ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

PUBLICACION OFICIAL DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 39 - Nº 2 ABRIL-JUNIO 2010

SOCIEDADES FEDERADAS

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

DELEGACIONES

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

EDITORIALES

Cuando el calcio viene marchando. *Enrique P. Gurfinkel, et al*

ARTICULOS DE REVISION

El valor del electrocardiograma en el diagnóstico de las enfermedades eléctricas primarias o canalopatías sin cardiopatía estructural aparente. Segunda parte: descripción del síndrome del QT prolongado, del QT corto y de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. *Andrés Ricardo Pérez Riera, et al*

La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes tipo 2. *José E. Costa Gil*

El fenómeno metabólico en la insuficiencia cardíaca. *Héctor Ventura, et al*

ARTICULOS ORIGINALES

***Score* de calcio coronario en individuos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz.** *Javier Courtis, et al*

Seguimiento a cuatro años de pacientes con *stent* Firebird liberador de sirolimus en Cuba. *Jorge Edmundo López Pérez, et al*

Vena cava superior izquierda persistente. Un marcador sonográfico predictivo de cardiopatías congénitas. *Carlos García Guevara, et al*

Tratamiento combinado de la depresión postinfarto de miocardio con mirtazapina y terapia cognitiva. Estudio randomizado doble ciego. *Daniel J. L. Serrani Azcurra*

IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Atrios gigantes. Máxima expresión de una disfunción diastólica. *Ginner O. Rizo-Rivera, et al*

CASOS CLINICOS

Extracción percutánea de catéteres del aparato cardiovascular. *Alberto E. Robredo, et al*

Síndrome de Takotsubo desencadenado por neumopatía aguda. *Rubén D. Chávez Caballero, et al*

Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar: reimplante directo en aorta en un niño de 8 meses de edad. *Pablo R. García Manzano, et al*

INTERVENCIONISMO EN LATINOAMERICA - SOLACI

Duración de la terapia dual con *stents* liberadores de fármacos ¿seis a doce meses, o por siempre? Clopidogrel postintervención o cirugía ¿para quién y por cuánto tiempo? *Arturo Abundes Velasco*

ECG DESTACADO

Taquicardia rápida, ancha e irregular. *Luis Aguinaga, et al*

CARTAS AL EDITOR

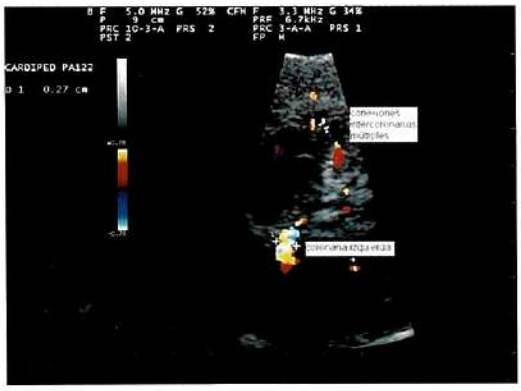
IN MEMORIAM

Florencio Blas Francisco Garófalo (1938-2010). Un nombre en la cardiología argentina. *Fernando de la Serna*

PREMIO REVISTA FAC

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES





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

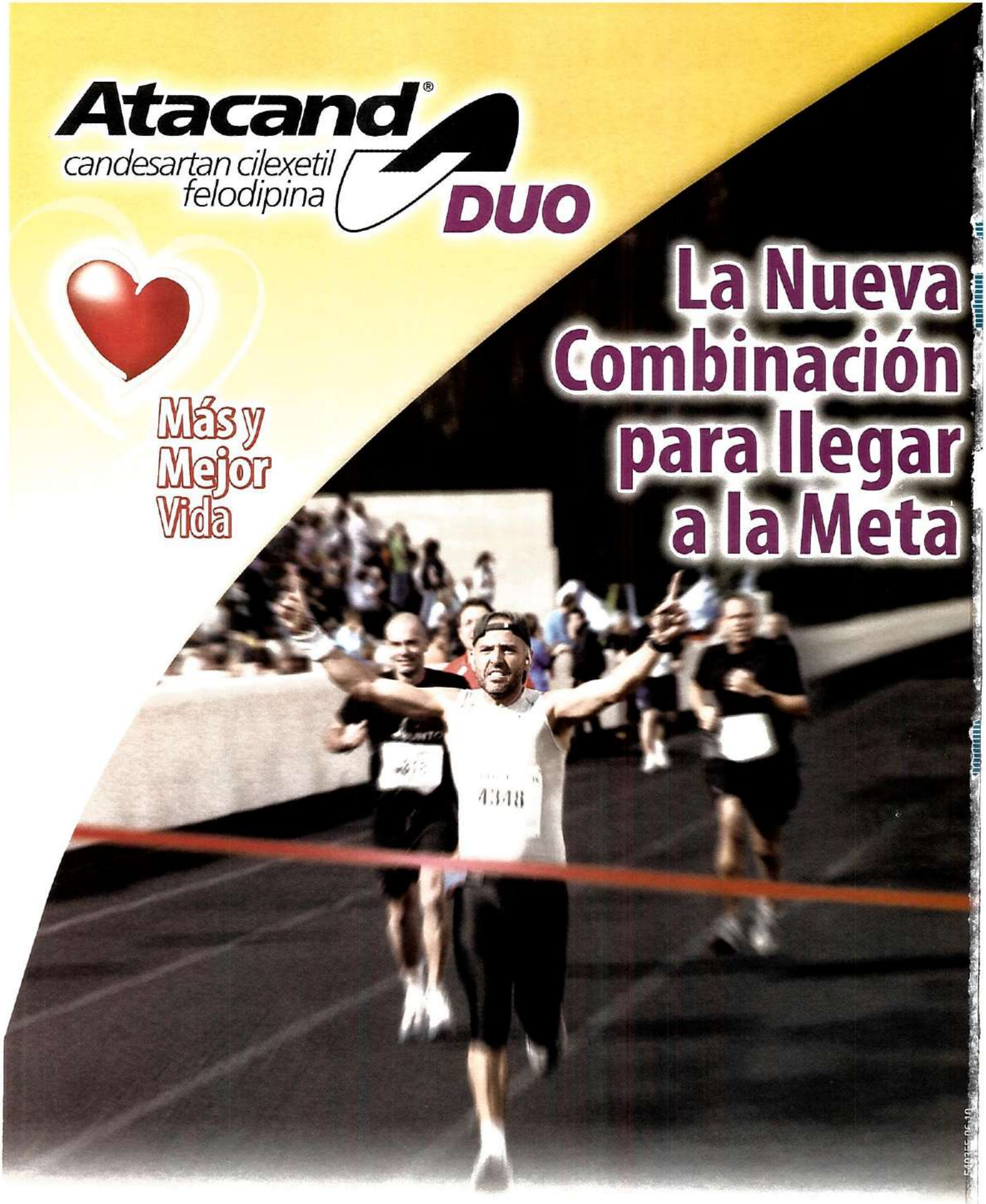
LA REVISTA DE LA FAC ADHIERE A LOS PRINCIPIOS ETICOS DEL GRUPO HEART

Atacand® DUO

candesartan cilexetil
felodipina

La Nueva Combinación para llegar a la Meta

Más y Mejor Vida



Servicio de Información Médica
ASTRAZENECA
Argentina
deptomedico@astrazeneca.com

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

AstraZeneca
CARDIOVASCULAR

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 39 N° 2
Abril-Junio 2010

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

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)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
ENRIQUE GURFINKEL (Buenos Aires)
SERGIO HAUAD (Tucumán)
RAMON N. HERRERA (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
LILIA LOBO MARQUEZ (Tucumán)
ROBERTO LOMBARDO (Entre Ríos)
HUGO LONDERO (Córdoba)
RICARDO LOPEZ SANTI (La Plata)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
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)

Propiedad Intelectual N° 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

PAXON®

Gador 1940-2010

"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 y 28 comprimidos recubiertos.

PAXON 100

LOSARTAN 100mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 comprimidos recubiertos.

PAXON D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 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.

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

PAP | PAMI | IOMA | RECETARIO SOLIDARIO

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.

