en el registro DESCARTES de la Sección de Cardiopatía Isquémica de la Sociedad Española de Cardiología, en los que el pronóstico de pacientes con IMACEST, medido mediante la puntuación TIMI, no influía en la decisión de realizar una intervención coronaria percutánea[41].

CONCLUSIONES

En una muestra no seleccionada, con un gran porcentaje de pacientes sin terapia de reperfusión y que presenta las características de la población que atendemos en la práctica, la escala GRACE presentó muy buena capacidad para predecir eventos cardíacos mayo-

res, y buena para predecir muerte intrahospitalaria. A su vez, la escala InTIME, en términos generales, presentó una pobre capacidad predictiva para el desarrollo de complicaciones mayores y muerte intrahospitalaria. Finalmente, la evaluación de la escala ICR mostró tener buena capacidad para predecir complicaciones mayores aunque evidenció mala capacidad para predecir muerte.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF RISK SCORES IN MYOCARDIAL INFARCTION

Background. *To set the proper prognosis in infarcted patients has been an expectation of doctors since ancient times. The aim of the present study was to determine the predictive value of short term mortality and major adverse events of risk-stratification scores in patients with acute myocardial infarction with ST elevation.*

Material and method. *We evaluated the risk-stratification scores with a prospective longitudinal study using data from 196 patients hospitalized in the Arnaldo Milian Hospital with ST-elevation myocardial infarction.*

Results. *Patients had a mean age of 66.4 ± 10.9 years. Males predominated with 64.3%. GRACE score provided a C index of 0.871 for predicting major adverse events and 0.797 for in-patient death. The InTIME score showed poor predictive capacity for both events, at rates of approximately 0.6 in both cases. ICR score showed an index of 0.797 for major adverse events, however showed poor prediction of death with a C index of 0.307.*

Conclusions. *The GRACE score had a very good ability to predict major adverse events and good for predicting in-hospital death. The In TIME score showed poor predictive capacity for both events. The ICR score presents a poor death prediction, but it has a good predictive ability to predict major adverse events.*

Key words: *Myocardial infarction. Coronary disease. Prognosis.*

BIBLIOGRAFIA

1. Fernández S, Valdés Cañedo F: Determinación de factores pronósticos. Cad Aten Primaria **1997**; 4: 26-29. Actualizada el 18/01/2001. Disponible en: http://www.fisterra.com
2. Sanz GA: Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto. Rev Esp Cardiol **2007**; 60 (Suppl 3): 23-30.
3. Red Nacional de Cardiología. Informe estadístico 2008 sobre síndrome coronario agudo. MMWR [en línea] Febrero **2009**. [fecha de acceso 01 de mayo 2009]. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/cardiologia
4. Zapata G, Dogliotti A, Lasave L, et al: Desarrollo de un modelo simple para clasificar el riesgo al ingreso hospitalario en el infarto agudo de miocardio (SCORE ICR). Rev Fed Arg Cardiol **2003**; 32: 506-510.
5. Schnur S: Mortality rates in acute myocardial infarction. II. A proposed method for measuring quantitatively severity of illness on admission to the hospital. Ann Intern Med **1953**; 39: 1018-1025.
6. Peel AA: Selection for anticoagulant therapy in cardiac infarction using the heparin retarded coagulation time. Br Heart J **1956**; 18: 378-384.
7. Norris RM, Brandt PW, Caughey DE, Lee AJ, Scott PJ. A new coronary prognostic index. Lancet **1969**; 1: 274-278.
8. Lee K, et al for the GUSTO-I Investigators: Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. Circulation **1995**; 95: 1659-1668.
9. Sanz G, Castaner A, Betriu A, et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. NEJM **1982**; 306: 1065-1070.
10. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, Hasselblad V, Califf RM: A metaanalysis of predischarge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. Am J Cardiol **1996**; 78: 1327-1337.
11. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al for the GUSTO-IIa Investigators: Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. NEJM **1996**; 335: 1333-1341.
12. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al: Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J **2000**; 21: 1406-1432.
13. Weintraub WS: Prediction scores after myocardial infarction. Value, limitations and future directions. Circulation **2002**; 106: 2292-2293.
14. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous OH, et al: Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med **2003**; 163: 2345-2353.
15. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al: A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. JAMA **2004**; 291: 2727-2733.
16. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al: Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after the presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). BMJ **2006**; 333: 1091-1096.
17. Jacobs DR, Kroenke C, Crow R, et al: PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unestable angina. Circulation **1999**; 100: 599-607.
18. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al: TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation. Circulation **2000**; 102: 2031-2037.
19. Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. Lancet **2001**; 358: 1571-1575.
20. Califf RM, Pieper KS, Lee KL, et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. Circulation **2000**; 101: 2231-2238.
21. Rathore SS, Weinfurt KP, Gross CP, Krumholz HM: Validity of a simple ST-elevation acute myocardial infarction risk index. Circulation **2003**; 107: 811-816.
22. Krumholz HM, Chen J, Chen YT, Wang Y, Radford MJ: Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project. JACC **2001**; 38: 453-459.
23. Antman EM, Cohen M, Bernink PJL, et al: The TIMI risk score for unstable angina/non ST elevation MI. JAMA **2000**; 284: 835-842.
24. Ottenvanger JP, Armstrong P, Barnathan ES, et al, for the GUSTO IV-ACS Investigators: Longterm results after the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor abciximab in unstable an-

gina. Circulation **2003**; 107: 437-442.
25. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al: Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Circulation **2000**; 101: 2557-2567.
26. Goldman A: Computer-derived protocol to aid in the diagnosis of emergency room patients with acute chest pain. NEJM **1982**; 307: 588-596.
27. Newby LK, Storrow AB, Gibler AB, et al: Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: The Chest Pain Evaluation by Creatine Kinase-MB, Myoglobin, and Troponin I (CHECKMATE) Study. Circulation **2001**; 103: 1832-1837.
28. Sanchis J, Bodí V, Núñez J, et al: New risk score for patients with acute chest pain, non-ST-segments deviation, and normal troponin concentrations. JACC **2005**; 46: 443-449.
29. Almeida J, Rivero M, Méndez T, Sterling J, Valdés M: Valor pronóstico de factores obtenidos por métodos no invasivos en el IAM. Rev Cubana Med **2007**; 6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232007000100005&script=sci_arttext
30. Batista I, Fernández F, Díeguez: Mortalidad por infarto cardíaco agudo. Indicadores pronósticos. UCIC. Hospital V. I. Lenin. Holguín. 2000-2001. Correo Científico Médico de Holguín **2002**;6. Disponible en: http://www.cocmed.sld.cu/no63/n63ori3.htm
31. Hasdal D, Holmes D, Califf RM, et al: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Predictors of death. Am Heart J **1999**;138: 1112-1120.
32. García F, Gimeno J: Aplicación de una puntuación de riesgo coronario (TIMI Risk Score) en una población no seleccionada de pacientes que consultan por dolor torácico en un servicio de urgencias. Rev Esp Cardiol **2005**; 58: 775-781.
33. Krucoff MW, Johanson P, Crater SW, Crater SW, Dellborg M: Clinical utility of serial and continuous ST-segment recovery in patients with acute elevation myocardial infarction: assessing the dynamics of epicardial and myocardial reperfusion. Circulation **2004**, 110: e533-e539.
34. Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM: Risk stratification after myocardial infarction. Ann Intern Med **1997**; 126: 556-560.
35. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, et al.The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and pronostic factors. JACC **1999**; 14: 40-46.
36. Araujo-Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R: TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTE-ACS. Eur Heart J **2005**; 26: 865-872.
37. Yan AT, Jong P, Yan RT, et al: Clinical trial-derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary sindrome. Am Heart J **2004**; 148: 1020-1027.
38. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, et al: Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The global registry of acute coronary events (GRACE). Heart **2007**; 93: 177-182.
39. Barrabés J, Sanchis J, Sánchez P, Bardají A: Actualización en Cardiopatía Isquémica. Rev Esp Cardiol **2009**; 62 (Suppl 1): 80-91.
40. Yan AT, Yan RT, Huynh T, et al: Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. Arch Intern Med **2009**; 169: 372-378.
41. Bueno H, Bardaji A, Fernández-Ortiz A, et al, por los Investigadores del Estudio DESCARTES: Management of non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes in Spain. The DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español) Study. Rev Esp Cardiol **2005**; 58: 244-252.

Hay gente que tiene el don inigualado de cometer enormes errores en las más pequeñas oportunidades. HENRY JAMES

Registro Nacional de Ablación por Catéter 2009. Primer reporte oficial de la Federación Argentina de Cardiología-2010

ROBERTO KEEGAN* (Coordinador), LUIS AGUINAGA*†, DOMINGO POZZER‡, FRANCISCO FEMENIA*, MARIANA VALENTINO*, ALFREDO DEL RIO*, JORGE SECCHI*, ROBERTO RIVERO PAZ, RICARDO MARTELLOTTO, JOSE L. VELARDE, ALEJANDRO VENTURA, OSVALDO SANCHEZ, LUIS ARABIA, RODOLFO SANSALONE, MAURICIO ABELLO, ALBERTO GINIGER, GUILLERMO MAZO, NESTOR GALIZIO, JOSE L. GONZALEZ

***Introducción y objetivos*: se presentan los resultados de los procedimientos de ablación por catéter remitidos al Comité de Arrritmias y Electrofisiología de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) durante el año 2009, con especial referencia a los diversos sustratos en los cuales el procedimiento tuvo indicación. *Material y método*: procesamiento de la información aportada sobre los procedimientos de ablación por catéter a una base de datos electrónica (Microsoft Access®) del Comité de Arritmias de FAC. *Resultados*: se recibió información de 17 centros de 12 provincias argentinas. Se realizarón en total 1.549 procedimientos en 1.480 pacientes. Al 95,6% de los pacientes se le realizó un único procedimiento. El sustrato que con mayor frecuencia requirió más de un procedimiento fue la taquicardia ventricular con cardiopatía asociada (26,3%). El éxito global con las ablaciones por catéter fue del 94,6%. La tasa global de complicaciones fue 4,26%, con el 2,03% de complicaciones mayores. No se registró mortalidad vinculada con el procedimiento. El sustrato con mayor tasa de complicaciones fue la fibrilación auricular (14,3%). *Conclusiones*: la ablación por catéter es un procedimiento efectivo y seguro en Argentina, país que cuenta con la disponibilidad de calificados recursos humanos y técnicos y con la infraestructura mínima necesaria para la realización exitosa de esta práctica.**

***Palabras clave*:** Registro. Arritmia. Ablación por catéter.

La ablación por catéter (ABL) ocupa un lugar destacado en el tratamiento "curativo" de las arritmias cardíacas desde hace más de 20 años. Aunque existe evidencia que sostiene su probada eficacia y seguridad[1-12], todavía es subutilizada en la práctica diaria[13]. La falta de información derivada de centros que realizan ablación por catéter en nuestro país contribuye, seguramente, a la menor utilización de este recurso terapéutico en nuestro medio. En la Argentina sólo existen datos derivados de la experiencia de centros únicos[14,15].

El objetivo principal de este Registro fue conocer los resultados de la ABL en la República Argentina. Además se hizo un relevamiento de datos sobre los recursos disponibles en los centros de electrofisiología (infraestructura, humanos y técnicos) y sobre la realización de otros procedimientos.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un análisis retrospectivo de los procedimientos de ABL que fueron realizados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2009. El Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología (FAC) llevó a cabo la promoción y difusión del Registro a través de la página *web* y del envío de correos electrónicos invitando a participar voluntariamente a todas las Sociedades Federadas y Delegaciones de FAC y a todos aquellos especialistas en electrofisiología y centros incluidos en listas de correo electrónico.

Cada centro completó una base de datos electrónica (Microsoft Access®) o planillas de texto (Microsoft

* Comité de Arritmias y Electrofisiología FAC 2010.
† Presidente del Comité de Arritmias y Electrofisiología FAC 2010.
‡ Presidente de la Federación Argentina de Cardiología 2010.
Dirección postal: Roberto Keegan. Amancay 70. B8002GRN Bahía Blanca. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: robertokeegan@ciudad.com.ar
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 15-NOV-2010
Recepción de las correcciones: 10-DIC-2010
Aceptación: 30-ENE-2011
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

TABLA 1
DESTINATARIOS DE DIFUSION POR CORREO ELECTRONICO

Provincia	*Destinatarios*	*Centros*
Total	119	63
Ciudad Autónoma de Buenos Aires	63	26
Buenos Aires	22	12
Santa Fe	9	5
Córdoba	6	4
Mendoza	3	3
Tucumán	3	2
Salta	2	2
Chaco	2	1
Santiago del Estero	2	2
Corrientes	2	1
Catamarca	1	1
Jujuy	1	1
La Pampa	1	1
Neuquén	1	1
San Juan	1	1

Word®) a las que se podía acceder directamente desde la página web de FAC (www.fac.org.ar/1/comites/arritmia/1er_Registro_Ablacion_FAC.zip) o recibirla en archivo adjunto por correo electrónico.

Se recopiló información de los procedimientos de ABL de 10 sustratos: taquicardia supraventricular por reentrada nodal AV (RNAV), haz accesorio (HA) aleteo auricular típico (AA típico), fibrilación auricular (FA), taquicardia auricular focal (TAF), aleteo auricular atípico/taquicardia auricular macrorrentrante (AA atípico), nodo AV, taquicardia ventricular idiopática (TV idiopática), taquicardia ventricular postinfarto de miocardio (TV post-IM) y taquicardia ventricular en otras cardiopatías (TV con cardiopatía).

Siguiendo los criterios comúnmente aceptados, se consideró procedimiento exitoso a la eliminación del sustrato y/o a la no inducibilidad al finalizar el procedimiento. Se consideraron complicaciones mayores al total de complicaciones, excluyendo al hematoma en el sitio de punción. También se recogieron datos relacionados con los recursos de infraestructura, humanos y técnicos de los centros de electrofisiología e información sobre la realización y resultados de otros procedimientos, como estudios electrofisiológicos (EEF), implantes de marcapasos (MP), implantes de cardiodesfibriladores automáticos (CDI), e implantes de resincronizadores (TRC) y resincronizadores con cardiodesfibrilador (TRC-D).

Una vez completadas, las bases de datos o planillas de texto fueron enviadas al Coordinador del Registro quien, previa codificación y posterior retiro de la identificación del centro participante, volcó los datos en una base única (Microsoft Access®) para su posterior procesamiento y análisis. El Registro permaneció abierto desde el 2 de marzo hasta el 31 de agosto de 2010.

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y las continuas como media o mediana.

TABLA 2
PROCEDIMIENTO POR SUSTRATO

Sustrato	*Total*
RNAV	492
HA	413
AA típico	272
FA	119
TAF	80
TV idiopática	56
Nodo AV	40
AA atípico	29
TV post-IM	24
TV con cardiopatía	24

RNAV: reentrada nodo AV. HA: haz accesorio. AA: aleteo auricular. FA: fibrilación auricular. TAF: taquicardia auricular focal. TV: taquicardia ventricular. AV: auriculoventricular. TV: taquicardia ventricular. IM: infarto de miocardio.

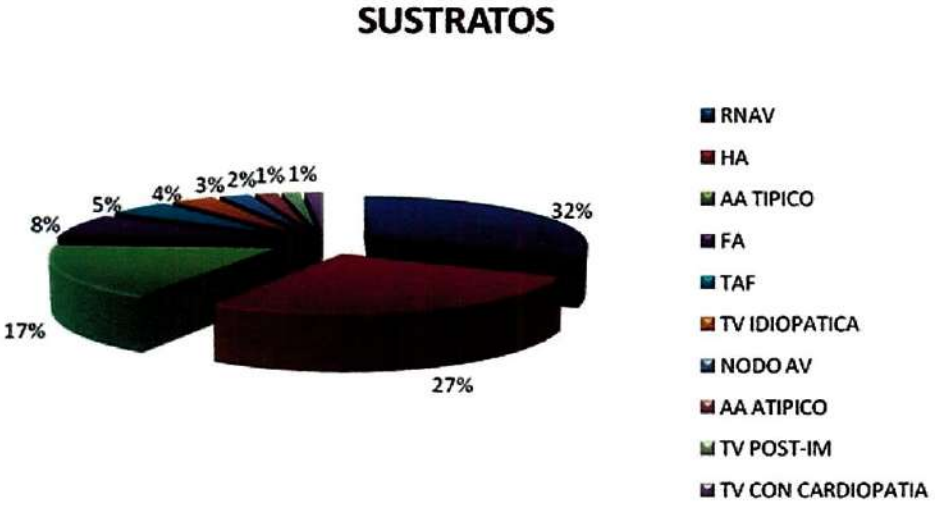


Figura 1. Los tres sustratos tratados con mayor frecuencia (RNAV, HA y AA típico) representan más de las tres cuartas partes del total de las ablaciones realizadas. La FA representa el cuarto sustrato más frecuentemente ablacionado. RNAV: reentrada nodo auriculoventricular. HA: haz accesorio. AA típico: aleteo auricular típico. FA: Fibrilación auricular.

RESULTADOS

Ciento diecinueve destinatarios de correo electrónico, pertenecientes a 15 provincias, recibieron la invitación a participar, de los cuales 78 (65%) eran electrofisiólogos que realizaban activamente procedimientos de ABL (**Tabla 1**). No se obtuvieron datos de las provincias de Tierra del Fuego, Santa Cruz, Chubut, Río Negro, Entre Ríos, Formosa, La Rioja y San Luis. Los datos analizados correspondieron a 17 centros (27% de los contactados) pertenecientes a 12 provincias (80% de las encuestadas).

La mediana de habitantes de las localidades en las que se encuentran los centros fue 704.699 (mínimo 175.359 y máximo 2.776.138). Casi la mitad (47%) estaba en localidades de menos de 500.000 habitantes, y la cantidad de habitantes por centro fue inferior a 500.000 en el 75% de ellos.

Sólo para el análisis del objetivo principal estuvieron disponibles los datos de los 17 centros.

Recursos de infraestructura

Cuatro de 16 centros (25%) contaban con menos de 50 camas de internación, 5 con 50 a 100 (31%), 4 con 100 a 200 (25%) y 3 con más de 200 camas (19%).

Sólo 3 de 15 centros contaban con sala propia de electrofisiología. La mayoría (10 centros; 67%) realizaban los procedimientos de EEF y ABL en salas de hemodinamia. Los 2 centros restantes (13%) utilizaban el quirófano para realizar los procedimientos. Todos los centros disponían de Cirugía Cardiovascular.

Recursos humanos

Un total de 34 médicos electrofisiólogos formaba parte de los 15 centros participantes del Registro. Menos de la mitad de ellos (47%) implantó los dispositivos (MP, CDI, TRC y TRC-D) mientras que el resto de los implantes fue realizado por otros especialistas. La mediana de médicos electrofisiólogos por centro fue 2 (mínimo 1 y máximo 5). Más del 85% refirió disponer de personal auxiliar técnico y de enfermería. Sólo un centro tenía médico anestesiólogo como miembro del plantel de electrofisiología.

Siete centros (47%) contaban con programa de formación de becarios (mínimo 1 y máximo 2/año).

Recursos técnicos

Dos tercios de los 15 centros (67%) utilizaban polígrafo registrador de señales de fabricación nacional, con un mínimo de 12 y un máximo de 36 canales (mediana 27). Menos de la mitad (47%) disponía de desfibrilador externo con choque de onda bifásica. El resto empleaba choque de onda monofásica.

La radioscopia era provista por un angiógrafo fijo en el 60% de los centros, mientras que el 40% restante utilizaba arco en C.

Nueve centros (60%) contaban con navegador tridimensional: 7 EnSite®, 1 Carto® y 1 EnSite® y Carto®. Sólo 2 de ellos (20%) disponían de eco intracardíaco y ninguno disponía de crioablación.

Procedimientos

El 100% de los centros encuestados realizaba EEF y ABL. El 70% (12) ABL de FA. El 100% de los centros también realizaba implantes de dispositivos (MP, CDI, TRC y TRC-D). El 60% de los centros (9/15) realizaba procedimientos de explante de catéteres de dispositivos implantables.

El número total de EEF realizados por 11 centros fue 1.259, con un promedio por centro de 114 estudios (mínimo 45 y máximo 315). Las indicaciones más frecuentes fueron síncope (23%), taquicardia supraventricular (33%), inducción de TV/FV (19%), y otras en el 24% restante.

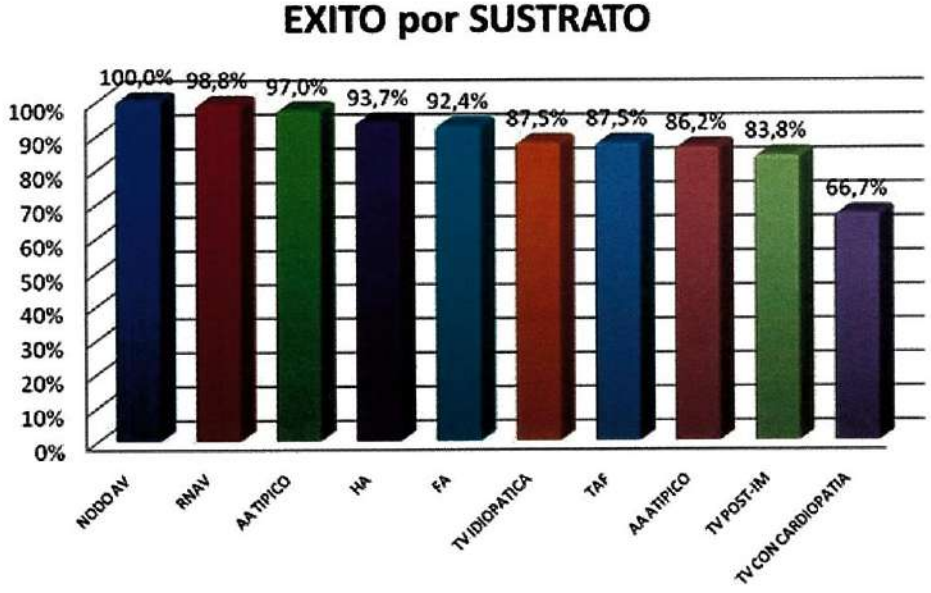


Figura 2. El éxito sobre los 4 sustratos más frecuentemente ablacionados (RNAV, HA, AA típico y FA) fue superior al 90%. RNAV: reentrada nodo auriculoventricular. HA: haz accesorio. AA típico: aleteo auricular típico. FA: Fibrilación auricular.

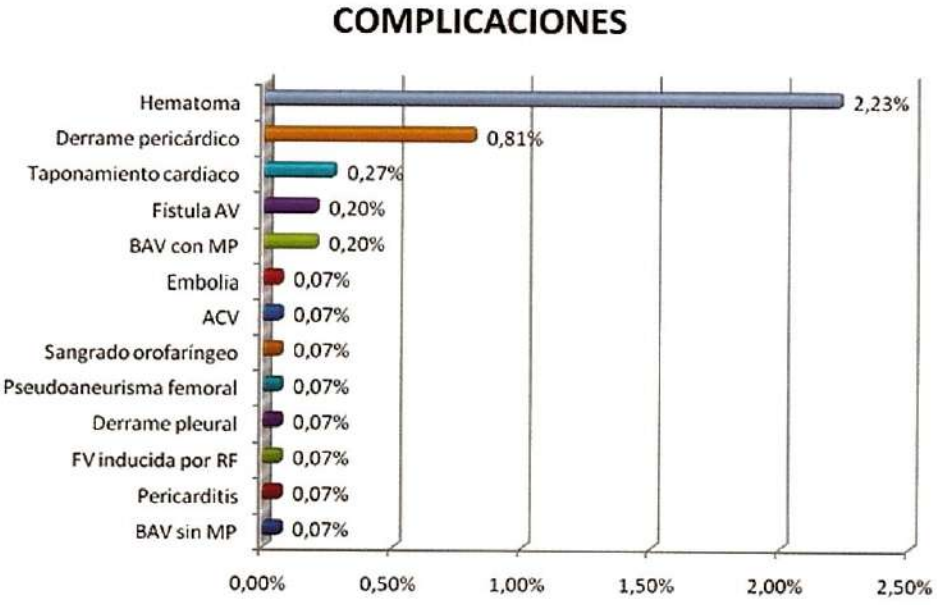


Figura 3. El hematoma en el sitio de punción representa aproximadamente la mitad de la totalidad de las complicaciones. No se registraron complicaciones. No hubo casos de síndromes coronarios agudos ni de insuficiencia cardíaca. Tampoco se registró mortalidad alguna. BAV con MP: bloqueo auriculoventricular que requirió implante de marcapasos definitivo. ACV: accidente cerebrovascular. FV inducida por RF: fibrilación ventricular inducida por la aplicación de radiofrecuencia. BAV sin MP: bloqueo auriculoventricular que no requirió implante de marcapasos definitivo.

El número total de dispositivos implantados en 11 centros fue: 237 CDI con un promedio de 22 por centro (5-76); 45 TRC (promedio 4; 0-23) y 69 TRC-D (promedio 6; 0-22). El número total de procedimientos de explante de catéteres fue 21 (promedio 2; 0-8).

Ablación por catéter

Se realizaron 1.549 procedimientos en 1.480 pacientes (**Tabla 2** y **Figura 1**). Al 95,6% de los pacientes se les realizó un solo procedimiento de ABL, durante el año 2009. El 4,4% requirió 2 o más procedimientos, ya sea por recurrencia, fracaso anterior o nuevo sustrato. El sustrato que requirió más frecuentemente la realización de un nuevo procedimiento fue la TV con cardiopatía asociada (26,3%), seguido por la TAF (11,1%), TV post-IM (9,1%), AA atípico (7,4%), HA (6,2%), TV idiopática (5,7%), FA (5,3%), AA típico (2,7%) y RNAV (2,1%). En ningún paciente al que se le ralizó ABL del nodo AV fue necesario repetir el procedimiento.

El 5% de los procedimientos fue realizado por recurrencia del mismo sustrato (independientemente de que el procedimiento previo hubiese sido realizado en el año 2009 o con anterioridad). El más frecuentemente abordado por recurrencia fue la TV con cardiopatía asociada (21%), seguido por la TV post-IM (13%), FA (13%), TAF (10%), AA atípico (7%), TV idiopática (5%), HA (5%), AA típico (4%) y RNAV (3%). Luego de la ABL del nodo AV no fue necesario realizar nuevos procedimientos por recurrencia.

Todos los centros realizaron ABL de la RNAV y del HA. Dieciséis centros abordaron AA típico, 14 TV idiopática, 13 nodo AV y TAF, 12 FA, 9 TV con cardiopatía y TV post-IM, y sólo 8 centros (47%) abordaron el AA atípico. Solamente 3 centros realizaron ABL de los 10 sustratos, mientras que sólo un centro realizó procedimientos de sólo 3 sustratos.

El éxito global fue alcanzado en el 94,6% de los procedimientos (1.463/1.549). La **Figura 2** ilustra el éxito en cada uno de los 10 sustratos. La tasa mayor de éxitos se logró en la ABL del nodo AV (100%) mientras que la menor tasa de éxitos se alcanzó en la TV con cardiopatía asociada (66,7%).

La tasa global de complicaciones fue 4,26%, mientras que las complicaciones mayores se presentaron en el 2,03% de los casos (**Figura 3**). No se registró mortalidad vinculada con los procedimientos. El sustrato con mayor tasa de complicaciones fue la FA (14,3%) y las complicaciones mayores más frecuentes en este sustrato fueron el derrame pericárdico (6,7%) y el taponamiento cardíaco (3,4%). Otras complicaciones fueron ACV, embolias, derrame pleural, sangrado orofaríngeo y fístula AV, con una tasa del 0,84% para cada una de estas complicaciones.

Tres pacientes requirieron el implante de un marcapasos definitivo (0,19% del total de procedimientos) por un bloqueo AV, siendo el sustrato en estos casos la RNAV (0,2%), el HA (0,24%) y el AA típico (0,37%).

El sustrato con mayor tasa de complicaciones fue la FA (14,3%) en el 98% de los procedimientos de AA típico, en el 88% de las TV con cardiopatía asociada, en el 85% de las FA (para este sustrato en el 66% se utilizó catéter de punta irrigada), en el 78% de las TV post-IM y en el 61% de los AA atípico. En el 82% de los procedimientos de las TAF y en el 77% de las TV idiopáticas se utilizó un catéter de 4 mm. La mayoría de los procedimientos de ABL de RNAV (98%), nodo AV (95%) y HA (92%) se realizó con un catéter convencional con punta de 4 mm.

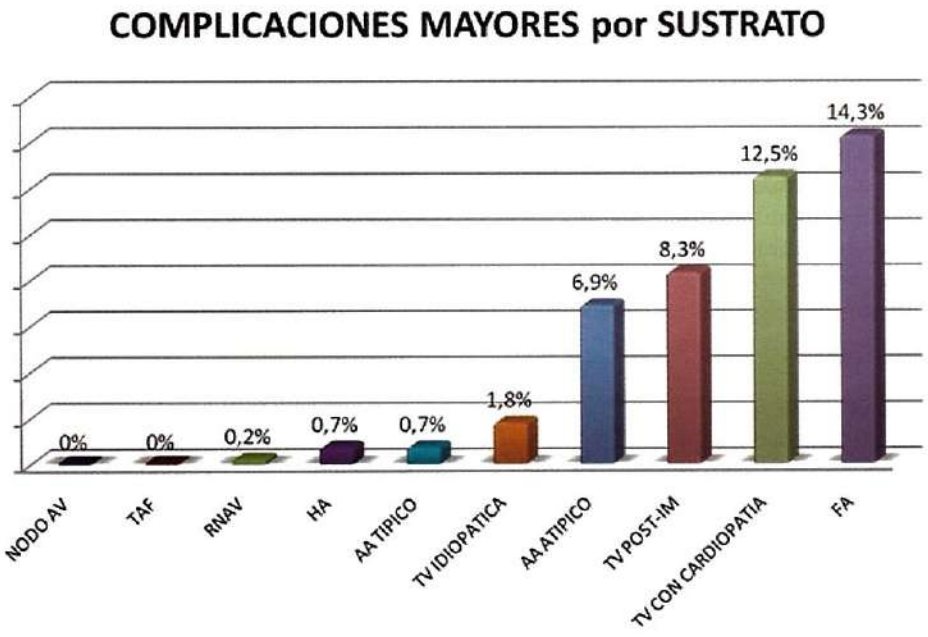


Figura 4. La FA y los sustratos (TV y AA atípico) más frecuentemente asociados a distintas cardiopatías presentaron la mayor tasa de complicaciones. FA: fibrilación auricular. TV: taquicardia ventricular. AA: aleteo auricular.

DISCUSION

La aplicación de los métodos de diagnóstico y tratamiento en la práctica clínica, en especial aquellos de mayor complejidad y costo, debe sustentarse en la efectiva demostración de una importante tasa de eficacia y seguridad y, por lo tanto, de una favorable ecuación riesgo y costo-beneficio. La mayor parte de la información utilizada para el empleo de estos recursos proviene de estudios uni o multicéntricos, generalmente realizados en países desarrollados. Esta circunstancia suele ser motivo de cuestionamientos debido al sesgo de selección de pacientes, de utilización de recursos y también al momento de evaluar los resultados obtenidos. Es por ello que los registros han adquirido relevancia, ya que suelen reflejar lo que realmente ocurre en la práctica diaria, permitiendo establecer una referencia para evaluar los resultados en medios con diferentes poblaciones y distintas realidades sanitarias y socioeconómicas. Aunque disponemos de datos de registros realizados en países desarrollados[16-24], no existen datos publicados de registros realizados en la Argentina.

El Primer Registro Nacional de Ablación-FAC 2009 es la primera muestra representativa de la ABL incluyendo a una importante proporción de centros del interior del país.

En este primer registro, el grado de participación de los centros de electrofisiología (27% de los contactados) fue mayor que el que se obtuvo en el Primer Registro Prospectivo de Ablación por Catéter NASPE, en 1998 (7% de los centros invitados)[25] y menor que el obtenido en los registros españoles (90%)[18-24]. Con el objeto de incrementar el número futuro de participantes, y lograr una mayor representatividad, es necesario contar con información confiable proveniente de censos actualizados de centros de electrofisiología, y el apropiado relevamiento de electrofisiólogos certificados que realizan estas prácticas en nuestro país. Además es imprescindible el accionar conjunto de las sociedades científicas que nuclean a distintos especialistas, para colaborar con la toma de conciencia, por parte de los protagonistas, de la importancia que tiene generar la mayor cantidad de información posible, y de la mejor calidad.

En relación con la información obtenida sobre los recursos de infraestructura, se destaca que en nuestro país la mayor parte de las prácticas de electrofisiología, y en particular la ABL por catéter (76% del total) se realizan en instituciones con menos de 200 camas (81% de los centros). De estos datos se desprende que en nuestro medio no existe, a diferencia de otros países, una directa correlación entre la categorización por cantidad de camas y la complejidad de los procedimientos médicos. Esto probablemente se relacione, al menos en parte, con el hecho de que la mayoría de los centros de alta complejidad argentinos pertenecen al ámbito privado.

Un dato que merece ser destacado es la baja proporción de centros que cuentan con sala propia de electrofisiología (20%) comparado con otros países (76% en el último registro español)[24]. Distintas razones podrían explicar, en parte, esta diferencia. En primer lugar, es notoria la subutilización de la ABL por catéter como recurso terapéutico[13]. Si bien no existe información disponible, desde el punto de vista sanitario, respecto de la cantidad de pacientes por cantidad de habitantes que deberían tratarse idealmente, el promedio de procedimientos de ABL realizados por centro en este Registro fue 50% inferior al promedio de procedimientos referidos en el último registro español 2008[24]. Esta

realidad podría ser interpretada como un parámetro de subutilización de este recurso terapéutico en nuestro país, lo cual, a su vez, podría ser un factor gravitante para que no se genere la necesidad institucional de contar con un espacio exclusivo para la realización de estas prácticas. Es de destacar también el hecho de que la realización de estos procedimientos en centros de reducida capacidad edilicia podría gravitar negativamente en disponer de un espacio físico acorde para tal fin. Finalmente, decisiones de políticas sanitarias y/o institucionales podrían justificar la menor asignación de recursos económicos destinados a la creación de salas de electrofisiología.

En lo que respecta a los recursos humanos, un dato relevante es la baja proporción de médicos electrofisiólogos que, en nuestro país, efectúan los procedimientos de implante de distintos dispositivos (sólo el 47%). Recientes publicaciones han demostrado que los resultados de estos procedimientos suelen ser mejores cuando son realizados por especialistas electrofisiólogos en comparación con otros especialistas (cirujanos torácicos, por ejemplo), destacando la menor tasa de complicaciones con los primeros[26,27]. Serán motivo de análisis las razones por las que esto sucede, así como las medidas tendientes a generar una mayor participación activa de los electrofisiólogos en el implante de dispositivos eléctricos, con la finalidad de optimizar los resultados y reducir la tasa efectiva de complicaciones.

Si bien es cierto que existe un adecuado equipamiento específico (polígrafos, navegadores tridimensionales) llama la atención la baja disponibilidad de desfibriladores externos con choque de onda bifásica (sólo en el 47% de los centros). Aunque la menor disponibilidad de recursos económicos destinados al equipamiento específico podría explicar esta realidad, el 37,5% de los centros cuenta con aparatología de mayor complejidad y más costosa que un navegador tridimensional (60% del total), pese a lo cual no poseen un desfibrilador externo con choque de onda bifásica.

A pesar de la diferencia existente entre la realidad de nuestro país y la de otros países desarrollados, los resultados de la ABL por catéter en la Argentina, para la mayoría de los sustratos, son comparables con los de otros países, según este Registro, con similares tasas de éxito y de complicaciones. No obstante estos alentadores resultados, la ABL por catéter no se utiliza en todos aquellos pacientes que podrían beneficiarse de esta alternativa terapéutica "curativa".

CONCLUSIONES

En la Argentina, la ABL es un procedimiento efectivo y seguro; una alternativa terapéutica de primera línea para el tratamiento "curativo" de distintas arritmias cardíacas.

Estos resultados destacan la disponibilidad de calificados recursos humanos y técnicos, como así también la existencia de una infraestructura mínima necesaria para la realización exitosa de estas prácticas.

SUMMARY

CATHETER ABLATION REGISTRY 2009. FIRST OFFICIAL REPORT OF THE ARGENTINE FEDERATION OF CARDIOLOGY (FAC) 2010

Introduction and objectives. *We present the results of catheter ablation procedures referred to the Arrhythmias and Electrophysiology Committee of the Argentine Federation of Cardiology (FAC) in 2009, with special reference to the various substrates in which the procedure was indicated.*

Material and method. *Processing the information provided on catheter ablation procedures to a Arrhythmias Committee FAC computer database (Microsoft Access®).*

Results. *Data were received from 17 centers of 12 Argentine cities. A total of 1,549 procedures were performed in 1,480 patients; 95.6% of patients underwent a single procedure. The substrate that most frequently required more than one procedure was ventricular tachycardia associated with heart disease (26.3%). The global success with catheter ablation was 94.6%. The overall complication rate was 4.26% with 2.03% of major complications. There was no mortality associated with the procedure.The substrate with a higher rate of complications was atrial fibrillation (14.3%).*

Conclusions. *Catheter ablation is a safe and effective procedure in Argentina, with the availability of qualified human and technical resources, and the basic infrastructure required for successful completion of this practice.*

Key words: *Registry. Arrhtynmia. Catheter ablation.*

Instituciones participantes

Hospital Privado del Sur (Bahía Blanca-Buenos aires), Centro Privado de Cardiología (Tucumán), Instituto de Cardiología Juana F. Cabral (Corrientes), Hospital Español (Godoy Cruz-Mendoza), Sanatorio Rosendo García (Rosario-Santa Fe), Sanatorio Parque (Rosario-Santa Fe), Hemodinamia Salta (Salta), Sanatorio Quintar (Jujuy), Hospital Italiano (Córdoba), Instituto Cordis (Resistencia-Chaco), Intercor (San Juan), Instituto Oulton (Córdoba), Sanatorio Güemes (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Instituto FLENI (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Instituto Cardiovascular Buenos Aires (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Sanatorio Pasteur (Catamarca), Fundación Favaloro (Ciudad Autónoma de Buenos Aires).

BIBLIOGRAFIA

1. Scheinman MM, Evans-Bell T: Catheter ablation of the atrioventricular junction: a report of the percutaneous mapping and ablation registry. Circulation **1984**; 70: 1024-1029.
2. Kuck KH, Schluter M, Geiger M, et al: Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. Lancet **1991**; 337: 1557-1561.
3. Salerno JA, Storti C, De Ponti R, et al: Transcatheter ablation by radiofrequency in paroxysmal atrioventricular functional reentrant tachycardia. The role of mapping. New Trends Arrhythm **1991**; 7: 367-378.
4. Lesh MD, Van Hare GF, Schamp DJ, et al: Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: results in 100

consecutive patients. JACC **1992**; 19: 1303-1309.
5. Hindricks G, on behalf of the Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology: The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. Eur Heart J **1993**; 14: 1644-1653.
6. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, et al: Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. J Cardiovasc Electrophysiol **1993**; 4: 371-389.
7. Schumacher B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, et al: Acute and long-term effects of consecutive radiofrequency applications on conduction properties of the subeustachian isthmus in type I atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol **1998**; 9: 152-163.
8. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, et al: Long-term outcome of radiofrequency catheter ablation for typical atrial flutter: risk prediction of recurrent arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol **1998**; 9: 115-121.
9. Kimman GP, van Hemel NM, Jessurun ER, et al: Comparison of late results of surgical or radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node for atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Eur Heart J **1999**; 20: 527-534.
10. Calkins H, Epstein A, Packer D, et al: Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy. JACC **2000**; 35: 1905-1914.
11. Scheinman MM: Nonpharmacologic management of supraventricular tachycardia. Am J Geriatr Cardiol **2000**; 9: 159-161.
12. Scheinman MM, Huang S: The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. Pacing Clin Electrophysiol **2000**; 23: 1020-1028.
13. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al: Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. Am J Cardiol **2009**; 104: 671-677.
14. Helguera ME, De Elizalde G, Maid G, et al: Rev Argent Cardiol **2003**; 71: 402-408.
15. Aguinaga L, Bravo A, Garcia-Freire P, et al: Mil procedimientos consecutivos de ablación. Indicaciones, resultados, complicaciones y seguimiento a largo plazo. Rev Fed Arg Cardiol **2008**; 37: 224-229.
16. Alvarez M, Merino JL: Registro Español de Ablación con Catéter. I Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (Año 2001). Rev Esp Cardiol **2002**; 55: 1273-1285.
17. Kugler JD, Danford DA, Houston KA: Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: Comparison of early and recent eras. J Cardiovasc Electrophysiol **2002**; 13: 336-341.
18. Alvarez López M, Rodríguez Font E: Registro Español de Ablación con Catéter. II Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2002). Rev Esp Cardiol **2003**; 56: 1093-1104.
19. Rodríguez Font E., Álvarez López M. y García-Alberola A. Registro Español de Ablación con Catéter. III Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2003). Rev Esp Cardiol **2004**; 57: 1066-1075.
20. Alvarez López M, Rodríguez Font E, García-Alberola A: Registro Español de Ablación con Catéter. IV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2004). Rev Esp Cardiol **2005**; 58: 1450-1458.
21. Alvarez López M, Rodríguez Font E, García-Alberola A: Registro Español de Ablación con Catéter. V Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2005). Rev Esp Cardiol **2006**; 59: 1165-1174.
22. García-Bolao I, Macías-Gallego A, Díaz-Infante E: Registro Español de Ablación con Catéter. VI Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2006). Rev Esp Cardiol. **2007**; 60: 1188-1196.
23. García-Bolao I, Díaz-Infante E, Macías Gallego A: Registro Español de Ablación con Catéter. VII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2007). Rev Esp Cardiol **2008**; 61: 1287-1297.
24. Macías Gallego A, Díaz-Infante E, García-Bolao I: Registro Español de Ablación con Catéter. VIII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2008). Rev Esp Cardiol **2009**; 62: 1276-1285.
25. Scheinman M., Huang S: The 1998 NASPE Prospective Catheter Ahlation Registry. PACE **2000**; 23: 1020-1028.
26. Al-Khatib SM, Greiner MA, Peterson ED, et al: Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. Circ Arrhythm Electrophysiol. **2008**; 1: 240-249.
27. Curtis JP, Luebbert JJ, Wang Y, et al: Association of physician certification and outcomes among patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator. JAMA **2009**; 301:1661-1670.

La verdadera ciencia nos enseña a dudar y, en la ignorancia, a abstenernos.

CLAUDE BERNARD

Foro Argentino de Expertos en Hipertensión Arterial 2010

MARIO BENDERSKY (Diseño y Coordinación. Córdoba), JOSE ALFIE (Buenos Aires), MIGUEL ARNOLT (Rosario), CLAUDIO BELLIDO (Buenos Aires), CARLOS BORREGO (Buenos Aires), HORACIO CARABAJAL (La Plata), GUSTAVO CARUSSO (Buenos Aires), ROBERTO COLOCCINI (Rosario), ALEJANDRO DE CERCHIO (Corrientes), MONICA DIAZ (Buenos Aires), GUILLERMO FABREGUES (Buenos Aires), FERNANDO FILIPPINI (Rosario), PEDRO FORCADA (Buenos Aires), GOMEZ LLAMBI (Buenos Aires), LUIS GUZMAN (Córdoba), ALCIDES GRECA (Rosario), ALEJO GROSSE (Tucumán), ROBERTO INGARAMO (Chubut), FELIPE INSERRA (Buenos Aires), CAROL KOTLIAR (Buenos Aires), CLAUDIO MAJUL (Buenos Aires), MARCOS MARIN (Buenos Aires), DIEGO NANNINI (Rosario), MARCELO ORIAS (Córdoba), OLGA PAEZ (Buenos Aires), RAUL PERRET (Nordeste), DANIEL PISKORZ (Rosario), JORGE RESK (Córdoba), PABLO RODRIGUEZ (Buenos Aires), ALBERTO VILLAMIL (Buenos Aires), JUDITH ZILBERMAN (Buenos Aires)

El aumento de la expectativa de vida puesto en evidencia en las últimas décadas es consecuencia, en gran medida, del avance en el conocimiento fisiopatológico de las distintas patologías, y del desarrollo de nuevos conceptos terapéuticos basados en la investigación clínica, lo cual ha modificado y mejorado notoriamente las estrategias de prevención de las enfermedades cardio y cerebrovasculares.

La hipertensión arterial (HTA) es, sin dudas, un factor de riesgo de máxima importancia en este contexto. Cabe recordar que, en promedio, el 29% de la población adulta argentina sufre alguna forma de HTA, según los resultados que arrojan diversos estudios epidemiológicos realizados en nuestro país.