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volumen 39 N° 2
Abril-Junio 2010

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 2010

Presidente
DOMINGO POZZER

Vicepresidente 1°
RICARDO LOPEZ SANTI

Vicepresidente 2°
WALTER STOERMAN

Secretario
EDGAR H. GARCIA

Prosecretario
JORGE CAMILLETTI

Tesorero
RAUL ROMERO

Protesorero
FEDERICO GIACHELLO

Vocales
EDUARDO PERNA
ALEJANDRO AMARILLA
MIGUEL ABBATE
GUSTAVO RUFINO

Asesores
GUSTAVO CEREZO
JULIO VALLEJOS
IGNACIO REYES
EDUARDO FARIAS

SECRETARIAS CIENTIFICAS

Comités Científicos
EDUARDO ESCUDERO

Docencia
EDUARDO BIASIN

Etica
DANIEL PERONI

Eventos Científicos
JOSE SALA

Informática Médica
ARMANDO PACHER

Planeamiento y Capacitación en Gestión
RICARDO LOPEZ SANTI

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
ROQUE GONZALEZ

Cardiología Intervencionista
ANIBAL DAMONTE

Cardiología Nuclear
GUSTAVO OJEDA

Cardiología Pediátrica
ARTURO GOMEZ BORUS

Cardiopatía Isquémica
ORLANDO CARUZZO

Cirugía Cardiovascular
WALTER QUIROGA

Ecocardiografía
JORGE TAZZAR

Emergencia Cardiovascular
LILIANA ROCAMORA

Enfermedad de Chagas
HUGO MUJICA

Enfermedad Cardiovascular de la Mujer Adulta
MARCELA ALMAGRO

Epidemiología y Prevención
GUSTAVO CEREZO

Hipertensión Arterial
CARLOS SECOTARO

Insuficiencia Cardíaca
FABIAN DIEZ

Miocardiopatías
CARLOS DUYANEVICH

Recuperación Cardiovascular
MARCELO FIGUEROA

Stroke y Medicina Vascular
CARLOS CIANCAGLINI

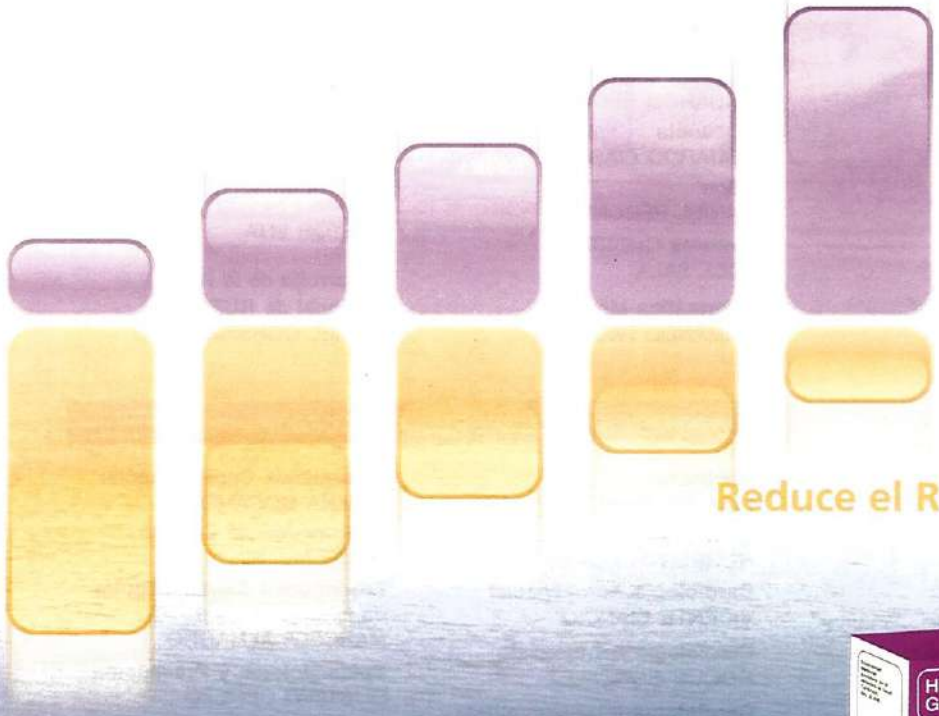
Técnicos y Enfermeros en Cardiología
PATRICIA PEREZ

Hipolixan 900

gemfibrozil

Acción comprobada para tratar hipertrigliceridemias y C-HDL bajo.

Aumenta el C-HDL



Reduce el RCV*



Presentación: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

* RIESGO CARDIOVASCULAR

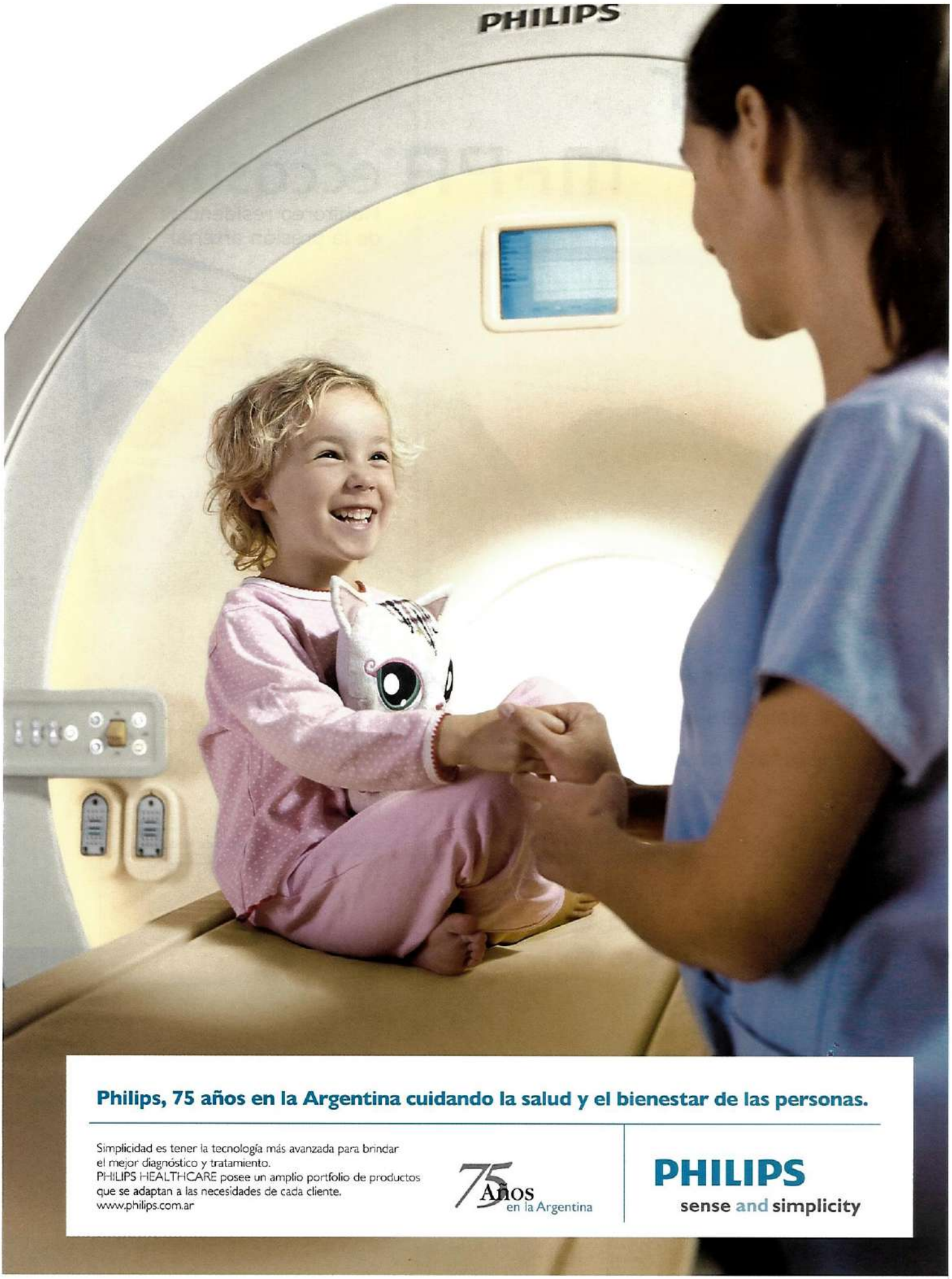
Ya estamos en 30 países por la misma razón: nuestra calidad.

www.bago.com.ar

Bagó

Etica al servicio de la salud





Philips, 75 años en la Argentina cuidando la salud y el bienestar de las personas.