En marzo de 2010 se reunió en Rosario, provincia de Santa Fe, un grupo de 30 expertos en HTA argentinos, para debatir sobre temas clínicos controvertidos en esta temática. En este foro se adoptó la modalidad de mesas de controversias, lo cual permitió un amplio intercambio de ideas y la posibilidad de arribar a conclusiones que expresen el consenso de todos los participantes. Se conformaron diez mesas de controversias. Los temas que formaron parte del debate fueron aquellos en los que la investigación clínica, la opinión de referentes expertos internacionales, y la práctica médica diaria muestran resultados contradictorios, por lo cual resulta de interés revisarlos y discutirlos, con el objetivo de obtener conclusiones elaboradas por expertos argentinos, que reflejen el espíritu de presentar las evidencias científicas disponibles en cada área.

Esta ardua tarea requirió de un importante trabajo previo al encuentro, en el que la selección de la bibliografía, aunada a las experiencias personales, fue integrando un cuerpo de conocimientos y evidencias que dio un soporte robusto a las conclusiones del foro.

Estas conclusiones no se presentan en forma de recomendaciones, sino como la opinión de un grupo de expertos que, por sus antecedentes en HTA, pueden ser considerados como de real valor. Dada la amplitud y la extensión de los temas abordados, se muestra sólo una apretada síntesis de las conclusiones de cada una de las mesas de controversias que formaron parte de este Foro Argentino de Expertos en HTA.

Mesa 1 de Controversias

Eficacia antihipertensiva de las **medidas no farmacológicas** no tradicionales, como relajación, meditación trascendental, acupuntura, chocolate, ajo, alimentos ricos en calcio, magnesio, potasio, vitamina D, ácidos grasos omega, *polimeal*, otros alimentos: ¿mitos o realidades? ¿Bajan la TA? ¿TAS o TAD? ¿Son eficaces para reducir la morbimortalidad? ¿Se deben incluir en las recomendaciones o guías de tratamiento?

Mesa 2 de Controversias

¿Se debe medir siempre la **presión arterial diastólica** (PAD) o sólo la PAS? ¿Hay circunstancias en las que la PAD es importante? ¿Se debe tratar la PAD? ¿Qué trascendencia tiene la HTA diastólica predominante o aislada? ¿Existe relación de la HTA diastólica con la disfunción diastólica del VI? ¿Cuál es el valor de la **frecuencia cardíaca** (FC) en HTA? ¿Es la FC un marcador de actividad simpática? ¿Implica mayor riesgo? ¿Se debe tratar?

Mesa 3 de Controversias

Diuréticos como monodrogas en HTA. ¿Cuánto disminuye con ellos la PAS? ¿Y la PAD? ¿Bajan la presión central? ¿Reducen la morbimortalidad? ¿Todos? ¿Cuáles? ¿En qué dosis? ¿Aumentan la incidencia de arritmias? ¿Una vez al día? ¿Cuándo usar antialdosterónicos? ¿Sólo en sujetos con HTA resistente? ¿En HVI? ¿En disfunción diastólica?

Mesa 4 de Controversias

Alteraciones del ritmo circadiano en hipertensión esencial. ¿Son importantes clínicamente? ¿Cuáles? ¿Ascenso matinal? ¿Descenso nocturno? ¿Siesta? ¿PAS o PAD? ¿Hay relación con hiperactividad simpática? ¿Se deben tratar? ¿Hay drogas especiales? ¿Cronoterapia? Las alteraciones circadianas de la FC ¿son importantes? La variabilidad ¿se debe medir? La relación noche/día ¿es una medida de variabilidad?

(*Continúa*)

Lea este Foro, completo, en su versión electrónica, en el sitio web de FAC: www.fac.org.ar

Rotura espontánea de válvula tricúspide

MARTIN J. CASANOVA*, JUAN CARLOS SARACHAGA†, JORGE I. TAZAR‡

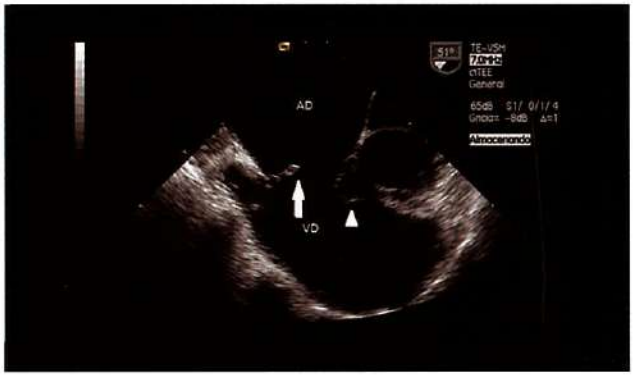


Figura 1

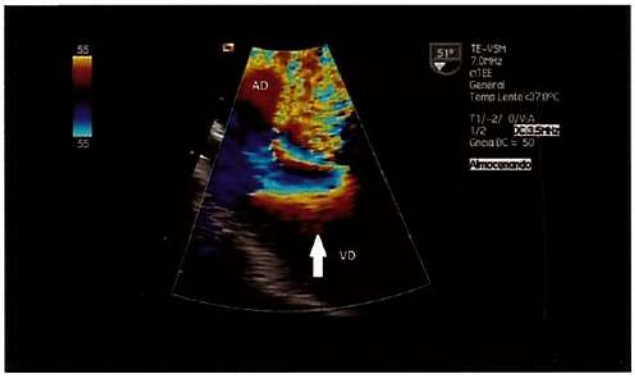


Figura 2

La ruptura de las cuerdas tendíneas de la tricúspide es un hallazgo poco común[1]. El trauma torácico no penetrante es la causa más común de ruptura cordal tricúspide[2,3]. También el traumatismo torácico penetrante y el cateterismo derecho pueden provocar rotura de cuerdas, alterando los componentes estructurales de la válvula tricúspide[4]. El síndrome de Marfán y otras variantes de enfermedades mixomatosas que afectan a las válvulas mitral y tricúspide pueden llevar al prolapso, elongación y ruptura de las cuerdas, generando incompetencia valvular.

La degeneración mixomatosa con prolapso es menos común en la válvula tricúspide que en la mitral. La frecuencia de reportes en estudios *postmortem* varía entre 0,3% y 3,2%.[5]

El prolapso de la válvula tricúspide asociado con degeneración mixomatosa se produce, principalmente, en dos grupos de pacientes: con prolapso de la válvula mitral, o con enfisema pulmonar con o sin hipertensión pulmonar asociada. Se considera que el déficit de alfa 1 antitripsina conduce al engrosamiento tanto del tejido pulmonar como de las válvulas derechas[6].

Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino, 59 años de edad, proveniente de zona rural, que consulta en forma ambulatoria con su médico de cabecera por disnea de aparición brusca, sin causa evidente. Como se puede observar en las imágenes ecocardiográficas, se trata de una rotura "espontánea" de cuerdas tendíneas de la válvula tricúspide (mixomatosa), con *flail* de la valva posterior.

Se le propuso al paciente tratamiento quirúrgico y está actualmente en espera de cirugía reparadora de la válvula tricúspide.

En la **Figura 1**, que corresponde a un ecocardiograma transesofágico, esofágico medio, proyección longitudinal de 4 cámaras a 50°, podemos apreciar la valva septal de la tricúspide claramente engrosada y deformada, propio de la degeneración mixomatosa (cabeza de flecha) y la valva posterior de la tricúspide completamente prolapsada hacia la aurícula derecha (flecha). En la **Figura 2** se puede observar el tamaño del área de isovelocidad proximal (PISA) que se corresponde con una insuficiencia valvular severa (flecha).

Instituto de Cardiología SRL.
* Médico Residente de Cuarto Año de Cardiología.
† Médico Cardiólogo.
‡ Médico Cardiólogo Especialista en Ecocardiografía.
Dirección postal: Martín Casanova. Av. Mitre 760. 4000 San Miguel de Tucumán. Pcia. de Tucumán. Argentina.
e-mail: martinjcasanova@uolsinectis.com.ar
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 05-ENE-2011
Recepción de las correcciones: 14-ENE-2011
Aceptación: 24-ENE-2011
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

BIBLIOGRAFIA

1. Shah P: Valvulopatía tricuspídea y pulmonar: evaluación y tratamiento. Rev Esp Cardiol.**2010;** 63: 1349-1365.
2. Messika-Zeitoun D, Thomson H, Bellamy M, et al: Medical and surgical outcome of tricuspid regurgitation caused by flail leaflets. J Thorac Cardiovasc Surg **2004**; 128: 296-302.

3. Van Son JA, Danielsen GK, Schaff HV, Miller FA Jr: Traumatic tricuspid valve insufficiency. Experience in thirteen patients. J Thorac Cardiovasc Surg **1994**; 108: 893-898.
4. Smith WR, Glauser FL, Jemisson P: Ruptured chordae of the tricuspid valve. The consequence of flow-directed Swan-Ganz catheterization. Chest **1976**; 70: 790-792.
5. Davies MJ, Moore BP, Braimbridge MV: The floppy mitral valve. Study of incidence, pathology, and complications in surgical, necropsy, and forensic material. Br Heart J **1978**; 40: 468-481.
6. Hauck AJ, Freeman DP, Ackermann DM, Danielson GK, Edwards WD: Surgical pathology of the tricuspid valve: a study of 363 cases spanning 25 years. Mayo Clin Proc **1988**; 63: 851-863.

La producción de trabajo útil está estrictamente limitada por las leyes de la termodinámica. La producción de trabajo inútil parece carecer de límites.

DONAL SIMANEK

Microembolias distales y aorta peluda

GERARDO O. ZAPATA, JUAN P. ESCALANTE, NICOLAS CHICHIZOLA, CECILIA SANTOPOLO



Figura 1



Figura 2

Varón de 64 años de edad que ingresó por dolor y cambios de coloración de 1° y 5° dedo del pie derecho, de 10 días de evolución. Como factores de riesgo cardiovascular presentó hipertensión arterial y diabetes *mellitus* tipo 2.

En el examen físico se constató coloración violácea en cara plantar de 1° y 5° dedo del pie derecho, con pulsos periféricos conservados y simétricos en ambos miembros inferiores. Sin presencia de otros hallazgos patológicos (**Figura 1**).

Ante la sospecha de embolia distal se realizó ecografía Doppler arterial de miembros inferiores, ecografía abdominal y ecocardiograma Doppler. No se detectó la presencia de aneurisma de aorta, arteriopatía periférica o patología cardioembólica.

Se continuó la evaluación mediante tomografía *multislice* de 64 cortes de aorta, que mostró una imagen excéntrica, compatible con trombo mural excéntrico, a nivel del origen de las arterias renales (**Figura 2** y **3**). La aorta infrarrenal presentaba un trombo mural excéntrico que se extendía hasta el inicio de la arteria ilíaca derecha, y placas aterotrombóticas.

Se interpretó el cuadro clínico como resultante de embolias distales secundarias a una aorta peluda[1].

La embolización espontánea, periférica y visceral, desde una aorta ateroesclerótica difusamente enferma es inusual[2,3]. Las múltiples placas de ateroma ulcera-

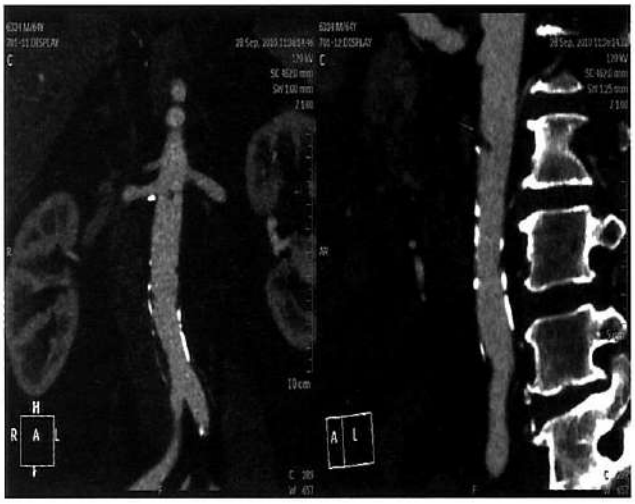


Figura 3

Instituto Cardiovascular de Rosario.
Dirección postal: Gerardo O. Zapata. Instituto Cardiovascular de Rosario. Oroño 450. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.
e-mail: juanpescalante@hotmail.com
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 28-NOV-2010
Recepción de las correcciones: 23-DIC-2010
Aceptación: 30-DIC-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

das, alineadas con trombos, en la aorta toracoabdominal, junto con irregularidades de forma espiculada en la pared aórtica, tanto en la angiografía como en la tomografía computada, son conocidas como síndrome de aorta peluda (*shaggy aorta*). En la actualidad se plantea la contraindicación de la arteriografía, ya que el catéter colocado dentro de la aorta puede desprender fácilmente restos de ateromas, precipitando la embolización.

Este síndrome representa una entidad clínica más agresiva que la simple degeneración ateromatosa y aneurismática de la aorta[4]. La eficacia de la terapéutica antiplaquetaria no está probada, y la anticoagulación estaría contraindicada ya que probablemente dificultaría la cicatrización de las úlceras y, por lo tanto, promovería la inestabilidad de las placas y la embolización distal. Como alternativa terapéutica se propone el implante de prótesis endovasculares[4].

BIBILIOGRAFIA

1. Kazmier FJ, Hollier LH: The "shaggy" aorta. Heart Disease Stroke **1993**; 2: 131-135.
2. Hayashida N, Murayama H, Pearce Y, et al: Shaggy aorta syndrome after acute arterial macroembolism: report of a case. Surg Today **2004**; 34: 354-356.
3. Hollier LH, Kazmier FJ, Ochsner J, Bowen JC, Procter CD: "Shaggy" aorta syndrome with atheromatous embolization to visceral vessels. Ann Vasc Surg **1991**;5: 439-444.
4. Illuminati G, Bresadola L, D'Urso A, Ceccanei G, Vietri F: Simultaneous stent grafting of the descending thoracic aorta and aortofemoral bypass for "shaggy aorta" syndrome. Can J Surg **2007**; 50: E1-E2.

No existen verdades enteras: todas las verdades son verdades a medias. Es tratando de tratar las verdades a medias como verdades totales que cumple su papel el diablo.

A.N. WHITEHEAD

Accidente cerebrovascular agudo tardío y cardiopatía congénita operada en síndrome de Down

TERESA RAGA, MARIO CAZZANIGA, JULIO PEREZ DE LEON

El ictus isquémico representa la tercera causa de muerte y la primera de incapacidad funcional en los países occidentales. El 20% de los ictus son de causa cardiogénica, por lo cual es necesario descartar una fuente potencialmente embolígena como causa de *stroke*. En el 10-20% de la población adulta, la persistencia de un foramen oval permeable ha sido considerada como causa potencial de embolia paradójica y de embolia cerebral en el ictus de causa desconocida. Sin embargo, en pacientes con cardiopatía congénita operada en la infancia y cortocircuito residual atrial aún existen dudas sobre la potencial aparición de embolias paradójicas. Se reportan los casos de dos pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita corregida quirúrgicamente en la infancia que presentaron, en el seguimiento alejado, accidente cerebrovascular isquémico.

Palabras clave: Ictus isquémico. Ictus embólico. Embolia paradójica. Foramen oval permeable.

El ictus isquémico representa la tercera causa de muerte y la primera de incapacidad funcional en los países occidentales. Hasta el 20% de los casos son de causa cardiogénica (ictus embólico). Para el cardiólogo el punto crucial en la evaluación de estos pacientes es determinar la existencia de una fuente potencialmente embólica como causa de su proceso.

La persistencia de un foramen oval permeable (FOP) en un 10-20% de la población adulta ha sido implicada como causa potencial de embolia paradójica y, en particular, de embolia cerebral en el ictus de causa desconocida. Sin embargo aún existen dudas acerca de la potencial aparición de embolismo paradójico en pacientes con cardiopatía congénita (CC) operada en la infancia y cortocircuito residual atrial. En este artículo presentamos dos casos con CC operada y accidente cerebrovascular agudo (ACVA).

CASO CLINICO 1

Paciente de sexo femenino, 26 años de edad, con los siguientes antecedentes personales:

Unidad del Adolescente y Adulto con Cardiopatía Congénita. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Dirección postal: Mario Cazzaniga. Carretera Colmenar Viejo, Km 9.100. 28024 Fuencarral. El Prado. Madrid. España.

e-mail: marcazza@inicia.es

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 09-NOV-2010

Recepción de las correcciones: 27-DIC-2010

Aceptación: 04-ENE-2011

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

1. Síndrome de Down. Retraso psicomotor importante (no emite lenguaje, comprensión parcial, no sabe leer ni escribir). Actividad física limitada. Obesidad. Cardiopatía congénita: comunicación interauricular tipo *ostium primum* cerrada a los 6 años de edad (1987) mediante sutura doble continua directa sin actuación sobre *cleft* mitral. Insuficiencia mitral postoperatoria leve-moderada. Artritis séptica de rodilla izquierda (2006). Hipotiroidismo en tratamiento. Rotura meniscal medial y lateral de rodilla izquierda. Subluxación rotuliana recidivante.

Por su cardiopatía se realiza un seguimiento, siendo el último en 2005, en el que se destaca:

1. Asintomática desde el punto de vista cardiológico. Cianosis distal ocasional en manos, de un mes de evolución.

2. Exploración física. Fenotipo Down. Coloración normal. Pulsos arteriales normales. Cicatriz de esternotomía media. *Auscultación cardíaca*: soplo pansistólico suave II/IV en foco pulmonar y mesocardio con 2º ruido normal. Resto normal.

3. Ecocardiografía. CIA tipo *ostium primum* operada con dudoso cortocircuito izquierda a derecha residual por eco transtorácico. IM leve residual. Movimiento plano del septum interventricular. Presión pulmonar normal. Adecuada contractilidad septal y pared libre de VI. Se planea ecocardiograma transesofágico (ETE) en próxima revisión.

En diciembre 2006, sin sintomatología previa y encontrándose en reposo, comenzó con inquietud y cefalea, seguidos de episodio de pérdida de conocimiento con movimientos tónico-clónicos en hemicuerpo derecho, con relajación de esfínter vesical, de unos 10 minu-

tos de duración, con posterior recuperación parcial de la conciencia. A los pocos minutos, episodio convulsivo de similares características y duración. Tras este presentó pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo, que mejoró parcialmente durante las horas siguientes. La exploración física que se constató ante este cuadro fue:

1. TA: 128/80 mmHg. FC: 100 lat/min. Saturación basal de O_2: 97%. Afebril. Exploración general sin hallazgos reseñables. *Exploración neurológica*: desviación de mirada a la izquierda. Hemiparesia izquierda de predominio braquial, heminegligencia en hemicuerpo izquierdo. Pocas horas después presentó la siguiente *exploración neurológica*: conciente, leve somnolencia, no comprende órdenes, no emite lenguaje. Movimientos oculares normales. Pares craneales bajos, sin alteraciones destacables. Paresia en miembro superior izquierdo: 0-1/5 con hipotonía, moviliza con flexión normal. En miembro inferior izquierdo reflejo cutáneo plantar flexor. Asimetría facial con leve borramiento del surco nasogeniano izquierdo.

Exploraciones complementarias

1. Hemograma: normal. RIN: 1,01. Protrombina: 83,3%. Cefalina: 26,3".

2. Bioquímica: LDH: 483 U/L. Resto normal.

3. Niveles ácido valproico: normales.

4. ECG: ritmo sinusal a 70 lat/min. Hemibloqueo anterior de rama izquierda.

5. Eco transesofágico: ventrículo izquierdo normal. Ventrículo derecho normal. Se identifica un defecto interauricular residual adyacente a la zona auriculoventricular que mide unos 4 × 4 mm de diámetro con cortocircuito izquierda-derecha que se torna derecha a izquierda en inspiración profunda. Insuficiencia mitral ligera. Insuficiencia tricuspídea ligera. Hipertensión pulmonar ligera.

6. Estudio Doppler transcraneal y de arterias carótidas extracraneales: no se detecta estenosis en carótida común ni en bifurcación carotídea bilateral. *Shunt* derecha-izquierda masivo. Velocidades de las arterias cerebrales medias dentro de la normalidad.

7. RMN craneal con contraste: infarto extenso en gran parte del territorio de la cerebral media del lado derecho. Lesión de gran tamaño de localización corticosubcortical que afecta a la mayoría del territorio de la cerebral media del lado derecho. Dicha lesión tiene un moderado efecto masa aunque no llega a producir hernias ni transfalcina ni uncales. Se descarta *Síndrome Moyamoya*.

8. EEG: actividad bioeléctrica cerebral moderadamente irregular, de voltaje normal, individualizándose claramente un ritmo alfa normorreactivo, sin actividades epileptiformes ni anormalidades focales en la convexidad de los hemisferios.

Diagnóstico

ACVA embólico en territorio de arteria cerebral media derecha (de probable origen cardioembólico) que cursó con convulsiones y hemiparesia izquierda. En los estudios realizados durante el episodio isquémico se detectó cortocircuito residual a nivel del septo interauricular, por lo cual se consideró la posibilidad de ACV por embolia paradójica. La paciente no volvió a presentar crisis. La hemiparesia izquierda fue mejorando gradualmente, por lo cual se decidió el cierre quirúrgico de la CIA residual, en marzo de 2007, con buena evolución.

CASO CLINICO 2

Paciente de sexo masculino, 25 años de edad, con los siguientes antecedentes personales:

1. Síndrome de Down. Muy activo. Cardiopatía congénita tipo defecto del septo auriculoventricular operada en 1985 (parche + sutura de hendidura mitral + plicatura tricúspide). CIA residual pequeña conocida desde 1988. Marcapaso definitivo en el año 2004, por enfermedad del nodo sinusal y bloqueo bifascicular del haz de His. ACVA por probable tromboembolismo sistémico (un episodio aislado, un mes postimplante de marcapaso), constatado por resonancia magnética craneal. Se descartó *Síndrome Moyamoya*. Safenectomía, en 2006, por várices en pierna derecha con cayado de vena safena externa insuficiente. Recambio del electrodo de generador en 2006.

Luego del ACVA, y debido a su cardiopatía, se realizó un seguimiento en el que se destaca:

1. Asintomático desde el punto de vista cardiológico.

2. Exploración física: buen estado general. Fenotipo Down. Obesidad. Coloración normal. Cicatriz de esternotomía. Cicatriz subclavicular. *Auscultación cardíaca*: soplo sistólico suave II/IV en base esternal izquierda. Resto normal.