Simplicidad es tener la tecnología más avanzada para brindar el mejor diagnóstico y tratamiento.
PHILIPS HEALTHCARE posee un amplio portfolio de productos que se adaptan a las necesidades de cada cliente.
www.philips.com.ar

75 Años en la Argentina

PHILIPS
sense and simplicity

Philips Argentina S.A. - HEALTHCARE - Vedia 3892, C1430DAL - Tel.: 54 11 4546 7868 / 787 - Buenos Aires, Argentina

eccosur®

MrPA® eccosur

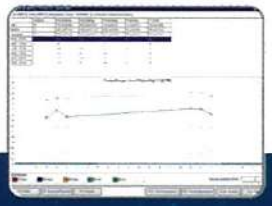
Monitoreo residencial
de la presión arterial



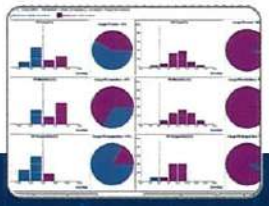
CE 0044 Validación BHS AA

- **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*

Argentina

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

Holter
HT103

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

CE 0434

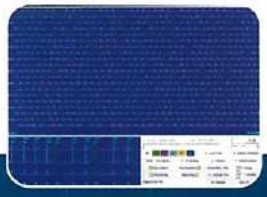


Producto autorizado por
A.N.M.A.T.
PM-1656-1

- **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



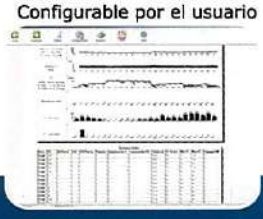
Latidos, Plantillas y
Validación de Eventos



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.*

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

SOLACI '10
BUENOS AIRES - ARGENTINA

XVI Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista
XX Congreso del Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas

11 - 13 agosto, 2010
Hotel Hilton
Buenos Aires, Argentina

INTEGRANDO EL INTERVENCIONISMO CON LA CLÍNICA

6 SESIONES ESPECIALES PARA CARDIÓLOGOS CLÍNICOS

Invitados Extranjeros

David Antoniucci
Robert Bersin
Antonio Calafiore
Ángel Cequier Fillat
George Dangas
Debabrata Dash
Peter De Jaegere
Bob Falotico
Ted Fedman
Run Lin Gao
Eulogio García
Juan Granada
William Gray
Eberhard Grube
Ziyad Hijazi
Mark Hlatky
David Holmes
André Kokis
Martin Leon
Carlos Macaya
Roxana Mehran
Pedro Moreno
Jeffrey Moses
Jagat Narula
William O'Neill
Igor Palacios
Ivo Petrov
Augusto Pichard
Shakeel Qureshi
Flavio Ribichini
Shigeru Saito
Dierk Scheinert
Conrad Simpfendorfer
Gregg Stone
Eliseo Vañó
Renu Virmani
Ron Waksman
Evan Zahn

Sesiones Conjuntas

EuroPCR@SOLACI

Sociedad Española de Cardiología@SOLACI (Sesión Conjunta con SAC & FAC)

TCT@SOLACI

www.solaci2010.com

200 AÑOS
BICENTENARIO
ARGENTINO

AUTORIDADES

PRESIDENTE CONGRESO
OSCAR MENDIZ

COMITÉ ORGANIZADOR

SECRETARIOS
JORGE BELARDI
OMAR SANTAERA

TESORERO
JOSÉ GABAY

MIEMBROS
JOSÉ ALVAREZ
ALFREDO BRAVO
ANÍBAL DAMONTE
JOSÉ GÓMEZ MORENO
JORGE MRAD
LUCIO PADILLA
RUBÉN PIRAÍNO
ALBERTO SAMPAOLESI

COMITÉ CIENTÍFICO

SECRETARIOS
ALFREDO RODRÍGUEZ
ALEJANDRO PALACIOS
ALEJANDRO MARTÍNEZ SEPÚLVEDA

MIEMBROS
RICARDO IGLESIAS
HÉCTOR LUCIARDI
CARLA AGATIELLO
JUAN ARELLANO
PABLO PÉREZ BALIÑO
AMALIA DESCALZO
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
MARCELO HALAC
JUAN MIERES
ALEJANDRO PEIRONE
ERNESTO TORRESANI
LEÓN VALDIVIESO
RICARDO GAMBOA
HORACIO FAELLA
MIGUEL GRANJA

CONSEJO ASESOR LATINOAMERICANO
DANIEL BERROCAL
JOSÉ CONDADO
LUIS DE LA FUENTE
ARIEL DURÁN
DARÍO ECHEVERRI
LILIANA GRINFELD
JORGE LEGUIZAMÓN
JOSÉ LEIVA PONS
HUGO LONDERO
GILBERTO NUNES
FRANCISCO SOMOZA

COMITÉ DE CASOS EN VIVO
JOSÉ ALVAREZ
DANIEL BERROCAL
GUSTAVO LEV
ALEJANDRO PALACIOS

PRESIDENTE SOLACI
DARÍO ECHEVERRI

PRESIDENTE CACI
RUBÉN PIRAÍNO

SOLACI CACI

Informes: A. Alsina 2653,
2° piso "H" C.A.B.A. -
CP 1090 - Argentina
(+54 11) 4953-3578
congreso@solaci.org

ExpoMedical 2010

8va. feria internacional de productos, equipos y servicios para la salud





EN CONJUNTO CON

9nas. Jornadas de Capacitación Hospitalaria



13 al 15 de Octubre de 2010

Centro Costa Salguero • Buenos Aires • Argentina

Media Partner

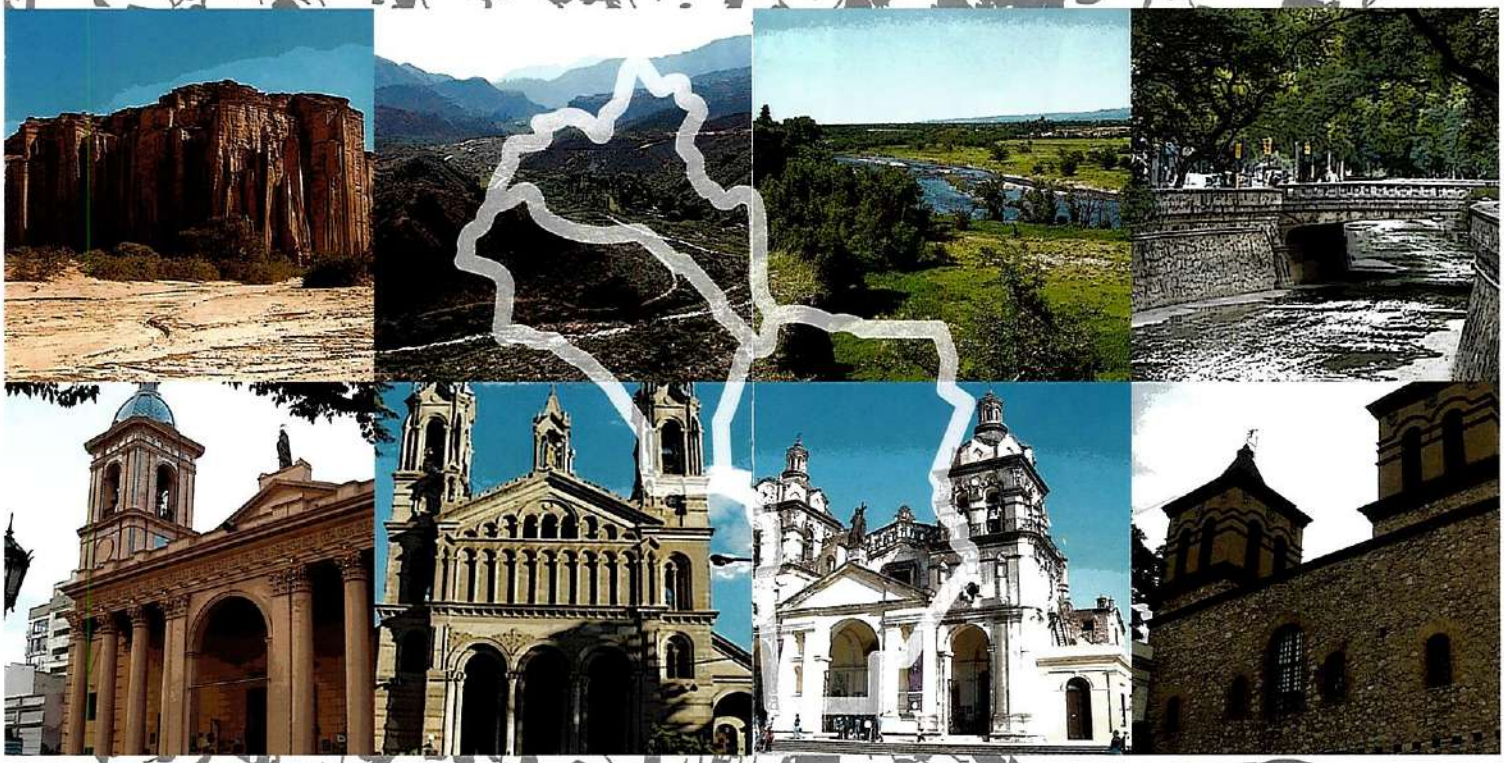
TEMAS HOSPITALARIOS

Organiza

MERCOFERIAS S.R.L.

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

www.expomedical.com.ar



2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

region centro - córdoba - argentina

20 al 22 de Mayo, 2011

www.fac.org.ar

GADOR EN DIABETES

PARA UN EFICAZ CONTROL GLUCÉMICO

Diabesil®
Metformina 500 mg

Diabesil® AP-850
Metformina 850 mg

Diabesil® AP-1000
Metformina 1000 mg



PRIMERA OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA LA ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA

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

Hipoglut® 2
Glimepirida 2 mg

Hipoglut® 4
Glimepirida 4 mg



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

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



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



VALE + SALUD

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

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

Holtech

El equipo más competitivo, **siempre**

medkit

Software médico

En Holtech queremos agradecer a todos los CLIENTES que por 27 años confiaron en nosotros, y es por esto que les

OFRECEMOS SIN CARGO

nuestro Software Medico de Historia Clínica Digital.
Para ello deberán dirigirse a www.medkit.com.ar y completar un formulario.