3. Radiografía de tórax: índice cardiotorácico del 50%. Marcapaso endocavitario.

4. Electrocardiograma: actuación normal del marcapaso con QRS tipo bloqueo de rama izquierda.

5. Ecocardiografía transesofágica: CIA residual de 10 mm con cortocircuito izquierda a derecha. Insuficiencia tricúspide leve-moderada por *cleft* leve. Insuficiencia pulmonar leve excéntrica. Presión pulmonar normal. Ventrículo derecho dilatado con movimiento paradójico del tabique interventricular. Insuficiencia aórtica trivial. Insuficiencia mitral leve. Marcapaso en ventrículo derecho.

6. Ergometría: concluyente, 8 minutos de ejercicio (P10) alcanzando el 85% de la frecuencia cardíaca máxima. Bloqueo trifascicular, PR largo. Bloqueo de rama derecha. Hemibloqueo anterior izquierdo que sólo requiere marcapaso por debajo de 60 lat/min.

7. Medicina nuclear: flujo pulmonar: flujo sistémico 1,38:1.

En tratamiento con anticoagulantes orales hasta octubre de 2007, año en el que se decidió y procedió al cierre quirúrgico del defecto interauricular residual, con buen resultado inmediato. En el seguimiento dos años después no presentó otros cuadros neurológicos, y la evolución de su cardiopatía operada es excelente.

DISCUSION

De los 100.000 ictus que se producen en España cada año, el 30% es de origen indeterminado. Un cortocircuito derecha-izquierda a través de un FOP se detecta hasta en un tercio de ellos, lo que sugiere que cada año 10.000 ictus isquémicos podrían estar asociados a la existencia de este tipo de cortocircuito, aunque no está claramente establecida su relación causal con la embolia cerebral[1]. Existe escasa información en relación a la presencia de comunicación interauricular nativa o residual postoperatoria y ACVA. Con todo hay suficiente evidencia que sugiere el embolismo paradójico como mecanismo de una gran parte de los ACVA criptogénicos a través de un FOP, sobre todo en pacientes jóvenes[2-5]. Los factores de riesgo señalados para presentar embolia paradójica en pacientes con FOP son: la extensión de la movilidad de la membrana de la fosa oval[6], y paso amplio inducido o "espontáneo en reposo" de contraste a través del FOP[4,7-9]. En algunos estudios se destaca el aneurisma de la membrana de la fosa oval como fuerte marcador de riesgo, tanto de un primer episodio de ictus como de recidiva del mismo[10,11].

Determinados mecanismos implicados en la relación entre embolia paradójica y ACVA estarían también presentes en aquellos pacientes jóvenes o adultos operados de cardiopatía congénita a nivel del tabique interauricular, en quienes persiste un pequeño cortocircuito residual atrial. En nuestros dos casos, se descartó la presencia de arritmia auricular rápida estable o intermitente, tanto por clínica como por ECG de superficie o Holter, que pudiera inducir trombos auriculares; de hecho, en ambos pacientes se realizó ecocardiograma transesofágico que demostró la ausencia de los mismos, al tiempo que se verificó el defecto residual. Asimismo, en ninguno de nuestros pacientes se consideró significativa la insuficiencia mitral postoperatoria, siendo la aurícula izquierda de tamaño normal. También se descartaron alteraciones protrombóticas y trastornos autoinmunes. Asimismo, la angiorresonancia excluyó la presencia de enfermedad vascular cerebral, como el *Síndrome Moyamoya*, cuya incidencia en pacientes con síndrome de Down es tres veces superior que en la población general[12].

El caso 2 presentó dilatación venosa preferente en pierna izquierda, probablemente relacionada con el cateterismo cardíaco preoperatorio y/o catéter venoso durante el postoperatorio en cuidados intensivos. Ante la posibilidad de que tal trastorno fuera fuente de embolia, el síndrome varicoso fue tratado quirúrgicamente antes de decidir el cierre quirúrgico del defecto atrial residual. De manera especulativa, y considerando la relación temporal entre el implante del marcapaso y el fenómeno embólico (un mes de diferencia) podría pensarse en un trombo migratorio relacionado con el cable del marcapaso.

En cuanto al diagnóstico, la ecografía transtorácica presenta importantes limitaciones para la visualización del septo interauricular, muy especialmente en pacientes adultos obesos o con esternotomía, siendo la ecocardiografía transesofágica muy sensible para detectar anomalías del tabique atrial[5].

Otro punto conflictivo es el tratamiento óptimo de estos pacientes, existiendo en la actualidad diversas alternativas, sin que ningún estudio haya demostrado cuál sería la más adecuada. La actitud terapéutica propuesta por algunos grupos[2] consiste en tratar de forma conservadora a los pacientes con un ictus criptogénico: antiagregantes plaquetarios, si se detecta un *shunt* derecha-izquierda/FOP de cualquier tamaño, y anticoagulación en el caso de detectar un *shunt* derecha-izquierda masivo asociado a un aneurisma del septo interauricular. Aunque estudios no randomizados en pacientes con FOP sugieren menos episodios tromboembólicos recurrentes con anticoagulantes orales que con antiagregantes[13].

El tratamiento endovascular (oclusión de FOP con dispositivo mecánico percutáneo) quedaría reservado para pacientes jóvenes con fracaso de prevención secundaria con tratamiento anticoagulante, o en quienes, a pesar de que esté indicado, exista una contraindicación. No obstante, la reducción sustancial de la incidencia del accidente cerebrovascular recurrente en los pacientes sometidos a cierre percutáneo en comparación con los pacientes tratados médicamente aporta pruebas de los beneficios potenciales de esta terapia.

El menor índice de recurrencia en el primer año, en pacientes tratados con la implantación del dispositivo comparados con quienes recibieron tratamiento médico, sugiere que la investigación debe orientarse hacia la identificación de candidatos adecuados para el cierre percutáneo del foramen oval[13]. En los pacientes referidos en esta presentación no se consideró posible el tratamiento percutáneo por la posición del defecto residual que, en ambos casos, era adyacente a las válvulas atrioventriculares.

SUMMARY

LATE STROKE AND CONGENITAL HEART DISEASE OPERATED IN SUBJECTS WITH DOWN SYNDROME

Ischemic stroke is the third leading cause of death and the leading cause of functional disability in Western countries. As in 20% of strokes the cause is cardiogenic, it is crucial to rule out a potentially embolic source. In 10% to 20% of the adult population, a patent foramen ovale has been implicated as a potential cause of paradoxical embolism and cryptogenic

stroke. However, there are still doubts if a residual atrial shunt is a risk factor for paradoxical embolism and stroke in patients with operated congenital heart disease. We present two cases of late ischemic stroke in two Down syndrome patients with operated congenital heart disease.

Key words: *Ischemic stroke. Embolic stroke. Paradoxical embolism. Patent foramen ovale.*

BIBLIOGRAFIA

1. Autore C, Cartoni D, Piccininno M: Multiplane transesophageal echocardiography and stroke. Am J Cardiol **1998**; 81: G79-G81.
2. Hanna JP, Ping Sun J, Furlan AJ, Stewart WJ, Sila CA, Tan M: Patent foramen ovale and brain infarct: echocardiographic predictors, recurrence, and prevention. Stroke **1994**; 25: 782-786.
3. Movsowitz C, Podolsky LA, Meyerowitz CB, Jacobs LE, Kotler MN: Patent foramen ovale: a non functional embriological remmant or a potential cause of significant pathology? J Am Soc Echocardiogr **1992**; 5: 259-270.
4. De Castro S, Cartoni D, Conti G, Beni S: Continuous monitoring by biplane-transesophageal echocardiography of pulmonary and paradoxical embolism. J Am Soc Echocardiogr **1995**; 8: 217-220.
5. Mesa D, Franco M, Suárez de Lezo J, et al: Prevalencia de foramen oval permeable en pacientes jóvenes con accidente isquémico cerebral de causa desconocida. Rev Esp Cardiol **2003**; 56: 662-668.
6. Orgera MA, O'Malley PG, Taylor AJ: Secondary prevention of cerebral ischemia in patent foramen ovale: systematic review and meta-analysis. South Med J **2001**; 94: 699-703.
7. Steiner MM, Di Tullio MR, Rundek T, et al: Patent foramen ovale size and embolic brain imaging findings among patients with ischemic stroke. Stroke **1998**; 29: 944-948.
8. Van Camp G, Schulze D, Cosyns B, Vandenbossche JL: Relation between patent foramen ovale and unexplained stroke. Am J Cardiol **1993**; 71: 596-598.
9. Kistler JP, Furie KL: Patent foramen ovale diameter and embolic stroke: a part of the puzzle? Am J Med **2000**; 109: 506-507.
10. Mas JL, Zuber M: Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both , and cryptogenic stroke or transient ischemic attack. French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm. Am Heart J **1995**; 130: 1083-1088.
11. Overell JR, Bone I, Lees KR: Interatrial septal abnormalities and stroke. A meta-analysis of case-control studies. Neurology **2000**; 55 : 1172-1179.
12. Erguven M, Deveci M, Turgut T: Moyamoya disease and Down syndrome. Indian Journal of Pediatrics **2005**; 72: 697-699.
13. Khairy P, O'Donnell CP, Landzberg MJ: Transcatheter closure versus medical therapy of patent foramen ovale and presumed paradoxical thromboemboli. A systematic review. Ann Intern Med **2003**; 139: 753-760.

Los argumentos más sólidos nada prueban mientras sus conclusiones no son verificadas por la experiencia. La ciencia experimental es la reina de las ciencias y el fin último de toda especulación. ROGER BACON

Arteria subclavia derecha aberrante. Consideraciones al realizar una coronariografía por vía transradial derecha

JAVIER COURTIS

La arteria subclavia derecha aberrante es la anomalía embriológica más común del arco aórtico, y una de las raras causas de fracaso de una angiografía coronaria por vía transradial derecha. Se presenta el caso de un paciente con dicha malformación vascular, diagnosticada accidentalmente durante el curso de una cinecoronariografía por vía radial derecha, y la realización completa del procedimiento por vía transradial izquierda.

Palabras clave: Acceso transradial. Arteria subclavia derecha aberrante.

En los últimos años se ha producido un marcado incremento en la realización de angiografías y angioplastias coronarias por vía transradial, debido a la elevada tasa de éxito del procedimiento, el riesgo menor de complicaciones en comparación con la vía femoral, y el mayor confort de los pacientes, ya que permite una deambulación inmediata postestudio[1-3].

Si bien la incidencia de fracaso del procedimiento por vía transradial derecha es baja, en general menor del 5%, una arteria subclavia derecha aberrante (ASDA), o arteria lusoria, es una de las causas que pueden impedir el normal desarrollo de esta técnica endovascular[4], por lo cual los operadores que comienzan a incursionar en esta vía de abordaje deben conocer dicha malformación y saber cómo actuar en su presencia.

CASO CLINICO

Un hombre de 51 años de edad, con antecedentes de tabaquismo activo y dislipemia, se presentó en nuestro centro, en forma ambulatoria, 20 días después de un evento coronario agudo (infarto sin elevación del segmento ST) asistido en otra institución. Al momento de la consulta refirió precordialgias atípicas postinfarto y palpitaciones regulares esporádicas. El examen físico fue normal y el electrocardiograma mostró una onda Q patológica en la cara inferior. Se le realizó SPECT miocárdico con Tc99 y esfuerzo físico, el cual mostró un defecto fijo en la perfusión (parcialmente transmural) a nivel de los segmentos inferiores (medial y basal), con leve deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEy 42%), aumento de los volúmenes del ventrículo izquierdo e hipoquinesia severa inferior (medial y basal). Se realizó entonces una cinecoronariografía para la que se utilizó como vía de abordaje la arteria radial derecha.

Esta arteria mostraba un test de Allen modificado[5] con curvas B/B. Tras la punción, se colocó un introductor 5F (Cordis®, NJ/USA), se administró por vía intravenosa 70 UI/kg de heparina sódica y se ascendió sin dificultad hasta el arco aórtico un catéter diagnóstico Barbeau 5F (Cordis®, NJ/USA). No obstante la realización de distintas maniobras, fue imposible acceder con este catéter a los senos coronarios de la aorta ascendente, por lo cual se realizó un aortograma que puso en evidencia el nacimiento común de ambas arterias carótidas (arco aórtico bovino) y una arteria subclavia derecha aberrante. Debido a la imposibilidad de progresar por esta vía, se realizó la angiografía coronaria por vía transradial izquierda, con catéteres JL y JR 5F (Cordis®, NJ/USA) sin incoveniente alguno. El estudio mostró ausencia de enfermedad coronaria obstructiva de grado severo (**Figuras 1, 2, 3** y **4**)

DISCUSION

La ASDA fue descripta por primera vez en el año 1735, por Hunauld, en la autopsia de un simio[6] y poste-

División de Cardiología. Departamento de Cardiología Intervencionista e Imágenes Cardiovasculares, Instituto Oulton. Córdoba.

Dirección postal: Javier Courtis. Instituto Oulton. Av. Vélez Sarsfield 562. 5000 Córdoba. Pcia. de Córdoba. Argentina

e-mail: javiercourtis@oulton.com.ar

El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 01-NOV-2010

Recepción de las correcciones: 26-NOV-2010

Aceptación: 09-DIC-2010

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



Figura 1. Aortograma en proyección anteroposterior (AP) en el cual se observa un arco aórtico "bovino" y la arteria subclavia derecha aberrante (ASDA). El catéter *pigtail* se ubica en la porción distal del cayado, siendo la arteria lusoria la estructura más izquierda y posterior. En contacto con el cayado aórtico, el catéter forma una marcada angulación.

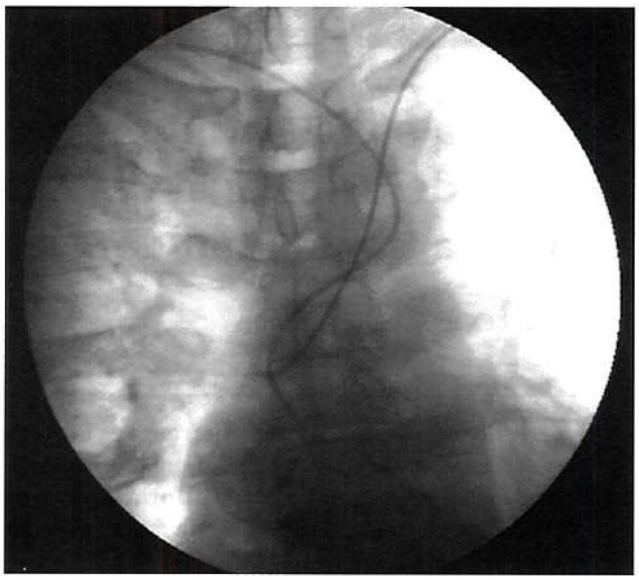


Figura 2. Proyección anteroposterior (AP) en la cual se observa un catéter MPA 2 (5F) accediendo a la aorta vía transradial derecha, y un catéter JR 4 (5F) desde el acceso transradial izquierdo. Nótese cómo la vía de abordaje izquierda permite un acceso más directo del catéter a la aorta ascendente.

riormente, en 1794, el médico inglés David Bayford describió la disfagia lusoria ("dificultad para tragar debido a un capricho de la naturaleza") como consecuencoia de la compresión del esófago por una ASDA[7]. Esta condición es la anomalía embriológica más común del arco aórtico, se presenta en el 0,5-1,8% de la población y, si bien es generalmente una entidad asintomática[8,9], puede presentar síntomas relacionados con la compresión traqueoesofágica, en cuyo caso se aconseja la reparación quirúrgica[10]. El incremento en la popularidad de la técnica transradial para procedimienetos endovasculares, aumenta las posibilidades de diagnosticar este tipo de malformación vascular; en tales casos, el trayecto angular de la arteria lusoria, al unirse con la aorta, generará una importante dificultad para acceder a su porción ascendente con los catéteres, primer signo que debe hacernos sospechar de esta variante anatómica congénita.

En una de las más importantes series publicadas[11], sobre 3.730 casos de acceso transradial derecho para angiografía y/o angioplastia coronaria, sólo 11 pacientes (0,4%) presentaron una ASDA, y ninguno de ellos tuvo síntomas previos al procedimiento que hiciera sospechar esta malformación. En esta serie, sólo un paciente debió ser abordado por vía femoral derecha debido a la imposibilidad de acceder con los catéteres a la aorta ascendente, y en ninguno de los casos se abordó la vía transradial izquierda. Los catéteres empleados en los 10 pacientes a los cuales se les pudo realizar el procedimiento por vía transradial derecha fueron AL 2, JL 3,5 y 4, JR 4 y *pigtail*.

La presencia de una ASDA debe sospecharse angiográficamente cuando es dificultoso acceder a la aorta ascendente y el catéter y/o guía se ubica en la porción posterior y distal del cayado aórtico, favoreciendo la entrada del material en la aorta descendente. En la aortografía y en proyección anteroposterior, la ASDA es la estructura más izquierda y posterior, y al contactar con el cayado aórtico, el catéter forma una marcada angulación (**Figura 1**); la inyección de contraste justo antes de esta unión claramente delinea esta anomalía. En presencia de una ASDA, la inspiración profunda no es de mucha ayuda, y sí es recomendable trabajar con catéteres de buen soporte, guía 0,035" y rotación antihoraria. En caso de lograr abordar la aorta ascendente y ser necesario cambiar catéteres, se aconseja utilizar una guía 0,035" larga de intercambio (2,5 m). Estas dificultades técnicas aumentan el número de catéteres empleados y prolongan el procedimiento, generando así un terreno favorable para las complicaciones.

Como en el caso reportado, si técnicamente es imposible alcanzar la aorta ascendente, una alternativa válida es acceder a la misma por vía transradial izquierda, la cual ofrece la ventaja de evitar el pasaje por la ASDA y permite el acceso directo a la aorta ascendente[12]. Las ventajas relativas de la vía transradial izquierda se ha reflejado en ciertos estudios que destacan que con el empleo de esta vía de abordaje se acortó el tiempo de duración del procedimiento[13], hubo una menor cantidad de exámenes fallidos[14] y

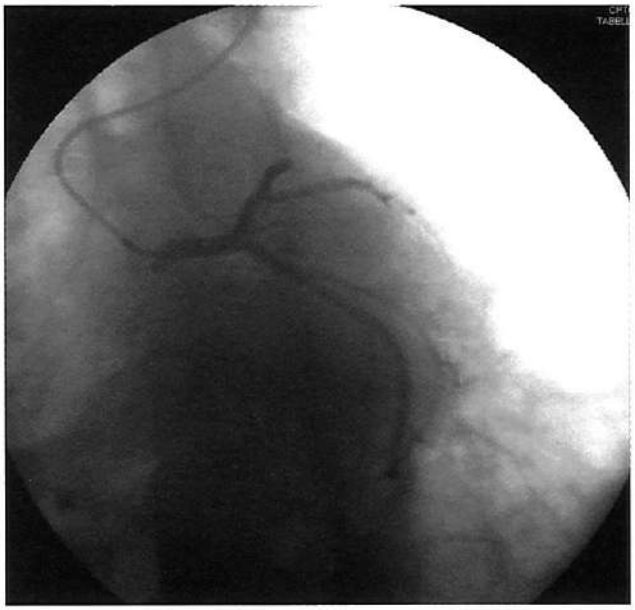


Figura 3. Coronariografía a través de la vía transradial izquierda (coronaria izquierda).



Figura 4. Coronariografía a través de la vía transradial izquierda (coronaria derecha).

la tasa de éxito y seguridad fue comparable a la vía transradial derecha[15].

CONCLUSIONES

La ASDA debe sospecharse en aquellos casos de canulación dificultosa de la aorta ascendente al utilizar la vía transradial derecha, y debe confirmarse su presencia con un aortograma. Si bien esta anomalía representa una dificultad para el operador que utiliza esta vía de acceso, esa dificultad puede ser sorteada al ser reconocida y empleando catéteres apropiados. Es importante también saber que se puede emplear como alternativa la vía transradial izquierda, dado que no ofrece dificultades para progresar los catéteres, no obstante la malformación vascular descripta.

SUMMARY

ABERRANT RIGHT SUBCLAVIAN ARTERY

The aberrant right subclavian artery is he most common embryological anomaly of the aortic arch and one of the rare reasons of failure of a coronary angiography by right transradial approach. We present the case of a patient with the above mentioned vascular malformation, diagnosed accidentally during the course of a coronariography via the right radial approach, and the accomplishment of the procedure by left transradial approach.

***Key words**: Transradial approach. Aberrant right subclavian artery.*

BIBLIOGRAFIA

1. Ludman PF, Stephens NG, Harcombe A, et al: Radial versus femoral approach for diagnostic coronay angiography in stable angina pectoris. Am J Cardiol **1997**; 79: 1239-1241.
2. Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ, et al: Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: a randomized comparison. Am Heart J **1999**; 138: 430-436.
3. Agostoni P, Biondi-Zaccai GG, de Benedictis ML, et al: Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: systematic overview and meta-analysis of randomized trial. JACC **2004**; 44: 3349-356.
4. Valsecchi O, Vassileva A, Musumeci G, et al: Failure of transradial approach during coronary interventions: anatomic considerations. Cathet Cardiovasc Interv **2006**; 67: 870-878.
5. Barbeau GR, Arsenault F, Dugas L, Simard S, Larivierre MM: Evaluation of the ulnopalmar arterial arches with pulse oximetry and plethysmography: comparison with the Allen's test in 1010 patients. Am Heart J **2004**; 147: 489-493.
6. Hunauld PM: Examen de quelques parties d'un singe. Hist Acad Roy Sci **1735**; 2: 516-523.
7. Bayford D: An account of a singular case of obstructed deglutition. Memoirs Med Soc London **1794**; 2: 275-286.
8. Richardson JV, Doty DB, Rossi NP, Ehrenhaft JL: Operation for aortic arch anomalies. Ann Thorac Surg **1981**; 31: 426-432.
9. Freed K, Low VH: The aberrant subclavian artery. AJR Am J Roentgenol **1997**; 168: 481-484.
10. Abhaichand RK, Louvard Y, Gobeil JF, Loubeyre C, Lefevre T, Morice MC: The problem of arteria lusoria in right transradial coronary angiography and angioplasty. Cathet Cardiovasc Interv **2001**; 54: 196-201.
11. von Segesser L, Faidutti B: Symptomatic aberrant retroesophageal subclavian artery: considerations about the surgical approach, management and results. Thorac Cardiovasc Surg **1984**; 32: 307-331.
12. Wu Ch-J, Lo P-H, Chang K-Ch, Fu M, Lau K-W, Hung J-S: Transradial coronary angiography and angioplasty in Chinese patients. Catet Cardiovasc Diagn **1997**; 40: 159-163.
13. Kawashima O, Endoh N, Terashima M, et al: Effectiveness of right or left radial approach for coronary angiography. Cathet Cardiovasc Interv **2004**; 61: 333-337.