*Valido por dos meses, solo para clientes. Solicitar condiciones a la empresa.

www.medkit.com.ar ***www.hcd.com.ar***

Holter Cardíaco Digital

3 canales/48 hs/Full Disclosure

Holtech Hcaa 348 s/e
U$S 975,- ***(Final IVA Incluido)***

Opción Monitoreo tiempo real - Ergometría
U$S 235,- ***adicionales.***



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

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

Presurómetro

Monitoreo Ambulatorio de la presión arterial

Holtech MAPA SC 24S **U$S 950,-**
(Final IVA Incluido)

Software multilenguaje español / Ingles / Portugués



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

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

ECG para PC

12 canales simultáneo

Holtech ECG 12Usb **U$S 1.110,-**
(Final IVA Incluido)



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

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

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

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

SERVICIOS COMPUTADOS

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

COVERENE®

5 mg
10 mg

Perindopril

- **Eficacia antihipertensiva[1]**
- **Protección Cardiovascular[2-4]**

EVOLUCION 5 10

NUEVO

INCLUIDO EN PAMI



PROGRESS

EUROPA

Estudio Anglo-Escandinavo ascot sobre la Evolución Cardíaca

PREAMI

1. Adaptado de Dahlöf B, Sever P, Poulter N. et al. Lancet 2005. Published on line September 4. 2. Adaptado de EUROPA investigators. Lancet. 2003; 362:782-788. 3. PROGRESS. Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood - pressure - lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001; 358:1033-1041. 4. Adaptado de PREAMI investigators. Arch. Int. Med. 2006, 166;659-666

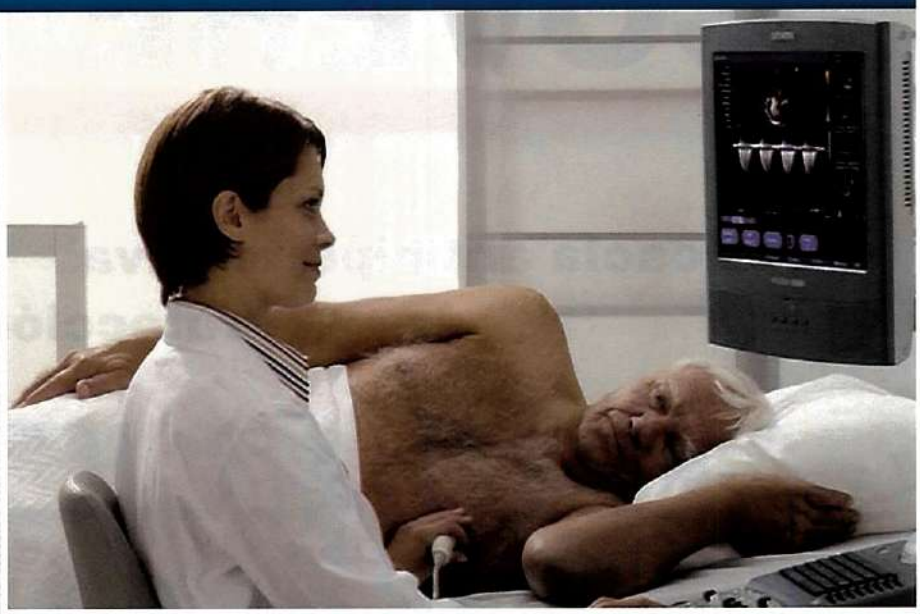
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado Nº 42399. Director Técnico. A. Barravecchia. Farmacéutica

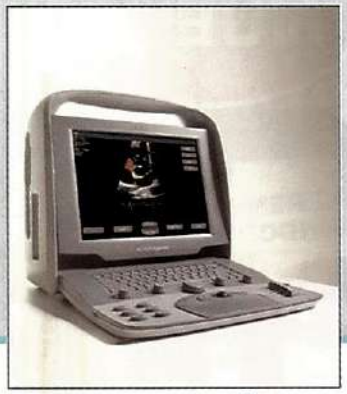
Siemens Ecocardiografía

Approved Partner

Ultrasound Systems

SIEMENS





Acuson Cypress Plus



Acuson X150 / X300



Acuson X300 Premium Edition



Acuson SC2000

DIGIMED

www.digimed.com.ar

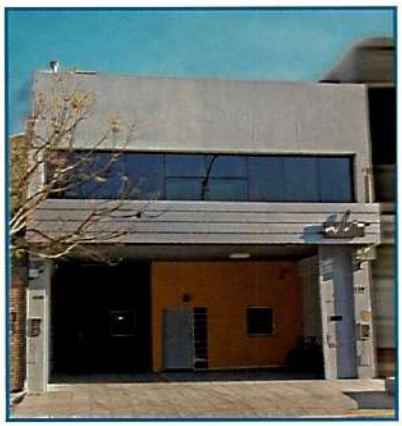
DIGIMED S.A. Sede Central
Guevara 1230 (C1427BSF)
Ciudad de Buenos Aires
Tel.: (011)4555-3322
Fax:(011) 4551-8377
ventas@digimed.com.ar

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

Todos los productos son marca registrada de sus respectivos fabricantes. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.



Nueva Sede Central

ESTACIONAMIENTO PARA CLIENTES

TEMAX®

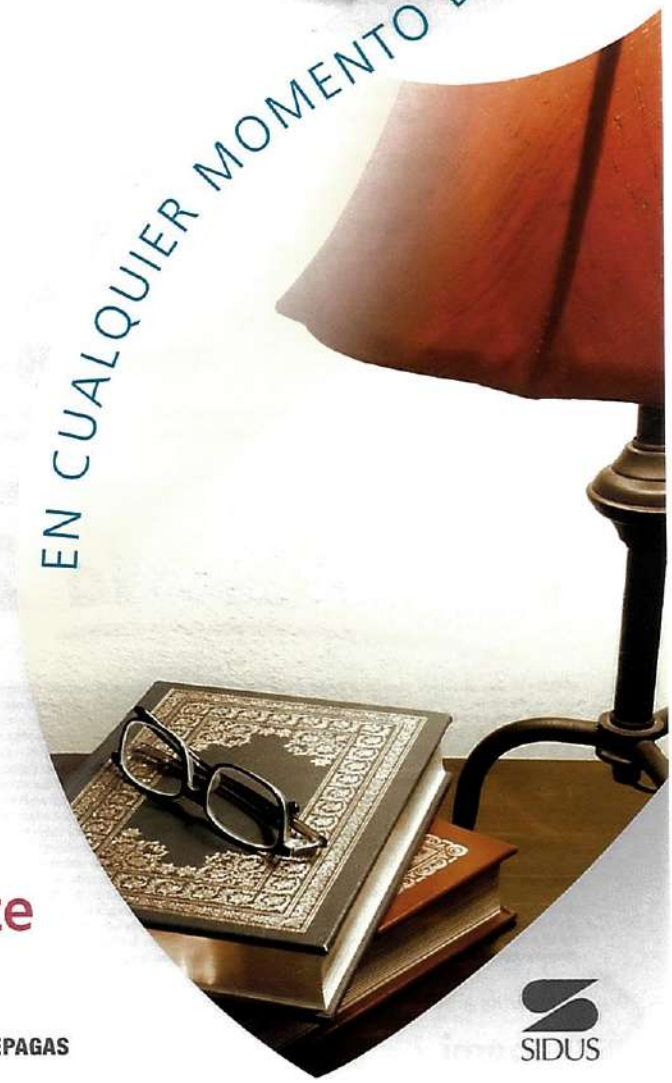
AMLODIPINA + ATORVASTATINA

LAS VENTAJAS DE LA MÁS NOVEDOSA ASOCIACIÓN ANTIHIPERTENSIVA HIPOLIPEMIANTE.



EN CUALQUIER MOMENTO DEL DIA

- La utilización de **1 sola toma diaria.**
- **La flexibilidad posológica que facilita la titulación** de dosis adecuada a cada paciente.
- La comodidad del tratamiento que garantiza la **adhesión del paciente.**



Mayor comodidad...
protección constante

VALE+ SALUD | PAMI 40% | Descuentos en **OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS**

SIDUS

Nuevo

UNA VEZ AL DIA

Veraten® UD

CARVEDILOL 10 | 20 | 40 | 80 mg

El nuevo concepto en el tratamiento betabloqueante

- ✓ Simplifica el tratamiento
- ✓ Favorece el cumplimiento
- ✓ Precio accesible



Tabla de Conversión sugerida de CARVEDILOL liberación inmediata (LI) a VERATEN UD de liberación extendida.[1]

Dosis diaria total de Carvedilol LI	Dosis diaria de VERATEN UD
6.25 mg (3.125 mg 2 veces por día)	10 mg 1 vez por día
12.5 mg (6.25 mg 2 veces por día)	20 mg 1 vez por día
25 mg (12.5 mg 2 veces por día)	40 mg 1 vez por día
50 mg (25 mg 2 veces por día)	80 mg 1 vez por día*

* Los pacientes > 65 años que estuvieran en tratamiento con Carvedilol LI de 50mg diarios (25 mg cada12 horas), deberían iniciar el tratamiento con una dosis de Veraten UD de 40mg, para minimizar los riesgos potenciales de eventos adversos.