14. Fernández-Portales J, Valdesuso R, Carreras R, Jiménez-Candil J, Serrador A, Romaní S: Vía radial derecha o izquierda en la coronariografía. Importancia en la curva de aprendizaje. Rev Esp Cardiol **2006**; 59: 1071-1074.

15. Santas E, Bodí V, Sanchís J, et al: The left radial approach in daily practice. A randomized study comparing femoral and right and left radial approaches. Rev Esp Cardiol **2009**; 62: 482-490.

La filosofía de la ciencia es tan útil para los científicos como lo es la ornitología para las aves. RICHARD FEYMAN

Hipotermia severa simulando bloqueo de rama derecha

ANDRES RICARDO PEREZ-RIERA

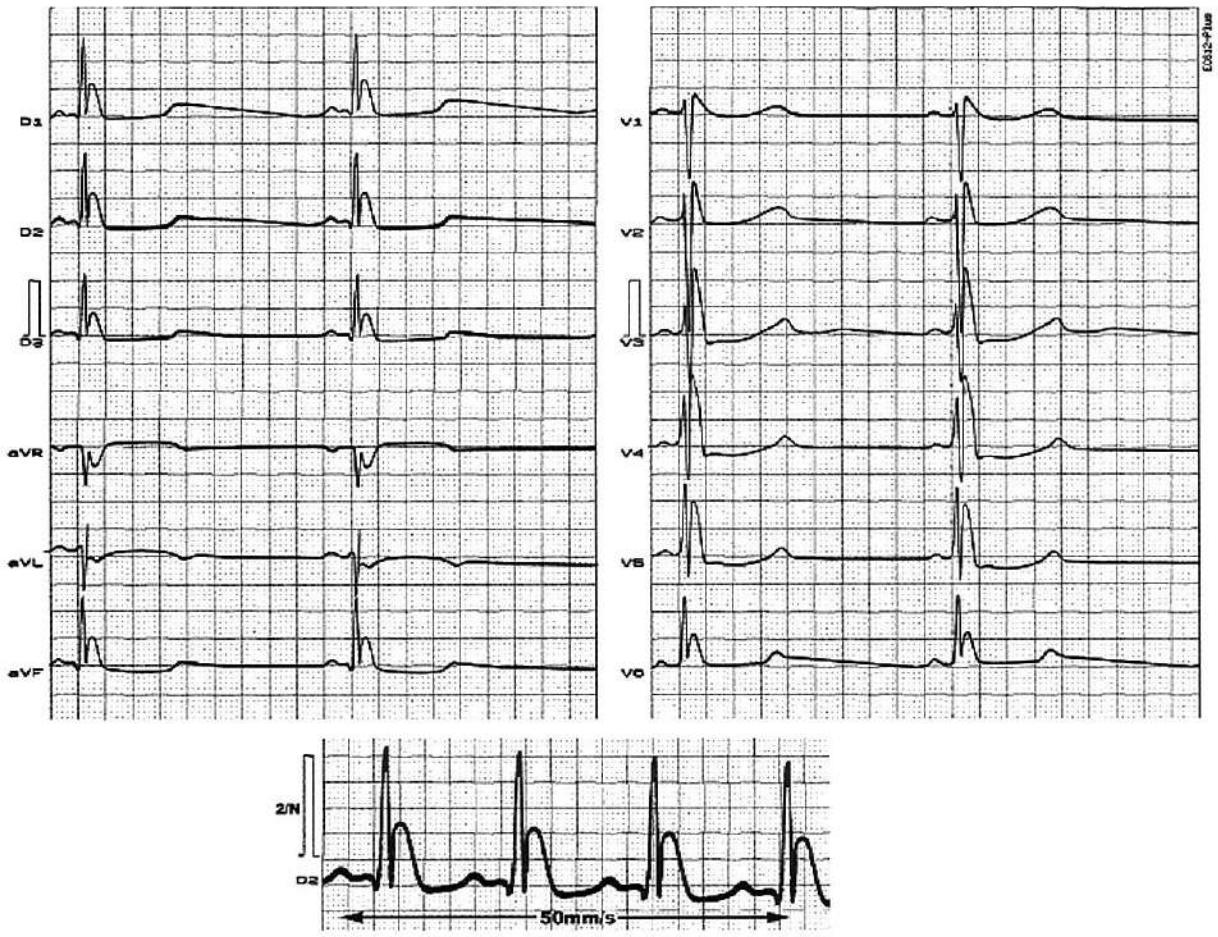


Figura 1

Diagnóstico clínico

Hipotermia severa. El paciente quedó encerrado durante una noche en la heladera de la repostería donde trabajaba. Cuando fue encontrado, su temperatura corporal central estaba próxima a los 30°C (-22°F). Valores de temperatura central ≤30°C son considerados hipotermia severa.

Diagnóstico electrocardiográfico

Extrema bradicardia sinusal (30 lat/min). En la hipotermia severa y moderada, la bradicardia sinusal se debe a la disminución de la rampa ascendente de la fase 4 en las células P del nodo sinusal (disminución de la despolarización diastólica, ritmicidad o automatismo) por reflejo vagal aumentado, incluso coexistiendo aumento de catecolaminas circulantes.

La hipotermia es una de las tres causas de bradicardia metabólica crónica, siendo las otras dos la ictericia obstructiva (por efecto bradicardizante de las sales

Jefe del Sector de Electrovectocardiografía. Facultad de Medicina del ABC. Fundación del ABC. Santo André-São Paulo. Brasil.
Dirección postal: Andrés Ricardo Pérez Riera. Rua Sebastião Afonso, 885. 04417-100 Jardim Miriam. São Paulo.Brazil.
e-mail: riera@uol.com.br
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 27-DIC-2010
Aceptación: 10-ENE-2011
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

biliares sobre el nodo sinusal[1,2]) y el mixedema. El hipotiroidismo es una de las causas de hipotermia metabólica (*low basal body temperature*).

En la fase inicial de la hipotermia puede existir taquicardia sinusal, por liberación de adrenalina, que rápidamentee pasa a bradicardia sinusal, presente en el 30% de los casos en los pacientes desde la hipotermia en fase de lucha.

En el trazado (**Figura 1**) destaca la onda J, consagrada con el epónimo de onda J de Osbon, que en este caso en particular puede dar la falsa impresión de tratarse de una onda R' final, configurando así un patrón de *pseudobloqueo de la rama derecha del haz de His*.

La onda J simula ser una R' y así un bloqueo completo de la rama derecha. La tira corta de DII, centralizada y al pie del trazado, fue realizada con voltaje doble (2N) y doble velocidad (50 mms/seg) y nos muestra la onda J característica de la hipotermia.

La onda J es típica de la hipotermia, pero no patognomónica, pues puede ser observada en numerosas condiciones clínicas normotérmicas. La onda J presenta las características que se describen a continuación.

Localización. En el punto donde finaliza el complejo QRS (onda δ tardía) y la parte inicial del segmento ST (punto J). Correspondiente a las fases 1 y 2 del potencial de acción[3] (PA). Su génesis obedece a densidades diferentes en la concentración de canales I_{to} (fase 1) en el grosor del miocardio ventricular. Estos canales de salida, inicial de potasio, son abundantes en el epicardio y escasos o ausentes en el endocardio de la pared ventricular. Este hecho justifica que la fase 1 del PA en el epicardio muestre muesca conocida como *notch*. Por el contrario, la fase 1 de las células del endocardio carece de muesca.

Polaridad. Siempre positiva y prominente en las derivaciones que enfrentan el ventrículo izquierdo: V_5 y V_6 y posible y principalmente en corazones en posición vertical en las derivaciones de la pared inferior[4], a diferencia de la onda J encontrada en el síndrome de Brugada (patrón tipo 1) localizada en las precordiales derechas.

Voltaje. Mayor en las derivaciones izquierdas V_5 y V_6 e inversamente proporcional a la severidad de la hipotermia, es decir que cuanto menor es la temperatura central, mayor el voltaje de la onda J. En ciertos casos la onda J adquiere gran voltaje con convexidad superior, mimetizando la fase aguda del infarto de miocardio (*evolving myocardial infarction*) que revierte con la normalización de la temperatura central[5].

BIBLIOGRAFIA

1. Bashour TT, Antonini C Sr, Fisher J: Severe sinus node dysfunction in obstructive jaundice. Ann Intern Med **1985**; 103: 384-385.
2. Song E, Segal I, Hodkinson J, Kew MC: Sinus bradycardia in obstructive jaundice-correlation with total serum bile acid concentrations. S Afr Med J **1983**; 64: 548-551.
3. Alsafwah S: Electrocardiographic changes in hypotermia. Heart Lung **2001**; 30: 161-163.
4. Sgobba G, Nassisi G, Giannelli F, et al: Electrocardiographic changes in accidental hypothermia. G Ital Cardiol **1982**; 121: 147-150.
5. Sain T, Bharani A: Post-trauma electrocardiogram mimicking myocardial infarction. Assoc Physicians India **2002**; 50: 834-835.

La menor desviación de la verdad se multiplica, tarde o temprano.

ARISTOTELES

Reflexiones sobre la certificación de especialidades médicas y su validación periódica

RAUL A. VALLI

En medicina es necesario jerarquizar la profesionalidad en relación con la competencia y la excelencia de su ejercicio, no temiendo comparar nuestros resultados con los de otros servicios de nuestro país y extranjeros. La disponibilidad de la información en una cultura global ha llevado a una apreciación comparativa del desarrollo de nuestras prácticas.

La comparación de los resultados no sólo atañe a la tecnología disponible, sino a la capacidad de asegurar un análisis adecuado de las situaciones que enfrentamos con los medios con los que contamos. Esto se puede lograr si la capacitación de nuestros médicos se realiza en espacios de formación que aseguran modelos de atención de calidad.

Quienes venimos trabajando en la búsqueda de la excelencia en atención médica, advertimos que la aceptación de instrumentos normativos y de evaluación depende, fundamentalmente, de su apropiación en la etapa de formación, y sobre todo en las prácticas que en ella ejecutamos; se aprende lo que se hace donde aprendemos.

Debemos procurar, además, que la calidad se mantenga a lo largo de nuestro ejercicio profesional, de manera independiente del lugar donde lo hagamos.

En el mundo existe cada vez mayor consenso acerca de cómo alcanzar estas metas. Debemos realizar el esfuerzo de avanzar por ese camino. Para ello es recomendable tener en cuenta los siguientes aspectos en los espacios de formación de postgrado.

LINEAMIENTOS GENERALES

La responsabilidad de la evaluación y el desarrollo de los sistemas formativos debe recaer en tres niveles:

-Acreditación del espacio de formación.
-Desarrollo y control del aprendizaje.
-Certificación del egresado del proceso.

Es preciso que los tres niveles acuerden de qué será capaz el egresado, pero es conveniente que tengan libertad operativa para asegurar mecanismos de control que hagan más confiable el proceso. Es fundamental determinar claramente las incumbencias de cada especialidad, identificando con el mayor detalle posible las competencias del profesional en el ejercicio de su especialidad.

ACREDITACION DE LOS ESPACIOS DE FORMACION. DESARROLLO Y CONTROL DE LOS MISMOS

La acreditación debe constar de los dos niveles siguientes.

Habilitación o evaluación del Servicio en el que se desarrollará el programa

-Tener en cuenta, además de la planta física, el equipamiento y los recursos humanos y presupuestarios, las situaciones atendidas y la calidad de los resultados, dado que el profesional en formación aprenderá lo que en ellos se hace. En muchos países esta responsabilidad es ejercida por el Estado, de manera directa o por organismos delegados. En tanto esto no suceda, las instituciones que acreditan los programas deberán asumir la evaluación de estos parámetros.

-Para evaluar las características de los pacientes y la calidad de los resultados, se debe asegurar en el Servicio la existencia de:

a) registros de diagnósticos y procedimientos por medio de codificaciones de reconocimiento universal;

b) guías de prácticas clínicas para los principales diagnósticos, validadas por algún instrumento reconocido, como el AGREE;

c) identificación de los problemas atendidos en cantidad y característica de los mismos;

d) auditoría interna del cumplimiento de las prácticas clínicas vigentes.

Acreditación del programa o espacio de formación

Debe instalarse en Servicios que cumplan con los criterios arriba enumerados. Tener en cuenta que cumpla con los requisitos indicados a continuación.

a) Estar basado fundamentalmente en el aprendiza-

Director Ejecutivo del Consejo de Certificación de Profesionales Médicos.
Presidente del Consejo de Evaluación Profesional de la Sociedad Argentina de Pediatría.
Dirección postal: Raúl Alberto Valli. Av. Las Heras 3092. 1425 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: raulvalli@fibertel.com.ar
conmed@datamerkets.com.ar
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 21-DIC-2010
Aceptación: 17-ENE-2011
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

je en Servicio, por medio de la comprensión y resolución de problemas reales, con supervisión permanente y capacidad creciente de decisión. Priorizar lo que se aprende haciendo. Son modelo de ello las residencias médicas.

b) Asegurar que se enfrentarán situaciones de aprendizaje adecuadas por su tipo y número.

c) Asegurar una carga horaria adecuada para cumplir las metas propuestas.

d) Contar con instancias de evaluación de proceso que permitan correcciones que lo optimicen.

Para asegurar una capacitación confiable, es necesario que la misma se realice en Servicios que aseguren un entrenamiento adecuado, aunque esto nos obligue a no acreditar algunos espacios de formación.

CERTIFICACION DE LOS PROFESIONALES QUE COMPLETARON SU FORMACION

En nuestro país existen tres grupos de instituciones que evalúan especialistas médicos.

-Las Escuelas de Medicina, que son las únicas que otorgan títulos de especialista.

-Los organismos deontológicos (agencias gubernamentales y Colegios Médicos por delegación) que habilitan para el ejercicio profesional y para anunciarse como especialista en cada provincia.

-Las Sociedades Científicas, que por medio de sus Consejos y Tribunales de Evaluación certifican a sus pares.

Se debe buscar una alianza estratégica entre ellas, que permita generar, para cada especialidad, un espacio de trabajo en común, para acordar prerrequisitos e instrumentos de evaluación únicos, que tengan el consenso de todas las partes involucradas. La certificación debe priorizar la evaluación de competencias relacionadas con la práctica profesional.

VALIDACION PERIODICA DE LA CERTIFICACION

La satisfacción del ejercicio profesional tiene en la disponibilidad de instrumentos apropiados e información actualizada una incidencia importante. Poder ofrecerla de manera sistemática ha llevado a buscar el desarrollo de metodologías accesibles y eficaces para la validación periódica de la certificación.

Esta es una instancia que se inicia inmediatamente después de certificar, y que integra en la evaluación del colega la calidad de ejercicio profesional que desarrolla. La certificación inicial exige competencias únicas para cada especialidad. La revalidación periódica debe adaptarse a las características del ejercicio profesional real del evaluado, incluyendo la calidad de las decisiones en situaciones de incertidumbre, donde juega un papel importante la experiencia. Para acompañar al profesional que busca la revalidación de su certificación es recomendable un monitoreo anual de los logros obtenidos que permita una corrección temprana de las falencias; a este proceso lo llamamos mantenimiento de la certificación.

Mediante el mantenimiento, cada cinco años se actualiza la certificación. Se están desarrollando instrumentos que convierten la práctica cotidiana en un mecanismo válido de actualización. Es necesario llevar el mantenimiento al lugar de trabajo, aunque este sea un consultorio aislado u otro espacio alejado de los centros médicos importantes.

Entre los instrumentos en desarrollo se encuentran el *portfolio*, la historia clínica informatizada con asesoría al profesional mediante evidencias actualizadas y posibilidad de controlar nuestros resultados con los estándares esperados, y el SCRIPT.

El *portfolio* utiliza como instrumento para evaluar la calidad del ejercicio profesional, el análisis de los incidentes críticos. Estos son sucesos de la práctica profesional que causan perplejidad, han creado dudas, han producido sorpresa o nos han molestado o inquietado por su falta de coherencia o por haber presentado resultados inesperados. Son aquellos sucesos de nuestra práctica que nos impactan o sorprenden por su buen o mal curso, y que motivan reflexión en el profesional que analiza su propia práctica. Lo que incorporamos a la evaluación no es la descripción de estos incidentes sino la reflexión y el aprendizaje que ha generado su análisis. Vale decir: qué he aprendido, cómo lo he aprendido, cómo apliqué lo que aprendí, qué me falta aprender y qué haré para aprenderlo. Para trabajar con incidentes críticos se requiere registrar el proceso intuitivo de reflexión y aprendizaje que hacemos. Es recomendable seleccionar aquellos incidentes que aporten mayor relación con nuestros objetivos de actualización y nuestra actividad cotidiana. Cada incidente resuelto adecuadamente genera créditos para la revalidación.

El SCRIPT propone cuestionarios utilizando casos reales con datos insuficientes para avalar un diagnóstico, tratamiento o pronóstico. Se agrega un dato y se pregunta si el mismo asegura, excluye, hace más o menos posible, o no modifica, la probabilidad propuesta. Dicho cuestionario debe ser resuelto por no menos de diez expertos reconocidos, que no trabajen juntos, los cuales generalmente no coinciden en su opinión. Las respuestas de los profesionales evaluados son relacionadas con las de los expertos.

Las historias clínicas informatizadas obligan a utilizar diagnósticos y prácticas estandarizadas y codificadas, y ofrecer a los profesionales asesoría sobre aspectos actualizados de las indicaciones resultados esperables. Además obligan a fundamentar las decisiones diagnósticas y terapéuticas. Ello mejora la calidad de las prestaciones, asegura la actualización y disminuye el riesgo de responsabilidad por mala práctica.

Alianzas estratégicas en un momento clave

RICARDO LOPEZ SANTI*

La Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas, ámbito de toma de decisiones en este organismo que representa a todos sus Estados Miembros, ha decidido, mediante la resolución 64/265 organizar la "Reunión Plenaria de Alto Nivel con participación de Jefes de Estado y de Gobierno", con el fin de centrar la atención de la comunidad internacional en las Enfermedades No Transmisibles (ENT), con el objetivo de establecer un plan de acción para tratar la carga de morbimortalidad y costos al sistema de salud que ellas implican.

Esta resolución, que fue adoptada el 13 de mayo de 2010, establece que la Cumbre se dedicará a las "***enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes***" y a sus "factores de riesgo comunes como el consumo de tabaco, el abuso del alcohol, una dieta inadecuada, la inactividad física y los carcinógenos ambientales". Un total de 130 Estados patrocinaron la resolución, señalando el reconocimiento por parte de la comunidad internacional de la urgencia del problema de las ENT y de la prioridad que constituye una respuesta a esta amenaza creciente.

Participarán los jefes de Estados, ministros y otros representantes de los gobiernos, así como miembros de la sociedad civil, del sector privado, del sector universitario y otras partes interesadas asistirán al encuentro.

En este marco, la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA es conciente de que, como institución científica comprometida con la realidad sanitaria, no puede mantenerse al margen de un momento que aparece, a todas luces, como inequívoca ventana de oportunidad para encontrar un camino propicio en la lucha contra las enfermedades cardiovasculares, atendiendo a todos los obstáculos que a diario se plantean en el abordaje de estas patologías en todas las regiones de nuestro país.

En esta coyuntura, ha decidido corresponder a la propuesta de sumarse a la conformación de la **Coalición Latinoamericana Saludable (CLAS)**, alianza de organizaciones civiles de la región, con el objetivo de incidir en el desarrollo de la Cumbre, tanto en su organización, estimulando al compromiso de los mandatarios convocados, como respecto del enfoque que ha de darse a los temas a tratar.

El día 3 y 4 de marzo del corriente año, se realizó en la ciudad de Buenos Aires una reunión organizada por la Fundación del Corazón (FIC), la Sociedad Latinoamericana y del Caribe de Oncología Médica, la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, la Asociación Latinoamericana de Diabetes y la Unión Internacional contra el Cáncer, con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la que la FAC se sumó a más de 50 organizaciones estableciendo las bases para una agenda y un plan de acción. Como producto de la reunión se elaboró un documento que se publica a continuación.

Las alianzas estratégicas en este campo no son una opción sino que constituyen una necesidad.

La magnitud de este problema sanitario es de tal envergadura que sólo puede ser abordado de manera integral abarcando aspectos que exceden al campo de la salud. Por este motivo es esencial que nuestro país sea representado en esta Cumbre por el Primer Mandatario, ante la instancia segura de que el resultado de la misma ha de ser el compromiso de los gobiernos a destinar recursos adecuados para frenar la escalada de enfermedad y muerte que significan las ENT.

La Cumbre ha de significar un punto de inflexión en las estadísticas internacionales, pero también un nuevo aporte para la FAC en el alcance de sus objetivos fundacionales de promover la Cardiología en cada rincón de la Argentina, en la medida en que ello implica no sólo formar médicos sino además generar servicios, recursos y movilizar a la comunidad, la que en definitiva es el principal destinatario de nuestras acciones.

* Presidente de la FAC

Declaración latinoamericana frente a la emergencia sanitaria de las Enfermedades No Trasmisibles (ENT). Marzo 2011

Las organizaciones de la sociedad civil latinoamericana que abogamos por la salud y los derechos humanos, en el marco de la Resolución de Naciones Unidas en la que se llama a los Estados a una reunión de alto nivel de la Asamblea General para la prevención y control de las ENT en Septiembre de 2011, declaramos que:

La OMS ha identificado a las siguientes enfermedades crónicas como las principales amenazas para la salud humana: enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades crónicas respiratorias.*

Estas cuatro enfermedades causan la mayor combinación de muertes y discapacidad a nivel mundial, representan alrededor del 60% de las causas de muerte y del 44% de las muertes prematuras (35 millones de muertes anuales, 80% de las cuales se producen en países de bajos y medianos ingresos).

Las ENT representan un tema grave de salud pública y constituyen una emergencia sanitaria global. A pesar de ello y de los crecientes costos sanitarios que amenazan colapsar los sistemas de salud pública y las propias economías de los países, las ENT reciben menos del 1% de los fondos destinados a la asistencia global al desarrollo.