1-Prospecto Veraten UD

Presentaciones:

Veraten UD® 10mg
28 cápsulas de liberación extendida.

Veraten UD® 20mg
28 cápsulas de liberación extendida.

Veraten UD® 40mg
28 cápsulas de liberación extendida.

Veraten UD® 80mg
28 cápsulas de liberación extendida.

1 toma diaria 24 hs de protección

VERATEN UD Carvedilol fosfato. Cápsulas de liberación extendida. FÓRMULA: Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 10 mg contiene: Carvedilol Fosfato 10.00 mg. Exc.: Lauril Sulfato de Sodio 0.50 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 77.50 mg, Fosfato de Calcio anhidro 10.50 mg, , Dióxido de Silicio coloidal 0.50 mg, Estearato de Magnesio 1.00 mg Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 20 mg contiene: Carvedilol Fosfato 20.00 mg. Exc.: Lauril Sulfato de Sodio 1.00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 66.50 mg, Fosfato de Calcio anhidro 11.00 mg, Dióxido de Silicio coloidal 0.50 mg, Estearato de Magnesio 1.00 mg.Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 40 mg contiene: Carvedilol Fosfato 40.00 mg. Exc.: Hidroxipropilmetilcelulosa 110.00 mg, Fosfato de Calcio anhidro 47.00 mg, Dióxido de Silicio coloidal 1.00 mg, Estearato de Magnesio 2.00 mg. Cada cápsula de liberación extendida de VERATEN UD 80 mg contiene : Carvedilol Fosfato 80.00 mg. Exc.: Hidroxipropilmetilcelulosa 160 mg, Fosfato de Calcio anhidro 6.25 mg, Dióxido de Silicio coloidal 1.25 mg, Estearato de Magnesio 2.50 mg. **INDICACIONES:** Tratamiento de la hipertensión arterial esencial. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva leve a moderada de origen isquémico o cardiomiopático. (clase II-III/NYHA). **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** Se recomienda tomar **una vez por día** por la mañana con la comida. Debe ser ingerido como **una cápsula entera (no abrir, cortar ni masticar).** La dosificación debe ser individualizada y estrictamente monitoreada por el médico durante la fase de ajuste. Si la dosis es tolerada, y por criterio médico es necesario ajustarla, hacerlo gradualmente a intervalos de 1 a 2 semanas. Dosis máxima 80mg/ día. En insuficiencia cardiaca verificar la ausencia de signos de descompensación del paciente antes de aumentar la dosis. Administrado con la comida disminuye la velocidad de absorción y de esa manera disminuye la incidencia de los efectos ortostáticos. **PRECAUCIONES:** No interrumpir abruptamente. Se recomienda reducir la posología en forma progresiva durante 1 a 2 semanas. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes del producto. Insuficiencia cardiaca descompensada (clase IV NYHA) que requiera tratamiento inotrópico intravenoso. Asma. Antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bloqueo AV de 2° y 3° grado. Bradicardia severa (<45-50 lat./min.). Shock cardiogénico. Enfermedad del nódulo sinusal. Hipotensión severa (PAS <85 mm Hg). Insuficiencia hepática. **REACCIONES ADVERSAS:** Los efectos adversos más frecuentes observados son: CV: bradicardia, hipotensión, hipotensión postural. Raros: síncope; edema; bloqueo AV. Muy raros: extremidades frías, exacerbación de los síntomas en pacientes con claudicación intermitente o fenómeno de Raynaud. SNC: vértigo, mareos, cefaleas. Infrecuentes: estado de ánimo deprimido, trastornos del sueño, parestesias. GI: náuseas, vómitos, diarrea y dolor de estómago. Poco frecuentes: estreñimiento. Hematológicos: trombocitopenia, alteraciones de las transaminasas séricas y leucopenia. Metabólicos: hiperglucemia, hipercolesterolemia, aumento de peso. Debido a las propiedades betabloqueantes, también es posible que se manifieste una diabetes mellitus latente, que una diabetes manifiesta se agrave y que se inhiba la contrarregulación de la glucosa en sangre. Otros: fatiga, dolor de tórax, aumento de las infecciones del tracto respiratorio, alteraciones de la visión, disminución del lagrimeo e irritación ocular, insuficiencia renal. Raros: disnea y asma, en pacientes predispuestos, impotencia sexual. Infrecuentes: obstrucción nasal, sequedad de boca y trastornos de la micción, reacciones cutáneas. La frecuencia de los efectos adversos no es proporcional a la dosis con excepción del mareo, los trastornos de la visión y la bradicardia. **PRESENTACIONES:** Veraten UD 10, 20, 40 y 80 mg, envases conteniendo 28 cápsulas de liberación extendida. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°: 50.821 Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, Buenos Aires. Director Técnico: Farm. Isaac Nisenbaum. Elaborado en Santa Rosa 3876, Victoria – Provincia de Buenos Aires. **La información suministrada es abreviada de acuerdo con lo establecido por el artículo 4 de la resolución 627/07 modificado por la resolución 1061/2007 ambas del Ministerio de Salud. La información completa puede obtenerla del prospecto contenido en la unidad de venta, o consultando la página web (www.elea.com) en donde el mismo se reproduce íntegramente.**

dto. 60%

pami INSSJP

Para mayor información llámenos al **0 800 999 2495**

ELEA CARDIOVASCULAR ...de todo Corazón

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 39 Nº 2
Abril-Junio 2010

CONTENIDO

1. **EDITORIALES**
Cuando el calcio viene marchando. *Enrique P. Gurfinkel, Guillermo Ganum* 67

2. **ARTICULOS DE REVISION**
El valor del electrocardiograma en el diagnóstico de las enfermedades eléctricas primarias o canalopatías sin cardiopatía estructural aparente. Segunda parte: descripción del síndrome del QT prolongado, del QT corto y de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. *Andrés Ricardo Pérez Riera, Edgardo Schapachnik, Sergio Dubner, Adrián Baranchuk* 69

La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes tipo 2. *José E. Costa Gil* 81

El fenómeno metabólico en la insuficiencia cardíaca. *Héctor Ventura, Valentina M. Bichara* 92

3. **ARTICULOS ORIGINALES**
***Score* de calcio coronario en individuos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz.** *Javier Courtis, María S. Centeno, Sergio Lucino* 97

Seguimiento a cuatro años de pacientes con *stent* Firebird liberador de sirolimus en Cuba. *Jorge Edmundo López Pérez, Enrique Filgueiras Frías, Ronald Aroche Aportela, Lorenzo Llerena Rojas, Leonardo López Ferrero, Angel Gaspar Obregón Santos, Tomás Méndez Peralta* 105

Vena cava superior izquierda persistente. Un marcador sonográfico predictivo de cardiopatías congénitas. *Carlos García Guevara, Carlos García Morejón, Andrés Savio Benavides, Jakeline Arencibia Faife, Gerardo Fernández Alvarez, Pablo Marantz* 110

Tratamiento combinado de la depresión postinfarto de miocardio con mirtazapina y terapia cognitiva. Estudio randomizado doble ciego. *Daniel J. L. Serrani Azcurra* 116

4. **IMAGENES EN CARDIOLOGIA**
Atrios gigantes. Máxima expresión de una disfunción diastólica. *Ginner O. Rizo-Rivera, Damián Pérez, Lic. Raimundo Carmona* 122

5. **CASOS CLINICOS**
Extracción percutánea de catéteres del aparato cardiovascular. *Alberto E. Robredo, María del C. Lapasset, Miguel A. Farah* 124

Síndrome de Takotsubo desencadenado por neumopatía aguda. *Rubén D. Chávez Caballero, Sebastián Taborra, Juan P. Escalante, Carolina Arce, Gerardo O. Zapata* 128

Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar: reimplante directo en aorta en un niño de 8 meses de edad. *Pablo R. García Manzano, Pablo Domínguez, Luis León Merino, Alberto Sciegata, Verónica Guidet, Daniel Nento, Roberto Welti, Gabriel Tirado* 133

6. **INTERVENCIONISMO EN LATINOAMERICA - SOLACI**
Duración de la terapia dual con *stents* liberadores de fármacos ¿seis a doce meses, o por siempre? Clopidogrel postintervención o cirugía ¿para quién y por cuánto tiempo? *Arturo Abundes Velasco* 136

7. **ECG DESTACADO**
Taquicardia rápida, ancha e irregular. *Luis Aguinaga, Alejandro Bravo* 141

8. **CARTAS AL EDITOR** 143

9. **IN MEMORIAM**
Florencio Blas Francisco Garófalo (1938-2010). Un nombre en la cardiología argentina. *Fernando de la Serna* 145

10. **PREMIO REVISTA FAC** 146

11. **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 147

Para la Enfermedad de Fabry, la opción natural

REPLAGAL®

agalsidasa alfa

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



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

Replagal (agalsidasa alfa) Por favor consulte el prospecto antes de prescribir

Presentación: envases conteniendo 1 frasco ampolla de 1,0 mg (1 ml) o 3,5 mg (3,5 ml) como solución estéril concentrada para perfusión. **Indicaciones:** Replagal está indicado para uso como terapia de sustitución enzimática a largo plazo en pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (deficiencia de α-galactosidasa A). **Dosificación:** Replagal se administra en una dosis de 0,2 mg/kg de peso corporal en semanas alternas, por perfusión intravenosa durante 40 minutos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad que suponga un riesgo para la vida (reacción anafiláctica) al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **Precauciones y advertencias:** El 13,7% de los pacientes tratados con Replagal en los ensayos clínicos presentaron reacciones idiosincráticas relacionadas con la perfusión. En conjunto, el porcentaje de reacciones relacionadas con la perfusión fue significativamente más bajo en mujeres que en hombres. Los síntomas más comunes han sido escalofríos, cefalea, náuseas, parestesia, enrojecimiento y cansancio. Las notificaciones de las reacciones serias a la perfusión han sido poco frecuentes; entre los síntomas notificados se incluyen parestesia, escalofríos, taquicardia, urticaria, náuseas, vómitos, edema angioneurótico con sensación de opresión en la garganta, estridor e hinchazón de la lengua. En general, el inicio de estas reacciones relacionadas con la perfusión se ha observado entre los 2-4 meses siguientes al inicio del tratamiento con Replagal, aunque también se han notificado casos de inicio más tardío (después de un año). Estos efectos han disminuido con el tiempo. Si se producen reacciones agudas de carácter leve o moderado a la perfusión, debe buscarse de inmediato atención médica y aplicar las medidas oportunas. La perfusión puede interrumpirse temporalmente (de 5 a 10 minutos) hasta que los síntomas remitan, momento en que podrá reanudarse la perfusión. Los efectos leves y transitorios pueden no precisar tratamiento médico ni interrupción de la perfusión. Por otra parte, la administración previa por vía oral o intravenosa de antihistamínicos y/o corticosteroides, de 1 a 24 horas antes de la perfusión, puede evitar reacciones posteriores en aquellos casos en los que ha sido precisa un tratamiento sintomático.

Al igual que con cualquier producto con proteínas, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Si se producen reacciones anafilácticas o alérgicas graves, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Replagal e instaurarse un tratamiento adecuado. Deberán observarse las normas médicas en vigor para tratamientos de urgencia. Al igual que ocurre con todos los productos farmacéuticos con proteínas, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos de clase IgG frente a éstas. Se ha observado una respuesta de concentración reducida de anticuerpos de clase IgG aproximadamente en el 24% de los pacientes de sexo masculino tratados con Replagal. Estos anticuerpos de clase IgG parecieron desarrollarse aproximadamente a los 3-12 meses de tratamiento. Al cabo de 12-54 meses de tratamiento, el 17% de los pacientes tratados con Replagal seguían presentando un resultado positivo de anticuerpos, mientras que el 7% presentaban pruebas del desarrollo de tolerancia inmunológica, basadas en la desaparición de los anticuerpos de clase IgG a lo largo del tiempo. El 76% restante continuó presentando en todo momento resultados negativos en las pruebas de determinación de anticuerpos. No se han detectado anticuerpos de clase IgE en ningún paciente tratado con Replagal. La presencia de lesión renal importante puede limitar la respuesta de los riñones a la terapia de sustitución enzimática debido, posiblemente, a cambios patológicos irreversibles subyacentes. En estos casos, la disminución de la función renal sigue estando dentro de los límites esperados con el avance natural de la enfermedad. **Pediatría:** La experiencia en niños es limitada. No se han realizado estudios en niños (entre 0 y 6 años) y no se recomienda aún ningún régimen de dosificación dado que todavía no se han establecido la eficacia ni la seguridad. Los escasos datos clínicos sobre niños (de entre 7 y 18 años) no permiten hasta el momento recomendar un régimen óptimo de dosificación. Puesto que no se registraron cuestiones inesperadas en cuanto a la seguridad en el estudio realizado durante 6 meses con Replagal, administrado a dosis de 0,2 mg/kg en esta población, se sugiere este régimen de dosificación para pacientes de entre 7 y 18 años de edad. **Embarazo y Lactancia:** Según datos clínicos muy limitados, no se han registrado efectos adversos sobre la madre y el recién nacido. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo o el desarrollo embrional/ fetal cuando la exposición se produce durante la organogénesis. Se desconoce si Replagal se excreta en la leche humana. Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas o lactantes. **Interacciones:** Replagal no debe administrarse en forma concomitante con cloroquina, amiodarona, benoquina ni gentamicina, ya que estas sustancias pueden inhibir la actividad intracelular de α-galactosidasa. Puesto que α-galactosidasa A es una enzima, no es probable que sufra interacción con otros medicamentos mediada por el citocromo P450. En los estudios clínicos se administraron medicamentos para el dolor neuropático (como carbamazepina, fenitoína y gabapentina) de forma concomitante a la mayoría de los pacientes, sin ninguna prueba de interacción. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas más frecuentemente señaladas son reacciones asociadas con la perfusión, las cuales se produjeron en 13,7% de los pacientes tratados con Replagal en los ensayos clínicos. La mayoría de las reacciones adversas son leves o moderadas. Se registraron las siguientes reacciones adversas: *Muy frecuentes* (>1/10): cefalea, enrojecimiento facial, náuseas, escalofríos, parestesia, dolor y molestias, cansancio; *frecuentes* (>1/100, <1/10): edema periférico, mareos, disgeusia, dolor neuropático, temblores, hipersomnia, hipoestesias, parestesias, aumento del lagrimeo, tinitus, empeoramiento del tinitus, taquicardia, palpitaciones, hipertensión, tos, ronquera, tirantez de la garganta, disnea, rinofaringitis, faringitis, aumento de las secreciones faríngeas, rinorrea, diarrea, vómitos, dolor/molestias abdominales, acné, eritema, prurito, exantema, livedo reticularis, molestias musculoesqueléticas, mialgia, lumbalgia, dolor en las extremidades, hinchazón periférica, artralgias, tumefacción articular, empeoramiento del cansancio, sensación de calor, sensación de frío, astenia, dolor torácico, opresión torácica, enfermedad similar a la gripe, exantema en el sitio de inyección, malestar general, reflejo corneal disminuido; *poco frecuentes* (>1/1000, <1/100): parosmia, edema angioneurótico, urticaria, sensación de pesadez, reducción de la saturación de oxígeno.

Sobredosis: No se han descrito casos de sobredosis. **Conservación:** Conservar este medicamento a temperatura entre 2 – 8°C, en su frasco original.

Categoría: Venta Bajo Receta (VBR). **Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 53.018. Fecha de Preparación:** Agosto de 2007, **Código de Ítem:** BIP10302-4

Las reacciones adversas deberán informarse a Shire Human Genetic Therapies, al teléfono (011) 4323 2100, fax (011) 4323 2199.

Erezcano 3350 (C1437AVR) CABA Argentina T: (5411) 4323 2100.
Olga Cossettini 263 3°piso U.F. N° 21 Dique IV - Pto. Madero (C1107CCE) - CABA Argentina T: (5411) 3753 4400 F: (5411) 3753 4499.
www.shireargentina.com.ar

Shire
Human Genetic Therapies

1. TAPA

Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar.

El ecocardiograma doppler color visualiza una malformación compatible con una fístula coronaria acompañada de conexiones intercoronarias múltiples, insuficiencia tricuspídea moderada a severa y dilatación del ventrículo derecho. (**Fig. 1**). A la derecha el cateterismo cardiaco destaca el origen anómalo de la arteria coronaria derecha naciendo de la arteria pulmonar, con circulación colateral desde el territorio coronario izquierdo hacia el derecho y fenómeno de robo diastólico hacia la arteria pulmonar. (**Fig. 2**).