Los principales factores de riesgo de las ENT son el uso de tabaco, la dieta inadecuada, la inactividad física y el consumo nocivo de alcohol, todos ellos determinantes sociales evitables y prevenibles que a su vez aumentan la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad.

El impacto de las ENT se ha profundizado como consecuencia de la modificación de los estilos de vida, el poder económico de las corporaciones que promueven el consumo de sustancias nocivas (tabaco, alcohol y alimentos inadecuados), las desigualdades sociales y la pobreza, la dificultad en el acceso a los servicios de salud, a todo lo cual se ha sumado la inacción política y social.

Las ENT profundizan la inequidad social dado que, afectan más a las personas más pobres, a las de más bajo nivel educativo, a los integrantes de algunos grupos étnicos y a las mujeres, que son quienes tienen menor acceso a los servicios de salud, por lo que constituyen un obstáculo para el desarrollo humano, contrarrestan los esfuerzos de la lucha contra la pobreza e incrementan las inequidades en salud. A pesar de ello las ENT aún están fuera de la agenda política de la mayoría de los países y de los Objetivos del Milenio.

La prevención y el control de las ENT también constituyen una cuestión de derechos y desarrollo sustentable. Existe una serie de tratados internacionales** a través de los cuales los Estados han asumido obligaciones y compromisos de garantizar derechos humanos esenciales que se conectan de manera directa con la prevención y el control de las ENT y que los Estados están implementando de manera insuficiente.

Además de la prevención y el control de las ENT, el tratamiento y el acceso de las personas que padecen estas enfermedades a servicios de salud eficientes y asequibles es esencial para disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida.

Las políticas requeridas para la reducción y el control de las ENT requieren el esfuerzo y la contribución de todos los sectores de la sociedad incluyendo a los gobiernos, a la sociedad civil, al sector privado, medios de comunicación, profesionales de la salud y del sector educación, entre otros actores sociales.

En función de las afirmaciones realizadas, las organizaciones abajo firmantes resolvemos crear la Coalición Latinoamérica Saludable (CLAS) para la prevención y control de las ENT.

---

* Si bien la OMS ha establecido estos cuatro grupos de enfermedades como prioritarias para el abordaje de las ENT, existen otras como las enfermedades mentales severas, las osteopatías crónicas, la enfermedad renal crónica, entre otras que también requieren respuestas sanitarias integrales.

** Convenio Marco para el Control del Tabaco, Pacto Internacional para los Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Tratado para la prevención de la discriminación contra la mujer, Convención Interamericana de Derechos Humanos, Tratado Internacional de protección de los derechos de los niños.

Dada la magnitud y severidad del problema sanitario, social y económico que implican las ENT para nuestros países, urgimos a los jefes de Estado y de Gobierno a participar en la reunión de Alto Nivel de septiembre de 2011, en concordancia con la resolución 64/265/decisión 1-Asamblea General UN 20 de mayo 2010.

Solicitamos a la Asamblea de las Naciones Unidas reunida en Nueva York en septiembre 2011 que incorpore las siguientes recomendaciones en la resolución que adopte.

RECOMENDACIONES GENERALES

1. Instrumentar políticas y acciones de promoción de salud, prevención y control de las ENT en todos los sectores y niveles de gobierno asegurando la asignación de recursos necesarios para ello, como estrategia esencial para reducir la pobreza y estimular el desarrollo

2. Desarrollar e implementar un plan de acción y efectuar adecuada vigilancia de las ENT, sus consecuencias, sus factores de riesgo y evaluar el impacto de las políticas.

3. Impulsar la creación de órganos intersectoriales para la prevención y control de las ENT.

4. Incorporar a las organizaciones de la sociedad civil en instancias formales de participación antes, durante y después de la cumbre de ONU a fin de garantizar una cooperación intersectorial efectiva.

5. Informar a la comunidad a través de campañas en medios masivos de comunicación para la prevención, detección precoz y tratamiento de las ENT.

RECOMENDACIONES SOBRE POLÍTICAS PÚBLICAS POBLACIONALES PARA LA PREVENCION DE LAS ENT.

6. Ratificar y acelerar el proceso de implementación del Convenio Marco para el Control del Tabaco, siguiendo las recomendaciones de las Conferencias de las Partes, en toda la región.

7. Promover la alimentación saludable a través de legislación y políticas que garanticen una adecuada reducción de sodio, azúcares y grasas trans en los alimentos procesados, que establezcan etiquetados y empaquetados que provean información y orientación veraz, que restrinjan la publicidad de alimentos y bebidas no saludables dirigida a menores, que garanticen ambientes alimentarios saludables para los niños y que promuevan el consumo de frutas, verduras y cereales integrales e hidratación a base de agua, entre otras medidas.

8. Promover la actividad física a través de acciones de base poblacional, legislación y políticas públicas basadas en la evidencia y que reduzcan las barreras a la actividad física.

9. Promover la reducción del consumo nocivo de alcohol a través de políticas públicas efectivas de reducción del acceso y restricción de la publicidad, promoción y patrocinio, entre otras.

10. Eliminar la interferencia de las corporaciones que promueven el consumo de tabaco, alcohol y alimentos no saludables a fin de reducir el acceso a dichos productos y proteger la salud de la población por encima de los intereses comerciales que mueven a dichas corporaciones.

RECOMENDACIONES SOBRE POLÍTICAS ORIENTADAS A LOS SISTEMAS DE SALUD

11. Garantizar la provisión de servicios de salud accesibles, asequibles y eficientes de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de las ENT y sus factores de riesgo, con énfasis especial en atención primaria de la salud. Asimismo es esencial garantizar el acceso y cobertura universal a tecnologías y medicamentos esenciales y costoefectivos para el tratamiento de las ENT a toda la población con especial énfasis en las más vulnerables.

12. Garantizar la educación y formación de los profesionales vinculados a la salud en el tratamiento integral de las ENT con especial énfasis en la promoción de la salud y prevención de las enfermedades.

13. Fortalecer la red de urgencias y emergencias para atender los eventos agudos que son consecuencia de las ENT y que con frecuencia son causa de muerte o discapacidad.

¿Tan simple, tan útil?

Señor Editor:

Con sumo interés leí el artículo publicado en el año 2010 por el doctor Walter Quiroga Castro y colaboradores, de Córdoba, en la Revista de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA, "Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El Killip-Kimball de laboratorio?"[1].

Nuestro grupo de terapia intensiva "Trop SATI", a principios de esta década, presentó en distintos foros diversos trabajos sobre esta temática, entre otros a saber: "Interrelación entre leucocitosis y uso previo de aspirina en la angina inestable e infarto no Q"[2]. También en el 2002, en el marco del Congreso Europeo de Cardiología de ese año, presentamos "Valor del trop test en la estratificación y en la apreciación del riesgo en el manejo de los síndromes coronarios agudos"[3], destacando la importancia del recuento leucocitario en el pronóstico del paciente al momento de ingresar en unidad coronaria, con el consiguiente peor pronóstico al egreso de la unidad de cuidados intensivos y a los 30 días en presencia de leucocitosis basal y mayor compromiso de su clase funcional en la admisión hospitalaria según la clasificación de Killip-Kimball[4].

Convencidos de la importancia, simplicidad, factibilidad y adecuada relación costo/beneficio de esta propuesta sobre la utilidad del recuento leucocitario, nuestro grupo de trabajo "Trop SATI" gestionó los recursos para generar un registro multicéntrico o un estudio de casos, que aportara conclusiones de valor sobre esta propuesta. No tuvimos éxito en esta gestión en aquella oportunidad. Casi una década después, otro grupo de trabajo, el Instituto Modelo de Cardiología de Córdoba (IMC), trae a consideración el valor y la simplicidad de implementar el índice leucoglucémico como una herramienta útil para la estratificación del riesgo en la admisión del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. A un año de su publicación, no hemos tenido, a la fecha, noticias sobre la factibilidad de llevar adelante, de manera multicéntrica y colaborativa, esta propuesta, y de dar respuesta a la pregunta de si el índice leucoglucémico es tan simple y útil de aplicar[5].

Sirva esto como una inquietud de nuestro grupo para que se inicie en la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA un estudio multicéntrico para valorar el índice leucoglucémico, o simplemente la leucocitosis, como predictor de riesgo en la admisión de los pacientes a la unidad de cuidados intensivos. Sería éste un estudio de bajo costo, sólo el necesario para generar una adecuada base de datos.

Ramón Suasnábar

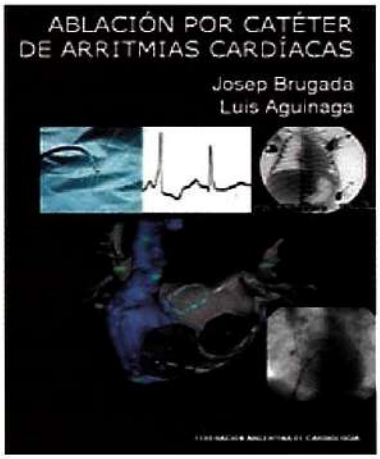
e-mail: dr_suasnabar@yahoo.com.ar

BIBLIOGRAFIA

1. Quiroga Castro W, Conci E, Zelaya F, et al: Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El "Killip-Kimball" de laboratorio?. REV FED ARG CARDIOL **2010**; 39: 29-34.
2. Suasnabar E, et al: Interrelación entre leucocitosis y uso previo de aspirina en la angina inestable e infarto no Q. XXI Congreso Nacional de Cardiología de FAC, Mar del Plata, agosto de 2002. Rev Fed Arg Cardiol **2002**; 31 (Suppl): Abstract.
3. Suasnabar E, en representación del Grupo de Trabajo Trop SATI. European Congress of Cardiology **2002**. Eur Heart J **2002** (Suppl): Abstract.
4. Killip T, Kimball JT: Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. Am J Cardiol **1967**; 20: 457-464.
5. Luciardi H, Muntaner J: Indice leucoglucémico: ¿tan simple, tan útil? REV FED ARG CARDIOL **2010**; 39: 1-3.

De hecho existen dos cosas: ciencia y opinión; la primera engendra conocimiento, la segunda ignorancia. HIPÓCRATES

LIBROS RECIBIDOS



ABLACION POR CATETER DE ARRITMIAS CARDIACAS

Primera Edición 2010. Autores Editores: Josep Brugada y Luis Aguinaga. Editorial Silver Horse. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ISBN 978-987-96360-5-3. Quince capítulos, 303 páginas, 8 tablas, 150 figuras, 913 referencias bibliográficas.
Hospital Clinic de Barcelona, Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona, España - Centro Privado de Cardiología. Universidad Nacional de Tucumán. Federación Argentina de Cardiología (FAC).

Contenido

Capítulo 1: Conceptos fundamentales sobre fuentes de energía para la ablación por catéteres en el tratamiento de las arritmias cardíacas. **Capítulo 2**: Taquicardia supraventricular por reentrada nodal. **Capítulo 3**: Ablación por catéter de vías accesorias. **Capítulo 4**: Ablación por catéter de taquicardias auriculares focales. **Capítulo 5**: Ablación por catéter del aleteo auricular. **Capítulo 6**: Ablación de la fibrilación auricular. **Capítulo 7**: Crioablación por catéter de la fibrilación aurticular. **Capítulo 8**: Ablación del nodo aurículo-ventricular. **Capítulo 9**: Ablación de las taquicardias ventriculares idiopáticas. **Capítulo 10**: Ablación de taquicardias ventriculares en cardiopatía isquémica. **Capítulo 11**: Ablación de la taquicardia ventricular epicárdica. **Capítulo 12**: La ablación por radiofrecuencia en neonatos, lactantes y niños: cuanto más simple, mejor. **Capítulo 13**: Utilización de los sistemas de navegación en electrofisiología. **Capítulo 14**: Navegación magnética remota: ¿el futuro o sólo una nueva herramienta? **Capítulo 15**: Genética y arritmias.

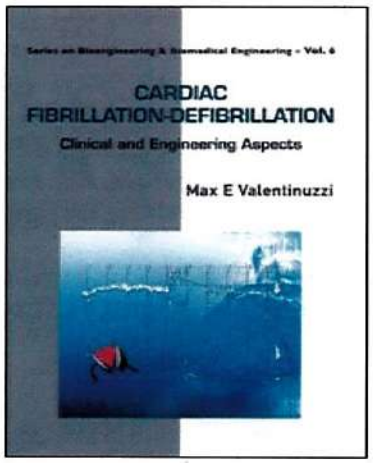


SINDROMES ISQUEMICOS CORONARIOS AGUDOS (SICA)

Segunda Edición 2010. Autor Editor: Carlos Martínez Sánchez. Editorial Inter Sistemas SA de CV. México DF, México. ISBN 978-443-193-3. Veinte capítulos, 366 páginas, 71 tablas/cuadros, 120 figuras, 1.060 referencias bibliográficas, 4 apéndices (Apéndice 1: Algoritmos diagnósticos. Apéndice 2: Escalas de riesgo, clasificaciones y definiciones. Apéndice 3: Fármacos en Unidad Coronaria. Apéndice 4: Fórmulas y parámetros hemodinámicos).
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez-Sociedad Mexicana de Cardiología.

Contenido

Capítulo 1: Fisiopatología de los síndromes isquémicos coronarios agudos. **Capítulo 2**: Epidemiología de los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA) en México. **Capítulo 3**: Clasificación y estratificación del riesgo de los síndromes isquémicos coronarios agudos. **Capítulo 4**: Síndrome metabólico. **Capítulo 5**: Tratamiento antitrombótico en los síndromes isquémicos coronarios agudos: antiplaquetarios y antitrombínicos. **Capítulo 6**: Reperfusión farmacológica y tratamiento adjunto en el infarto con elevación del ST. **Capítulo 7**: Angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) primaria y otras modalidades de reperfusión. **Capítulo 8**: Síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST. Nueva visión. **Capítulo 9**: Choque cardiogénico en el infarto agudo de miocardio. **Capítulo 10**: Tratamiento quirúrgico de los síndromes isquémicos coronarios agudos. **Capítulo 11**: La ecocardiografía en los síndromes coronarios agudos. **Capítulo 12**: Evaluación con radionúclidos de los síndromes isquémicos coronarios agudos. **Capítulo 13**: Imagen cardiovascular no invasiva en los síndromes isquémicos coronarios agudos. **Capítulo 14**: Electrofisiología en los síndromes coronarios agudos. **Capítulo 15**: Programas de rehabilitación cardiovascular y prevención secundaria en pacientes que han sufrido un síndrome isquémico coronario agudo. **Capítulo 16**: Significado de la hemorragia en el síndrome isquémico coronario agudo. **Capítulo 17**: Comportamiento del miocardio y su vasculatura en el síndrome isquémico coronario agudo. **Capítulo 18**: Tratamiento adjunto y prevención secundaria desde la visión del cardiólogo clínico. **Capítulo 19**: Tratamiento de la lesión de tronco en los síndromes isquémicos coronarios agudos. **Capítulo 20**: Proceso de atención en los pacientes con síndromes isquémicos coronarios agudos. Apéndices.



CARDIAC FIBRILLATION-DEFIBRILLATION

Clinical and engineering aspects

Series on Bioengineering & Biomedical Engineering. *Vol. 6*.

First Edition 2011. Author: Max E. Valentinuzzi. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. New Jersey, USA. ISBN 13-978-981-4293-63-1. Eight chapters, 279 pages, 6 tables, 73 figures, 397 references.

Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina. Universidad Nacional de Tucumán (UNT), Argentina.

Contents

Chapter 1: Fibrillation. **Chapter 2**: Defibrillation. **Chapter 3**: Defibrillators. **Chapter 4**: Ventricular fibrillation detection. **Chapter 5**: Electrodes and pastes. **Chapter 6**: Safety and efficacy. **Chapter 7**: Theoretical models. **Chapter 8**: Final discussion, overall conclusions, and looking ahead. References. About the authors. Index.

Hay que leer los mejores libros antes que los peores. En caso contrario puede ocurrir que se pierda para siempre el deseo de leer los mejores. THOREAU

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

PREMIO REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA AL MEJOR ARTICULO ORIGINAL DE INVESTIGACION PUBLICADO EN LA REVISTA DE LA FAC

BASES Y CONDICIONES

1. Este premio tiene por objetivo incentivar la publicación de artículos 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 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 Presidente de la Federación Argentina de Cardiología, el Presidente de la Secretaría de Docencia de FAC y por el Editor Jefe de la Revista.

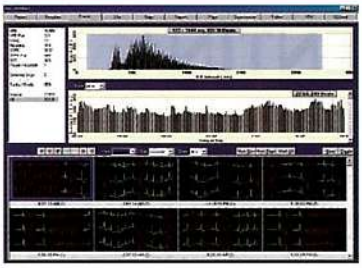
7. Para la selección de los trabajos se considerarán: la originalidad e interés del tema, la claridad de los objetivos, la adecuación del material, la metodología empleada, la relevancia de los resultados obtenidos, y la transferibilidad de los resultados a la práctica médica habitual.

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.

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 Cardíaca estadística y espectral.
- Mediciones y reportes latido a latido en 12 derivaciones completas.
- Análisis del Segmento ST y QT en 3 canales.
- 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 del ECG por Internet para estaciones múltiples de corrección en red.
- Compatible con las normas EMR, HIPAA, SFTP y SHH.
- Software compatible con Windows XP o Vista con actualizaciones permanentes.
- Insuperable soporte al cliente de una marca internacional con 30 años de servicio en Argentina.

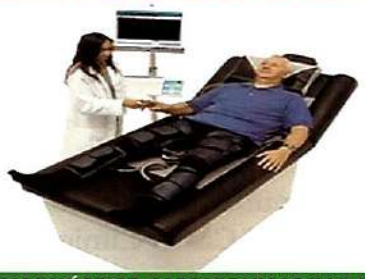


Grabador Digital Color RZ 153+ Chroma

- Teclado programador de datos del paciente.
- Pantalla LCD, muestra ECG y conexión de los electrodos.
- Detección automática de marcapasos con sensibilidad en tiempo real.
- Graba 3 canales de ECG en alta resoluciónhasta en 1024 muestras por segundo y 12 bits.
- Memoria Micro SD removible.
- Graba 1,2, 7, 14 y 21 días.
- Rápida transferencia de información para su uso contínuo.
- Diseño pequeño y liviano.
- Modos de grabación múltiples sin comprimir la información.
- Firmware actualizable.
- Cumple con standard AAMI EC-38 diagnóstico de ECG de calidad.

SCOTTCARE

TERAPIA DE CONTRAPULSACIÓN EXTERNA (CPE)



Sistema de Contrapulsación Externa Nicore Advantage

El sistema de Contrapulsación Externa (CPE) NICORE Advantage brinda una terapia de cuidado cardíaco probada, segura, efectiva, no invasiva, no farmacológica, de bajo riesgo y sin dolor para el manejo de enfermedades cardiovasculares como la angina de pecho (dolor severo de pecho) y la insuficiencia cardiaca congestiva que se puede llevar a cabo como un tratamiento de 30 sesiones sin internación en un consultorio ó 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.

WelchAllyn

DIAGNÓSTICO CARDIOPULMONAR DIGITAL MODULAR



Sistema de Diagnóstico Cardiopulmonar Digital Modular CardioPerfect Electrocardiografía 12d - Ergometría 12 d - Espirometría - MAPA

El sistema CardioPerfect hace su consulta más fácil, rápida y eficaz al contar con la flexibilidad de gestionar todos los datos de las pruebas cardiopulmonares dentro de un mismo software, sin interrumpir la consulta.

Todos los dispositivos cardiopulmonares de Welch Allyn gestionan los datos de los pacientes de la misma forma, permitiendole a Usted encontrar fácil y rápidamente la información de sus pacientes con sólo pulsar un botón.

La amplia y flexible gama de dispositivos cardiopulmonares de Welch Allyn ya están preparados para EMR 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 los 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 viene con los mismos estándares de calidad y el diseño intuitivo que esperaría de cualquier dispositivo de Welch Allyn, potenciándose al utilizarlos en conjunto.

EFICAZ – FLEXIBLE – FÁCIL DE USAR - PREPARADO PARA EMR.

SCHILLER

DESFIBRILACIÓN BIFÁSICA MULTIPULSO



Equipamiento Médico - Insumos Hospitalarios - Servicios de Electromedicina

Conozca todas nuestras líneas y productos en:

www.cardiosistemas.com

Av. Callao 257 1º "H" - (C1022AAC) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel / Fax : (+54.11) 4372.9662

ventas@cardiosistemas.com / service@cardiosistemas.com

Mortara

ELECTROCARDIOGRAFÍA INTELIGENTE EN 12 DERIVACIONES



Electrocardiógrafos Inteligentes (ELI)

La serie ELI (Electrocardiógrafo Inteligente) de Mortara Instrument, el líder mundial en electrocardiografía, ofrece un amplio rango de soluciones para la adquisición de ECG diagnóstico en 12 y 15 derivaciones con su famoso algoritmo de interpretación VERITAS en el que confían los laboratorios de estudios clínicos más prestigiosos del país y el mundo.
Desde dispositivos institucionales con impresora incorporada a equipos de mano con transferencia de datos a PC alámbrica e inalámbrica, todos con pantalla, teclado alfanumérico y conectividad bi-direccional,
La línea ELI es sinónimo de confianza y rendimiento cimentadas en 25 años de experiencia en diagnóstico cardiológico.

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)
- Interfase intuitiva y flexible en Windows.
- Utiliza monitores inalámbricos para transmitir la información directo a PC
- Algoritmo de interpretación de ECG VERITAS™.
- Expansible hasta 32 canales / Multibanda.

Ergometría en 12 derivaciones
- Interfase intuitiva y flexible en Windows.
- Presentación de tendencias, nivel y pendiente del ST.
- Adquisición de ECG sin cables con módulo X12+™.
- Filtro de consistencia reduce el ruido y artefacto de la línea de base preservando la señal de ECG.
- Permite la repetición de todo el test latido por latido luego que el paciente se ha marchado.
- Reportes en formato PDF permiten la fácil transmisión de los resultados por mail ó red para ser revisados o impresos en un lugar remoto.

Tide

ERGÓMETROS MÉDICOS PROFESIONALES



Tiba MEDICAL

PRESUROMETRÍA AMBULATORIA ACTIGRÁFICA 24 hs



MAPA 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 EMR/HER.
Cumple con HIPAA (Reino Unido), FDA (Estados Unidos), CMDS (Canadá), ISO13485:2003, MDD y 93/42/EEC (Comunidad Europea).

AtCor MEDICAL

EVALUACIÓN ARTERIAL NO INVASIVA



Sistema de Evaluación Cardiovascular SphygmoCor

Permite la evaluación no invasiva del sistema cardiovascular informando:
- Presión Arterial Central.
- Indice de Aumento Aórtico.
- Proporción de Viabilidad de Duración y Subendocárdico de Eyección.
- Velocidad de la onda de pulso aórtica (en arterias carótida y femoral).
- Variabilidad de Frecuencia Cardiaca (en dominios de tiempo y frecuencia).
- Rigidez Arterial.
- Función Autonómica (actividad simpática y parasimpática).
- Pruebas de maniobra de valsalva y permanente.

ARJOHUNTLEIGH

DOPPLER VASCULAR PERIFERICO BIDIRECCIONAL



Sistemas 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.

Entrega, Instalación y Servicio Técnico en todo el país - Financiación

Conozca todas nuestras líneas y productos en:

www.cardiosistemas.com

Av. Callao 257 1º ¨H¨ - (C1022AAC) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Tel / Fax : (+54.11) 4372.9662
ventas@cardiosistemas.com / service@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.

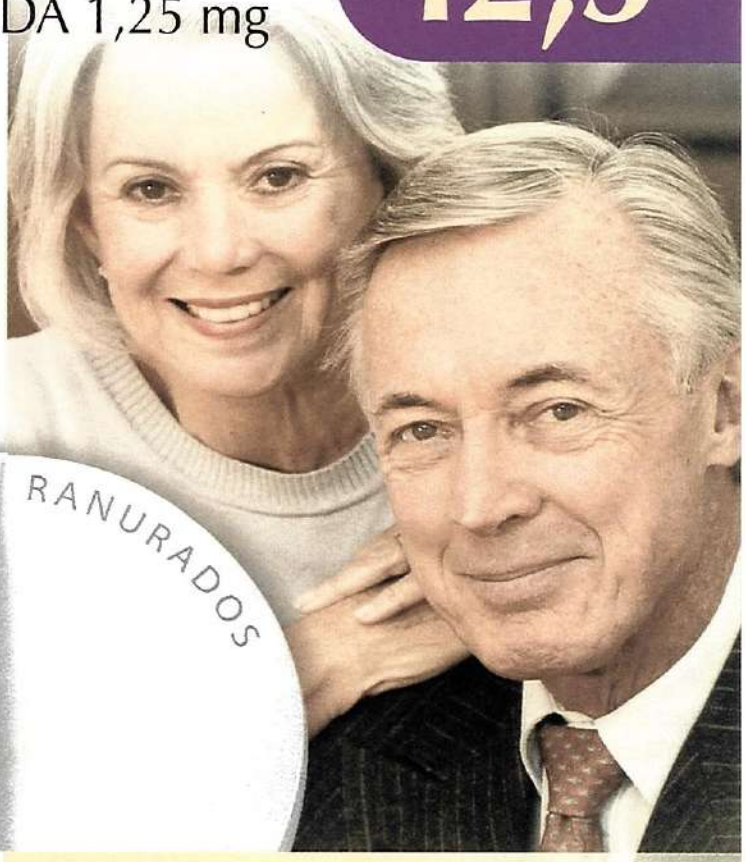


www.vinospiner.com.ar
Bodega Pastor Manfredi Tel. (5411).4644.5046

DIUREX A

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg
AMILORIDA 1,25 mg

12,5



COMPRIMIDOS RANURADOS

La dosis más baja de tiazida

HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg

+

Bajas dosis de ahorrador de potasio

AMILORIDA 1,25 mg



Presentación: envases por 30 comprimidos ranurados

Otras Presentaciones:
• Diurex A 50 • Diurex A 25 •

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



Bagó
Ética al servicio de la salud

www.bago.com.ar | www.diurex.com

WorldPoint®

Attentive service with a personal touch.

American Heart Association
Learn and Live

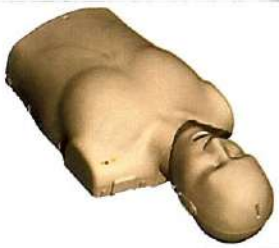
Su fuente de materiales para los Centros de Entrenamiento y todo el Equipamiento para los Cursos de RCP.

Packs para instalación integral de Centros de Entrenamiento



- Variedad en Maniquíes Profesionales.
- Stock permanente en Argentina.
- Entrega inmediata.
- Asesoramiento personalizado.
- Garantía 3 años.





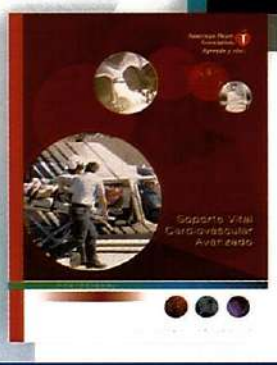
WorldPoint Distribuidor Oficial de la American Heart Association.





- 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



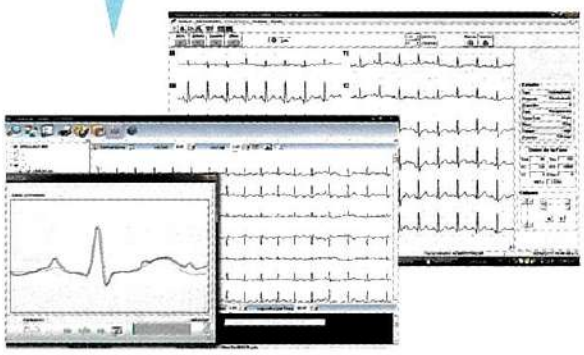
Electrocardiógrafo c/impresora
Monocanal



Sistemas de Ergometría
3 y 12 derivaciones simultáneas



Electrocardiografía Remota
Mediante Telefonía Celular



Portabilidad
Fácil Manejo
Calidad de Señal
Conectividad

XXIX Congreso Nacional de Cardiología
REGION CENTRO CÓRDOBA - ARGENTINA

Visitenos en el Stand 94

epres. de Ventas: SINEBI
E. Carbo 809 (E3100HSQ)
Paraná, Entre Ríos, Argentina

Telefax: +54 343 4236792
ventas@sinebi.com
www.cardiocom.com.ar

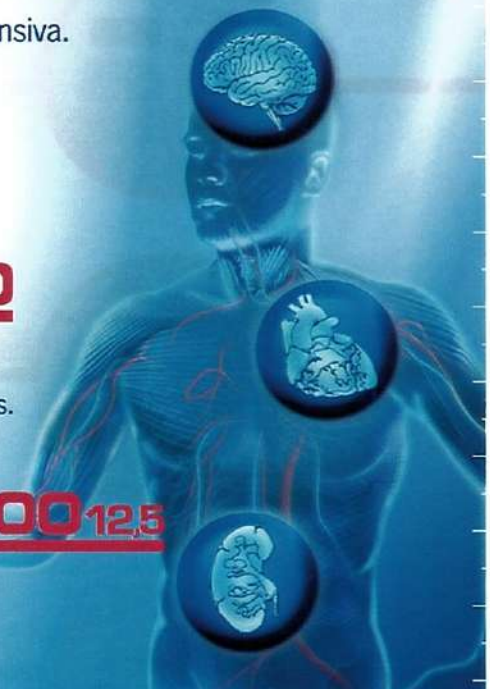
Fábrica: Guarumba 3243 (E3100BHM)
Paraná, Entre Ríos, Argentina
Telefax: +54 343 4070214

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 | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO

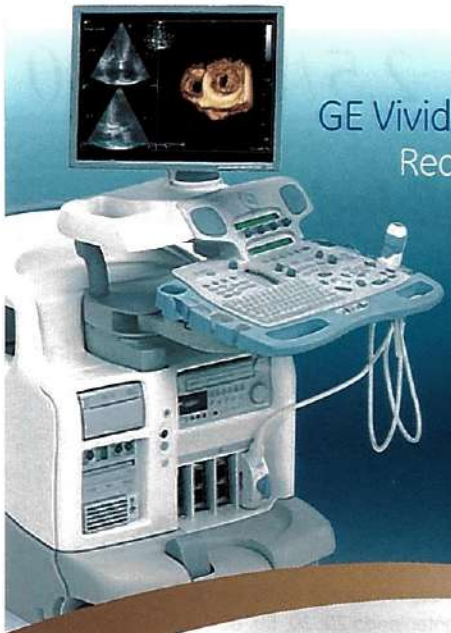
GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

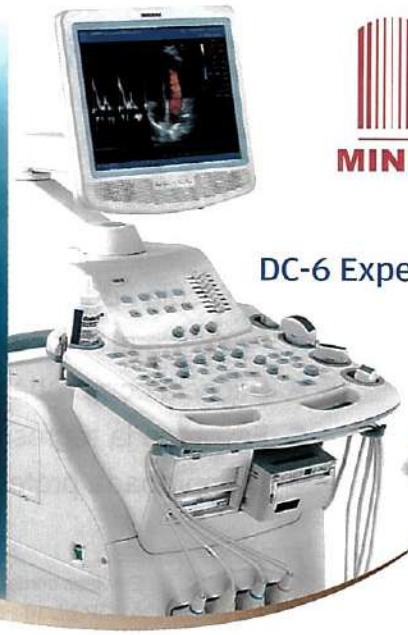
Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

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

Ecocardiografía



GE Vivid 7 Dimension
Reacondicionado con 1 año de Garantía



MINDRAY

DC-6 Expert



M5



Digimed S.A. desde siempre comprometidos en ofrecerle los mejores Doppler Color Reacondicionados Premium

Electrocardiógrafos

Heart Mirror IKO 3



Heart Screen 60G



Heart Screen 80GL



Presurometría

ABPM-04



DIGIMED
www.digimed.com.ar

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

Horario de atención: Lunes a Viernes de 9 a 18:30 hs.
Empresa Certificada
ISO 9001 : 2008

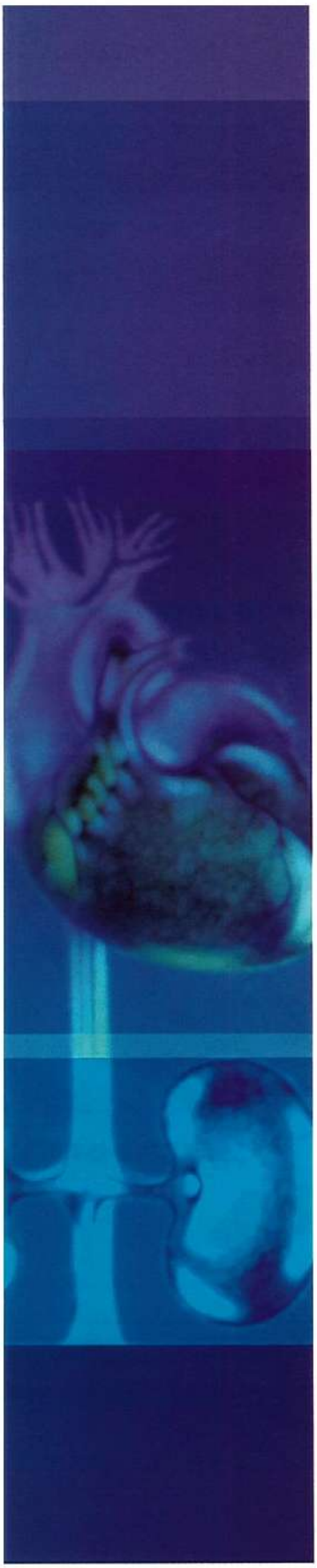
DIGIMED CÓRDOBA:
Ob. Salguero 719 10º B - Córdoba
Fax: (0351) 460-3330

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



Nueva Sede Central
ESTACIONAMIENTO PARA CLIENTES

Todos los productos son marca registrada de sus respectivos fabricantes. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.



GADOPRIL®

ENALAPRIL 2,5 / 5 / 10 / 20

Elegido por eficacia, calidad y precio

- Molécula líder en el tratamiento de la Hipertensión Arterial
- Aumenta el flujo sanguíneo renal y el índice de filtración glomerular
- Eficacia comprobada en el tratamiento de la IC
- Favorece la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda
- Comprobada protección cardiovascular

PRESENTACIONES:
GADOPRIL 2,5 : Envases conteniendo 30, 50 y 60 comprimidos ranurados en blister aluminio/aluminio.
GADOPRIL 5 - GADOPRIL 10 - GADOPRIL 20 : Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos ranurados en blister aluminio/aluminio.

GADOPRIL® D

ENALAPRIL 10 mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Eficacia antihipertensiva con acción diurética

- Efectiva reducción de la presión arterial leve, moderada y severa
- Combinación ideal en pacientes no respondedores a la monoterapia
- Mayor eficacia con óptima tolerabilidad

PRESENTACIONES:
Envases con 30 comprimidos ranurados.

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

IOMA pami INSSJP RECETARIO SOLIDARIO

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



Los individuos resilientes pueden enfrentarse exitosamente al estrés

ALPRAZOLAM

Alplax® XR

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés

Favorece la resiliencia











Garantía de calidad farmacéutica

- La más alta tecnología de fabricación, bajo normas internacionales

Confiabilidad y seguridad ansiolítica

- Más de 100 controles garantizan la calidad Gador
- Insumos y procesos que son claves del cumplimiento de la prescripción

PRESENTACIONES:
ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.
ALPLAX® 2 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados.
ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2 mg: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.

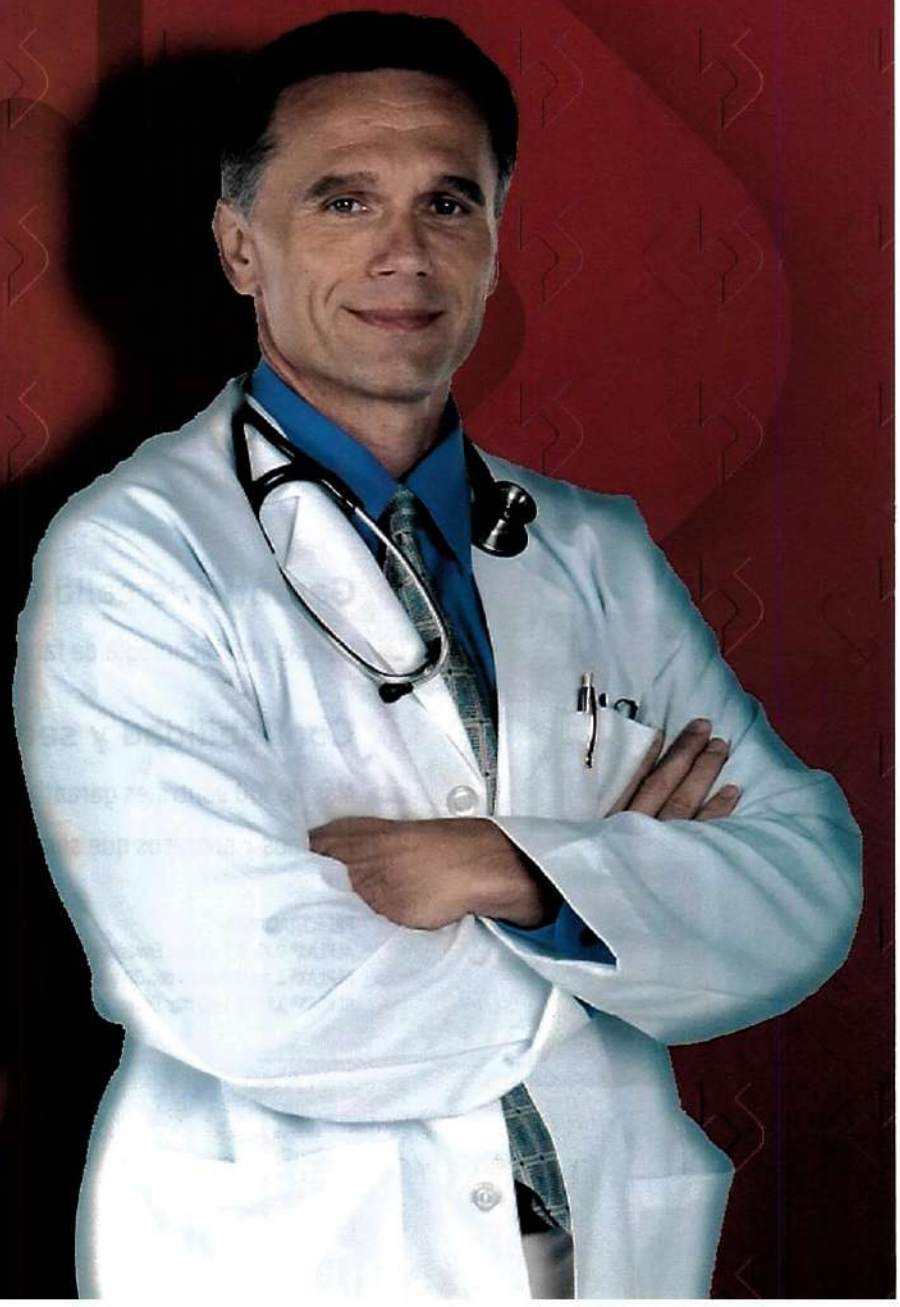
Gador en SNC

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

"Desde que utilizo

www.cardioinsumosFAC.com.ar

encuentro insumos y productos
en un mismo lugar."



UN SERVICIO DE

FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Suscripción a la Revista FAC 2011

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

(Costo de $240,- por los 4 números del año 2011)

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

...remitiendo vía mail a

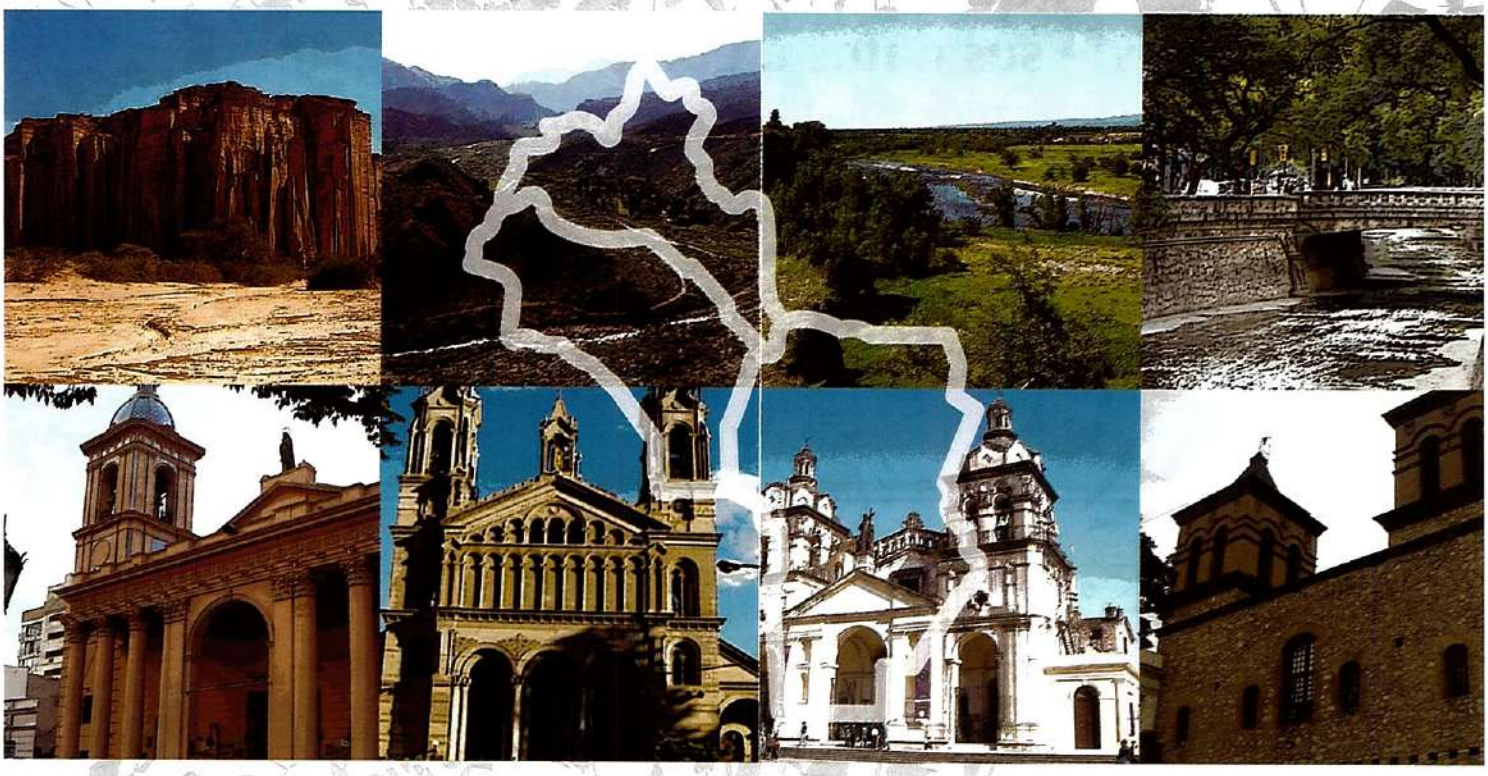
edifac@fac.org.ar

la siguiente información:

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

(*) Estos datos no pueden ser omitidos

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



2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

REGION CENTRO
CORDOBA - ARGENTINA

20 al 22 de Mayo, 2011
www.fac.org.ar

Sede

Complejo Ferial Córdoba
Av. Cárcano s/n - Cba

Información General

Comité Organizador
co2011@fac.org.ar

Comité Científico
cc2011@fac.org.ar

Información comercial
ealgan@fac.org.ar

www.fac.org.ar/cong2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

REGION CENTRO
CORDOBA - ARGENTINA

20 al 22 de Mayo, 2011

www.fac.org.ar/cong2011

Módulos Temáticos

Unidad Temática 1
Imágenes en Cardiología

Radiología Cardiovascular
Ecocardiografía Doppler
Cardiología Nuclear
Resonancia Magnética
Tomografía Multicortes

Unidad Temática 2
Epidemiología
Prevención

Hipertensión Arterial

Aterosclerosis
Lípidos
Diabetes y corazón
Rehabilitación
Síndrome Cardiorrenal
Nutrición y Obesidad

Unidad Temática 3
Genética
Desórdenes congénitos y genómicos
Cardiología Molecular

Cardiología Pediátrica
Hipertensión Pulmonar
Genética Médica
Angiogénesis
Terapia Celular
Farmacogenética