2. EDITORIALES

Cuando el calcio viene marchando 67

When the calcium goes marching in

ENRIQUE GURFINKEL et al

3. ARTICULOS DE REVISION

El valor del ECG en el diagnóstico de las enfermedades eléctricas primarias o canalopatías sin cardiopatía estructural aparente. 69

The ECG is a valuable method for the diagnosis of primary electrical heart diseases

ANDRES RICARDO PEREZ RIERA et al

Los principales representantes de las canalopatías son el síndrome de Brugada, el síndrome heredo-familiar de QT prolongado, el síndrome congénito de QT corto y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Existen formas mixtas con un fenotipo intermedio. El síndrome de muerte súbita nocturna inesperada de elevada prevalencia entre hombres en edad productiva del sudeste asiático es la misma enfermedad que el síndrome de Brugada. Muchas muertes súbitas inesperadas e inexplicadas en bebés <6 meses tienen como causa el síndrome del QT prolongado o el de Brugada. En todas estas entidades el ECG es un método de indudable valor. Esta revisión tiene por objetivo describir las claves diagnósticas electrocardiográficas para el diagnóstico y el pronóstico este grupo de entidades.

La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes tipo 2. 81

The stormy relationship between fat and diabetes development

JOSE ESTEBAN COSTA GIL

En esta revisión se describe la interrelación funcional del metabolismo de las grasas y los carbohidratos y se presentan los tradicionales conceptos del Ciclo Glucosa-Ácidos Grasos (Randle) y la Hipótesis Portal de la insulinorresistencia. Se discuten asimismo, los conceptos de *ectopia o asiento de grasa en tejido magro* que acompaña a la descripción de la incapacidad del tejido adiposo para seguir atesorando grasas y por otro lado, las nuevas consideraciones sobre la *actividad endocrina del adipocito*, con la producción de sustancias que tendrían fundamental influencia sobre los mecanismos productores de insulinorresistencia (leptina, adiponectina, TNF-á?, resistina, etc.).

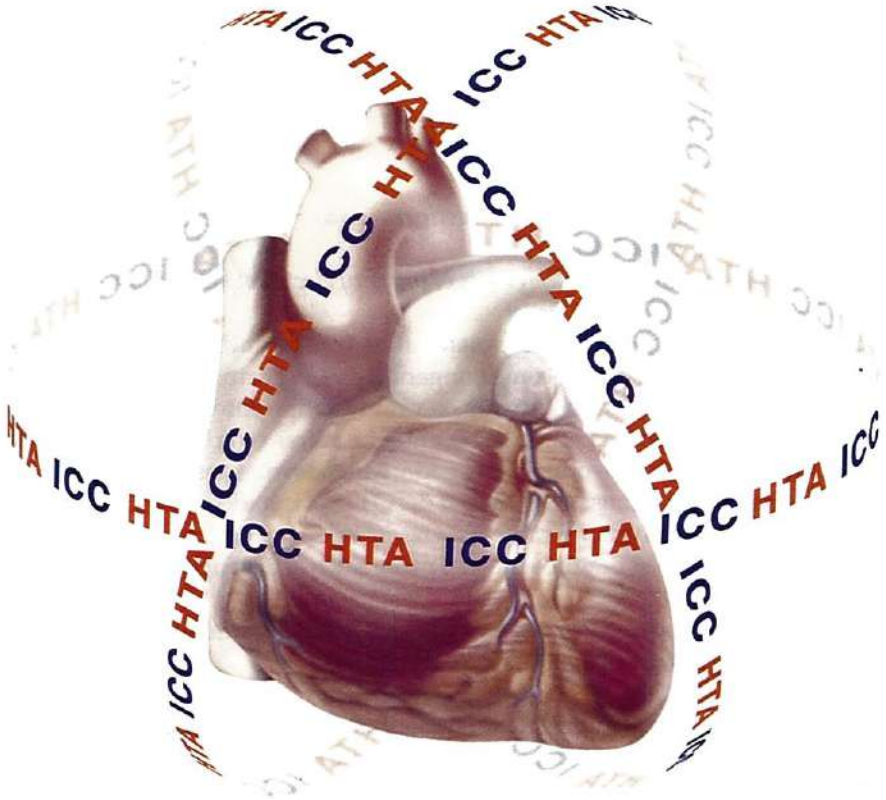
El fenómeno metabólico en la insuficiencia cardíaca. 92

Metabolic insights in heart failure

HECTOR VENTURA et al

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades mas prevalentes en los países occidentales. Es una entidad muy compleja, multifactorial, asociada a gran número de co-morbilidades. La caquexia cardiaca no es inusual en aquellos pacientes con falla cardiaca avanzada. Si bien, no se conocen los mecanismos por los cuales la IC produce caquexia, su presencia es un indicador de pobre pronóstico que contribuye al progresivo deterioro del estado clínico de estos pacientes. Ciertos factores metabólicos considerados de riesgo para las enfermedades cardiovasculares como el sobrepeso se asocian a mejor pronóstico en pacientes con IC, hallazgo denominado por algunos como «epidemiología reversa». La modulación del metabolismo cardíaco surge como un enfoque promisorio en el tratamiento de la IC.

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

3. ARTICULOS ORIGINALES

Score de calcio coronario en individuos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz. 97
Coronary calcium score in individuals with family history of premature coronary disease
JAVIER COURTIS et al

El score de calcio coronario (SCC) se correlaciona fuertemente con el desarrollo de eventos cardiovasculares a largo plazo, pero poco se sabe sobre el comportamiento de la calcificación coronaria en sujetos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz (HFECP). El objetivo del presente trabajo de investigación en los 146 sujetos consecutivos seleccionados sin enfermedad coronaria previa a los cuales se les realizó un SCC fue evaluar el SCC mediante tomografía computada con multidetectores. Los individuos con HFECP, aún aquellos con un bajo Score de Riesgo de Framingham, presentan mayor *score* de calcio coronario que aquellos sin este antecedente familiar.

Seguimiento a cuatro años de pacientes con stent Firebird liberador de sirulimus en Cuba. 105
Four-Year clinical outcomes of chinese sirulimus-eluting stent in Cuba.
JOSE EDMUNDO LOPEZ PEREZ et al

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal prospectivo, multicéntrico nacional, en Cuba, con la participación del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas y el Hospital Hermanos Ameijeiras, para caracterizar el seguimiento clínico y angiográfico a largo plazo, de los pacientes a los que se les implantó stent Firebird liberador de sirulimus (rapamycin), de fabricación china, en el período comprendido entre enero del 2006 y agosto del 2008. El uso del stent Firebird liberador de sirulimus, en la población estudiada en Cuba, fue segura, con una supervivencia libre de eventos mayores cardiovasculares significativamente importante.

Vena cava superior izquierda persistente. Un marcador sonográfico predictivo de cardiopatías congénitas. 110
Persistent Left Superior Vena Cava. A sonographic marker, predictive of congenital heart disease.
CARLOS GARCIA GUEVARA et al

Se presentan en este trabajo 18 casos de fetos con diagnóstico de Vena Cava Superior Izquierda Persistente (VCSIP), drenando en un seno coronario dilatado, de los cuales, en 12 se observaban anomalías congénitas, 11 de ellas de tipo cardiovascular. La VCSIP es la anomalía vascular congénita más frecuente y se origina cuando falla el regreso de la vena cardinal superior izquierda. Con mayor frecuencia se presenta de forma aislada, pero puede asociarse con malformaciones cardiacas. Como conclusión del trabajo se recomienda derivar todas aquellas gestantes, donde se constate la presencia de una VCSIP en ultrasonido de pesquisaje, hacia un centro con posibilidades de realizar estudio ecocardiográfico fetal, debido a su frecuente asociación con cardiopatías congénitas.

Tratamiento combinado de la cepresión post-infarto de miocardio con mirtazapina y terapia cognitiva. 116
Antidepressive treatment compared with usual treatment in post AMI
DANIEL J.L. SERRANI AZCURRA

La depresión post-IAM tiene peor pronóstico a largo plazo tanto cardiológico como psiquiátrico, aunque no está claro si el tratamiento antidepresivo mejora la evolución a largo plazo de ambas condiciones. Representa un desafío para el internista y el psiquiatra el manejo farmacológico de estos pacientes por las co-morbilidades que presenta y el mayor riesgo de interacciones medicamentosas. El objetivo del presente fue evaluar el efecto del tratamiento antidepresivo post-IAM, coadyuvante de la terapia habitual, al compararlo con sólo el tratamiento habitual. El tratamiento antidepresivo sumado a terapia cognitiva modifica favorablemente la depresión post-IAM a largo plazo y mejora también el pronóstico de eventos cardiacos.

LIPOCAMBI PLUS

ATORVASTATIN + EZETIMIBE

LA ASOCIACIÓN QUE REDUCE EL COLESTEROL
... EN UN SOLO COMPRIMIDO

VENTAJAS:

- Reduce el riesgo de eventos cardiovasculares.
- Mayor adherencia al tratamiento, una sola toma diaria.
- El agregado de ezetimibe permite lograr una potente disminución del colesterol, sin la necesidad de utilizar altas dosis de estatinas.
- Combinación segura y eficaz.
- Muy buena tolerancia.

UNA TOMA DIARIA

EN UN SOLO COMPRIMIDO



Presentaciones

Lipocambi Plus 10/10
Atorvastatin 10 mg / Ezetimibe 10 mg
Envase x 30 comprimidos

Lipocambi Plus 20/10
Atorvastatin 20 mg / Ezetimibe 10 mg
Envase x 30 comprimidos

Importantes Descuentos

DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS

Renovando el Corazón

CARDIO BERNABO

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

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

4. IMAGENES EN CARDIOLOGIA

Atrios gigantes. Máxima expresión de una disfunción diastólica. 122

Giant atriums. Highest expression of a diastolic dysfunction.

GINNER O. RIZO-RIVERA et al

Se presentan las imágenes ecocardiográficas de un varón de 68 años, de raza blanca, remitido a nuestro centro con signos de insuficiencia cardíaca. El ecocardiograma transtorácico muestra dilatación gigantesca de ambos atrios. La vista paraesternal de eje largo muestra la medición del diámetro transverso del atrio izquierdo de 134 mm, y la vista apical muestra un diámetro transverso de 110 mm valores estos mucho mayores que los diámetros del ventrículo izquierdo. La aurícula derecha aunque mas pequeña también esta dilatada, y ambos ventrículos son pequeños (restrictivos) hechos que orientan al diagnóstico de una miocardiopatia restrictiva.

5. CASOS CLINICOS

Extracción percutánea de catéteres del aparato cardiovascular. 124

Percutaneous catheters retrieval from the cardiovascular system.

ALBERTO E. ROBREDO et al

Los cuerpos extraños intravasculares / intracardíacos han sido relacionados con diferentes tipos de complicaciones. Describimos la extracción percutánea exitosa, en dos niños sintomáticos, de catéteres ubicados en el circuito vascular derecho. En la actualidad, la extracción percutánea es el procedimiento de elección para este tipo de complicaciones.

Síndrome de Takotsubo desencadenado por neumopatía aguda. 128

Takotsubo syndrome related to acuete pneumopathy

RUBEN D. CHAVEZ CABALLERO et al

El síndrome de Takotsubo es una entidad clínica de reciente descripción y fisiopatología aún no establecida, relacionada a episodios de estrés emocional o físico, sobre todo en sujetos añosos. El caso que se presenta es el de una paciente de 71 años sin antecedentes de enfermedad cardiovascular que en el contexto de neumopatía aguda complicada presenta cambios electrocardiográficos sugestivos de infarto agudo de miocardio, evaluada mediante cinecoronariografía que evidenció coronarias normales y ventriculograma con aquinesia apical y deterioro severo de la función ventricular. En la evolución se observó la recuperación de los parámetros de función ventricular y la ausencia de fibrosis miocárdica.

Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar. Reimplante directo en aorta en un niño de 8 meses de edad. 133

Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery: direct coronary reimplantation in an 8 month-old infant

PABLO R. GARCIA MANZANO et al

El origen anómalo de las arterias coronarias desde la arteria pulmonar es una malformación cardiaca rara que puede involucrar tanto a la arteria coronaria izquierda, derecha o a ambas naciendo de la arteria pulmonar. La presentación clínica se relaciona con isquemia miocárdica, disfunción ventricular izquierda o derecha y muerte súbita. Presentamos el caso clínico de un niño de 8 meses de edad, al que se le diagnosticó origen anómalo de la arteria coronaria derecha desde la arteria pulmonar. Se realizó cirugía de reimplante directo de la arteria coronaria derecha en la aorta, técnica quirúrgica de elección al restablecer la circulación coronaria normal. En el seguimiento clínico de 12 meses presentó evolución cardiológica satisfactoria y desarrollo psicomotor normal.

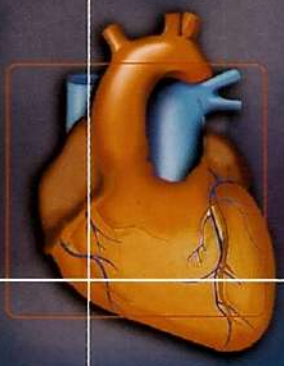
6. INTERVENCIONISMO EN LATINOAMERICA - SOLACI

Duración de la Terapia Dual con Stents Liberadores de Fármacos. 136

Dual antiplatelet therapy with drug eluting stents: for how long, forever?

ARTURO ABUNDES VELASCO

Las plaquetas están fuertemente involucradas en la fisiopatología de la enfermedad ateroesclerótica (EAC), en los mecanismos de inflamación, trombosis y cicatrización, por lo que la modulación de su función influye en el desenlace clínico de los sujetos con EAC. No cabe duda de la utilidad actual de los



Cardio

HOLTER



http://www.cardiovex.com.ar

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

Sistema de monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

Características del sistema:

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

ECG



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

Sistema de Electrocardiografía de 12 derivaciones

Características del sistema:

EL SISTEMA CARDIOVEX ECG OFRECE MAS ALTA TECNOLOGIA PARA REALIZAR ELECTROCARDIOGRAMAS

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

CE

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

Vex

ERGOMETRIA



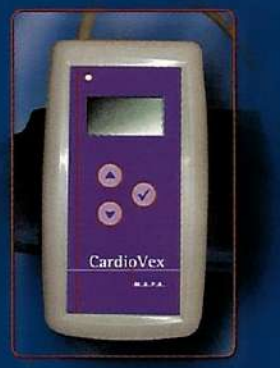
Sistema de ergometría de 12 derivaciones

Características del sistema:

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

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

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



M.A.P.A

Características del equipo:

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

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

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

Requerimientos mínimos:

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

DNV NORWEGIAN ACCREDITATION 5003
ISO 9001/ ISO 13485 COMPAÑÍA CERTIFICADA

MAXEN 5/10/20

ENALAPRIL

MAXIMO CONTROL DE LA TENSION ARTERIAL Y LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

- **Recomendado en pacientes diabéticos**
- **Protección de órganos blanco en la HTA y la diabetes**
- **Optima titulación de dosis**
- **Tolerancia y conveniencia**



MAXEN 5/10/20
ENALAPRIL

FORMULA:
Cada comprimido ranurado contiene:
Maxen 5: Maleato de Enalapril 5 mg.
Maxen 10: Maleato de Enalapril 10 mg.
Maxen 20: Maleato de Enalapril 20 mg.

POSOLOGIA:
Hipertensión arterial: *Dosis Inicial:* 2,5 a 5 mg/d.
Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg/d.
Dosis máxima: 40 mg/d.
Insuficiencia Cardiaca y Disfunción Ventricular Izquierda:
Dosis Inicial: 2,5 mg/d.
Dosis de mantenimiento: 20 mg/d. *Dosis máxima:* 40 mg/d.

PRESENTACIONES:
Maxen 5/10/20: Envases con 20, 30 y 60 comprimidos ranurados.

MAXEN D
ENALAPRIL 10mg/HIDROCLOROTIAZIDA 25mg

FORMULA:
Cada comprimido ranurado contiene:
Enalapril 10 mg, Hidroclorotiazida 25 mg.

POSOLOGIA:
La dosis deberá adecuarse en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente. La dosis inicial usual es de 1/2 - 1 comprimido por día, pudiendo ser incrementada, de ser necesario, a intervalos de 2 a 3 semanas, hasta la dosis diaria máxima de 2 comprimidos.

PRESENTACION:
Envase con 30 comprimidos ranurados.

IOMA

Recetario Solidario

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral y/o enfermedad arterial periférica, y en el ámbito de la cardiología intervencionista, con los stents convencionales y con los stents liberadores de drogas, pero hasta cuando, por cuanto tiempo y a quienes antiagregación plaquetaria dual.

7. ECG DESTACADO

Taquicardia Rapida, Ancha e Irregular. 141

Fast, broad and irregular tachycardia. Which one is the mechanism?

LUIS AGUINAGA et al

Se presenta el caso de un niño de 9 años cuyo trazado del ECG de ingreso mostró una taquicardia irregular, con complejos QRS anchos, con morfología de bloqueo de rama derecha, intervalos RR cortos variables y latido de captura normalmente conducido. Se trata de fibrilación auricular preexcitada que por sus características ECG se le ha denominado taquicardia FBI (fast, broad, irregular). Es una arritmia grave cuyo tratamiento en agudo es la cardioversión eléctrica y su tratamiento definitivo es la ablación por catéter.

8. CARTAS AL EDITOR 143

9. IN MEMORIAM 145

10. PREMIO REVISTA FAC 146

11. INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 147

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.

"2009 - Año de Homenaje a Raúl SCALABRINI ORTIZ"

Ministerio de Salud de la Nación

Resolución 131

Buenos Aires, 12 de Agosto de 2009

VISTO el expediente Nº 2002-17520/06-9 del registro del MINISTERIO DE SALUD, las Leyes 17.132 y 23