Unidad Temática 4
Trastornos del ritmo
Muerte súbita
Electrofisiología

Arritmias
Muerte súbita
Marcapasos
Cardiodesfibriladores
Resincronización Cardiaca
Farmacología en Arritmias
Emergentología

Unidad Temática 5
Enfermedades de Miocardio
Endocardio y Pericardio

Insuficiencia Cardiaca

Trombosis
Tromboembolismo pulmonar
Valvulopatías
Endocarditis
Enfermedad de Chagas
Miocardiopatías
Trasplante Cardiaco

Unidad Temática 6
Hemodinamia

Enfermedad Vascular
Cardiología Intervencionista

Cirugía Cardiovascular

Cardiopatía Isquémica
Stroke
Patología de la Aorta
Enfermedad Vascular Periférica

Unidad Temática 7
Cardiopatía en la Mujer

Cardiología y Deporte
Investigación Clínica
Otros
Cardiología Aeroespacial
Comunicación en Cardiología
(Congresos virtuales, Curso Cetifac)
Misceláneas

Presentación de Temas Libres

Fecha límite: 18 de febrero, 2011
Acceder a los reglamentos en www.fac.org.ar
Consultas: tl2011@fac.org.ar

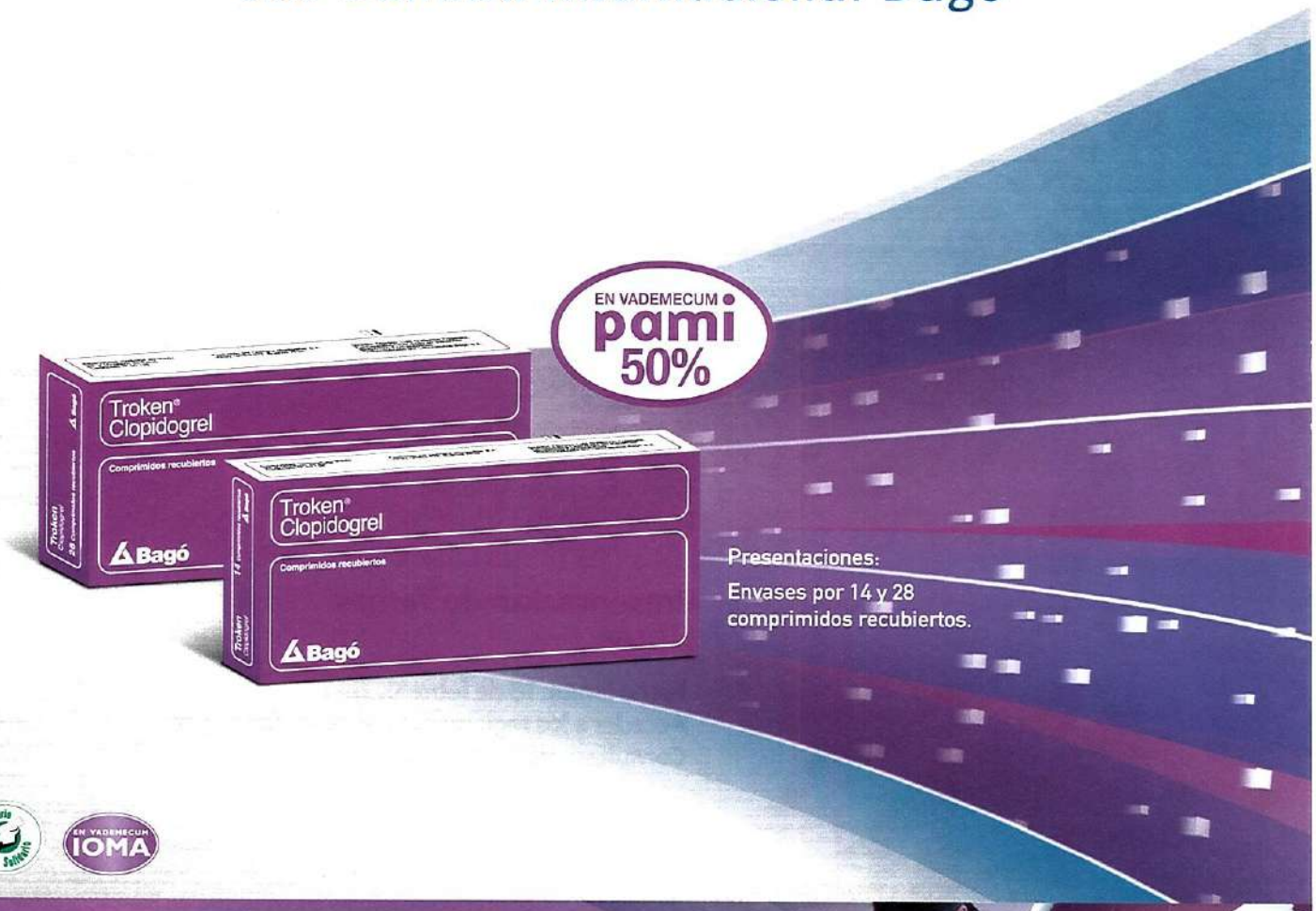
Premios

- Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo en Investigación Básica
- Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo en Investigación Clínica
- Premio FAC - Gadopril al Mejor Trabajo presentado por Residentes
- Premio FAC - Gador al Mejor Trabajo presentado en Formato Póster
- Subsidio FAC - Gador al Mejor proyecto de Investigación Básica
- Subsidio FAC - Gador al Mejor proyecto de Investigación Clínica

Troken

clopidogrel

El antiagregante más ventajoso
con Calidad Internacional Bagó



Presentaciones:
Envases por 14 y 28 comprimidos recubiertos.

Recetario Solidario

EN VADEMECUM IOMA

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.troken.com

Bagó
Ética al servicio de la salud

ExpoMedical 2011

9na. feria internacional de productos, equipos y servicios para la salud

en conjunto con:

10 mas JORNADAS de Capacitación Hospitalaria

28 al 30 SEPTIEMBRE 2011

CENTRO COSTA SALGUERO
BUENOS AIRES | ARGENTINA



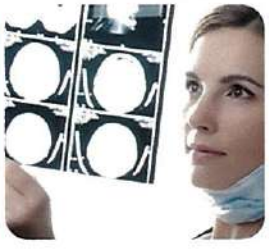












Media Partner
TEMAS HOSPITALARIOS

Organiza
MERCOFERIAS S.R.L.

Tel./fax: (54 11) 4791.8001
Skype: expomedical
info@expomedical.com.ar

www.expomedical.com.ar

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es la publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología. Tanto en su edición en papel como en Internet, publica artículos en español sobre cardiología y enfermedades cardiovasculares. Para la preparación de los artículos, la revista se ha adecuado a los requerimientos de *The International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en su versión más reciente, disponible en www.icmje.org. La Revista publica en distintas secciones: artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Edición electrónica

La edición electrónica de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología se publica, en texto completo, en el sitio web de FAC: www.fac.org.ar/revista

Envío de artículos

Todas las contribuciones originales serán evaluadas por revisores expertos designados por los Editores. El envío de un artículo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. El hecho de que los trabajos hayan sido comunicados a Sociedades Científicas o publicados en forma de Resúmenes no es un obstáculo para su publicación. Los editoriales y artículos de revisión se publican por solicitud del Editor. Para su evaluación, los artículos serán enviados por correo electrónico a la dirección edifac@fac.org.ar

El trabajo deberá ser remitido **en archivos adjuntos separados** para cada uno de los siguientes ítems: **Generales.** 1) Nota de cesión de derechos. 2) Página frontal. **Particulares de cada sección.** 3) Resumen en castellano y en inglés. 4) Texto del trabajo con bibliografía. 5) Pie de figuras. 6) Figuras (un archivo por cada figura, exclusivamente en formato JPG). 7) Tablas (un archivo con todas las tablas). **Importante**: en todos los envíos, los archivos deberán ser para PC (no para MacIntosh) y, excepción hecha de las figuras, en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice).

Nota de cesión de derechos de publicación. Para que un trabajo pueda ser considerado para su publicación, se deberá enviar una nota por correo electrónico (digitalizada por *scanner*) y por correo postal, que incluirá el título del trabajo, la sección propuesta para su publicación en la Revista, la aseveración de que los contenidos no han sido previamente publicados, y la cesión de los derechos de publicación una vez que el artículo ha sido aceptado. Esta nota estará firmada por todos los autores. Las normas para la autoría se explican *in extenso* en www.icmje.org. Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología y su reproducción, total o parcial, deberá ser convenientemente autorizada por el Editor.

Página frontal. En este página deberá consignarse:

1. El título del trabajo, sin incluir abreviaturas, y un título abreviado del trabajo que habitualmente no deberá exceder los 80 caracteres.

2. La nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes, y el apellido completo de cada uno.

3. El título o grado académico y/o funciones asistenciales de cada autor.

4. El nombre del hospital o institución donde se realizó el trabajo.

5. El nombre, la dirección postal y el correo electrónico del autor responsable a quien dirigir la correspondencia.

6. Los autores deberán consignar si existe o no conflicto de intereses.

7. Especificar el número total de palabras del resumen y del texto del trabajo.

8. Esta página no debe ser numerada.

Conflicto de intereses. Cuando entre los autores de un artículo y cualquier entidad, pública o privada, pudiera derivarse algún potencial conflicto de intereses, esta circunstancia deberá ser comunicada al Editor.

Etica. Los trabajos que se envían a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología para su evaluación deben ser realizados respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisada recientemente; www.wma.net/e/policy) y con animales de laboratorio (Sociedad Americana de Fisiología). Los autores de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (en www.icmje.org).

SECCIONES E INSTRUCCIONES GENERALES

La Revista publica artículos originales, artículos de revisión, editoriales, casos clínicos, imágenes en cardiología y cartas al Editor, además de foros y consensos originados en el propio ámbito institucional. Los trabajos se prepararán en formatos .DOC, .RTF (Word) o .SXW (OpenOffice), en papel tamaño A4, con márgenes de 25 mm como mínimo, a doble espacio, en letra tipo Times New Roman o Arial, cuerpo 12. Las páginas serán numeradas abajo y a la derecha, de manera consecutiva, excluyendo la página frontal. Las drogas serán mencionadas por su nombre genérico. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas convencionales. Las abreviaturas serán consignadas por primera vez inmediatamente después de la primera aparición de la palabra en el texto.

1. Artículos Originales

Son reportes científicos de los resultados de investigaciones originales, clínicas o básicas, en enfermedades cardiovasculares. El texto debe limitarse a un máximo de 5.000 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. El texto puede ser acompañado con tablas y figuras, y con hasta 100 referencias bibliográficas. Debe ser acompañado con un resumen estructurado de 250 palabras, con 3 a 5 palabras clave. El artículo seguirá el siguiente orden: a) página frontal; b) resumen estructurado en castellano y en inglés, con entre 3 y 5 palabras clave; c) texto con bibliografía; d) pies de figuras (opcional); e) figuras (opcional); f) tablas (opcional).

Resumen estructurado en castellano e inglés. Cada trabajo se enviará acompañado por un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas ni referencias bibliográficas, los objetivos del estudio o investigación, material y métodos, resultados y conclusiones. Ambos resúmenes incluirán entre 3 y 5 palabras clave.

Texto del trabajo con bibliografía. Cada una de las secciones que integran el artículo se iniciarán en página aparte. El trabajo deberá ser estructurado en las siguientes secciones: 1) introducción; 2) material y método; 3) resultados; 4) discusión; 5) conclusiones; 6) reconocimientos); 7) referencias bibliográficas.

1) **Introducción**. Explica brevemente los fundamentos y objetivos del trabajo.

2) **Material y método**. Describe las características de los procedimientos empleados en el trabajo, el análisis estadístico y la aprobación del Comité de Etica correspondiente.

3) **Resultados**. Deben presentarse en el texto en secuencia lógica, sin repetir la información proporcionada por tablas y figuras.

4) **Discusión**. Expone los resultados en relación con las hipótesis del trabajo y con la bibliografía especializada.

5) **Conclusiones**. Menciona los principales hallazgos y la información nueva aportada por el estudio.

6) **Reconocimientos**. Incluye agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo ya sea con asistencia técnica, apoyo logístico o ayuda financiera.

7) **Bibliografía**. Se citará en secuencia numérica consecutiva, según su orden de aparición en el texto. Para la referencia de revistas médicas se utilizarán las abreviaturas que aparecen en el *Index Medicus: List of Journals Indexed*, que se encuentra disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#Journalists. No se incluirán en las citas bibliográficas comunicaciones personales, manuscritos o cualquier otro dato no publicado. Todos ellos, sin embargo, pueden ser incluidos, entre paréntesis, en el texto. Si se citan *abstracts*, se los debe identificar con (abstract) colocado después del título del trabajo.

Para la **referencia de revistas médicas** se escribirá, en primer término, el apellido y las iniciales de los nombres de los autores (sin puntos entre ellas); cuando estos fueran más de 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.

Para la **referencia de un capítulo de libro** se citarán: autores del capítulo, título del capítulo, autores del libro, título del libro, edición, ciudad, editorial, año y páginas del capítulo. *Por ejemplo*: Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM (eds): Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Para la **referencia de un libro** se debe escribir: autores, título, edición, ciudad, editorial, año y páginas. *Por ejemplo*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Para la **referencia de un artículo de revista en formato electrónico** debe escribirse, *por ejemplo*: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [revista electrónica] 1995; 1 (1) [consultado 05-06-1996]. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm

Pie de figuras. Los pies de figuras se incluirán en hoja aparte. Al final se identificarán las abreviaturas empleadas, por orden alfabético. Las figuras no incluirán datos que permitan conocer la procedencia del trabajo o la identidad del paciente. Las fotografías de personas deben ser realizadas de manera que no sean identificables; caso contrario se adjuntará el consentimiento de su uso por parte de la persona fotografiada.

Figuras. Las figuras correspondientes a gráficos y dibujos serán enviadas exclusivamente en formato .JPG, utilizando el color negro para líneas y texto, con una resolución no inferior a 300 dpi. El tamaño de las figuras no debe superar las dimensiones de 20,3 por 25,4 centímetros, aunque se prefiere el tamaño estándar de 12,7 por 17,8 centímetros. Las figuras deben ser numeradas consecutivamente, con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada figura será enviada en archivo adjunto y separado, colocando el número de figura correspondiente en el nombre del archivo. Las letras, símbolos y demás caracteres deben ser de tamaño suficiente para una clara identificación. Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para esto y para cualquier otro tipo de símbolo el trazado de máximo contraste respecto de la figura.

Tablas. Las tablas serán numeradas con números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Cada tabla incluirá un breve título en su parte superior. Las tablas deben ser comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la Revista. Las abreviaturas utilizadas deben ser identificadas al pie de cada tabla. Para confeccionar las tablas se las deberá insertar y seguir los pasos indicados por el procesador de texto en uso.

Imágenes en color, videos, audios, programas (*software*). Los artículos de la Revista pueden incluir imágenes en color, videos, audio y programas informáticos (*software*), los cuales serán publicados en la versión electrónica en www.fac.org.ar/revista (en direc-

ciones que serán explicitadas en la versión en papel).

1. **Imágenes en color.** a) Exclusivamente en formato JPG (no incluirlas en un archivo de texto). b) La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. c) El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 pixels. d) Se enviará un archivo por cada figura.

2. **Video.** Hay tres posibilidades. a) Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.

3. **Audio.** a) Los formatos deben ser WAV, .MP3 o .WMA. b) El sonido debe ser monoaural (no estéreo).

4. **Programas informáticos** (*software*). a) Los archivos deben ser enviados compactados en formatos .RAR o .ZIP. b) Deben ser acompañados por instrucciones claras y completas acerca de la instalación y ejecución.

5. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD, por correo convencional certificado a CETIFAC, Courreges 40, 3100 Paraná, Entre Ríos, Argentina.

6. En caso de dudas o incovenientes, consultar a CETIFAC cetifac@fac.org.ar

2. Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen. En esta sección se podrán consignar hasta 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 se limitará a 2.500 palabras, excluyendo la página frontal, las referencias bibliográficas, los pies de figuras, las figuras y las tablas. Se pueden incluir un máximo de tres figuras y tres tablas. La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Las **comunicaciones breves** (reportes de un solo caso) seguirán un estilo similar al descripto para casos clínicos, aunque se puede prescindir del resumen no estructurado, de la introducción y de la bibliografía. No deberán exceder las 2.000 palabras.

3. Revisiones. Actualizaciones

Los artículos de revisión y actualización serán solicitados por los editores a expertos en los temas de su especialidad. No obstante, en determinados casos podrán considerarse los artículos no solicitados que se remitan, en la medida que los editores consideren su publicación de especial interés y relevancia. Las revisiones deberán incluir: a) página frontal; b) resumen no estructurado en español e inglés (menos de 250 palabras), con 3-5 palabras clave; c) texto de la revisión con bibliografía; d) pies de figuras (opcional), figuras (opcional) y tablas (opcional). La bibliografía, pies de figuras, figuras y tablas deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales. Los artículos correspondientes a esta sección pueden incluir un máximo de cuatro (4) autores.

4. Imágenes en Cardiología

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 mayor importancia, el cual no excederá las 300 palabras. Puede acompañarse de hasta cinco citas bibliográficas (opcional) y no incluirá pies de figuras. Las imágenes deberán permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario. Todos los símbolos contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Las imágenes en cardiología deberán incluir: a) página frontal; b) texto explicativo; c) figuras (hasta un máximo de tres). La bibliografía y las figuras deberán adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

5. Cartas al Editor

Estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la Revista. Tendrán una extensión máxima de 1.000 palabras, pudiendo contener hasta cinco citas bibliográficas. La bibliografía deberá adecuarse a las normas ya descriptas para los artículos originales.

6. Editoriales

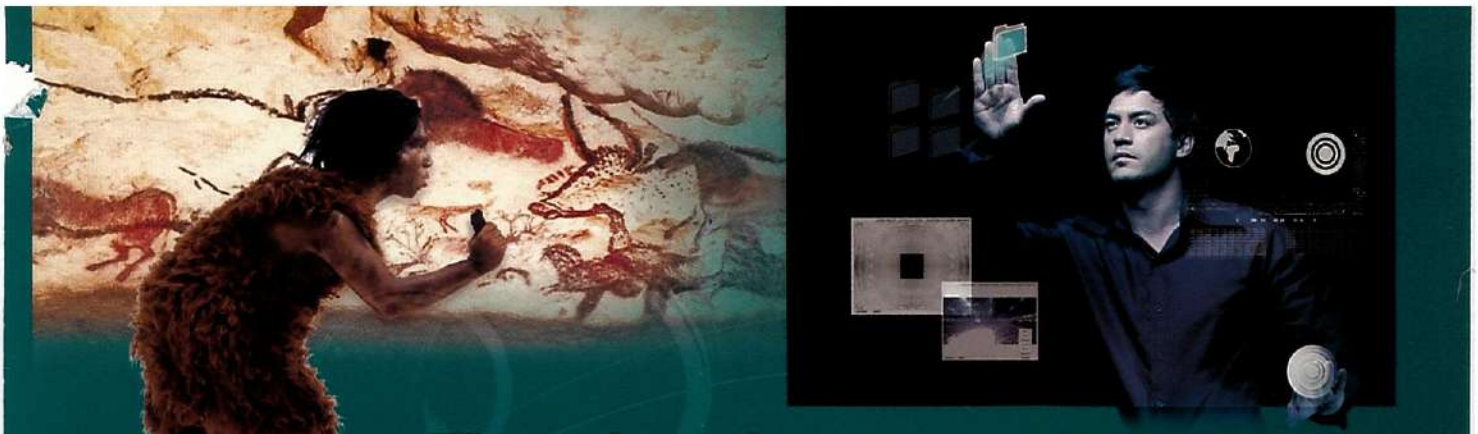
La oportunidad y las eventuales características de los editoriales quedan a exclusivo criterio de los Editores de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.

7. Otros artículos

En esta sección podrán incluirse comentarios bibliográficos, semblanzas o recordatorios, temas de interés cardiológico, herramientas de docencia para la certificación y recertificación, etcétera. La publicación de estas secciones quedará a criterio de los Editores. Los textos no deberán superar las 1.500 palabras.

EVALUACION Y ACEPTACION DE ARTICULOS

Cada artículo recibido será examinado por el Comité de Redacción y por uno o dos revisores designados. Luego de esa revisión se notificará al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o el rechazo del manuscrito. Los Editores de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología se reservan el derecho de introducir todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación, con conocimiento de los autores.



Evolucionar...

Para mejorar la calidad de vida

NUEVO **Eplerona**

eplerenona

LA EVOLUCIÓN EN EL BLOQUEO DE LA ALDOSTERONA

- *Eficacia antihipertensiva solo o junto a otros antihipertensivos.*[1]
- *Reducción significativa de la mortalidad en pacientes con Insuficiencia Cardíaca post IAM.*[2]
- *Reducción significativa de la internación en pacientes con Insuficiencia Cardíaca post IAM.*[2]
- *Perfil de tolerabilidad superior a la espironolactona con menor incidencia de efectos adversos sexuales.*[3]

1. Krum H, Nolly H, Workan D, et al. Efficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in hypertensive patients. Hypertension 2002; 40:117-123
2. Pitt Bertram, MD, et al. Eplerone a selective aldosterone blocker in patients with Left ventricular dysfunction alter myocardial infarction. N Engl J Med 2003;348:1309-21
3. Struthers A, Krum H, et al. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. Clin Cardiol 2008; 31,4: 153-158



RECETARIO SOLIDARIO

PRESENTACIONES:
25 y 50 mg por 30 comprimidos recubiertos

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

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

Filten® LP

Carvedilol 10-20-40-80

Microgránulos de liberación prolongada

Primer Carvedilol en Microgránulos de Liberación Prolongada

De elección para una variedad de pacientes con:

Hipertensión Arterial • Insuficiencia Cardíaca • Enfermedad Coronaria

Tabla de Equivalencia a Filten LP

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol	Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN® LP
2 comprimidos por día de **3,125** mg	**10** mg (en una toma única diaria)
2 comprimidos por día de **6,25** mg	**20** mg (en una toma única diaria)
2 comprimidos por día de **12,5** mg	**40** mg (en una toma única diaria)
2 comprimidos por día de **25** mg	**80** mg (en una toma única diaria)



1 vez al día
sólo 1 toma

PRESENTACIÓN:
Envases conteniendo 28 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada



pami 60%

RECETARIO SOLIDARIO

GADOR EN CARDIOLOGÍA

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar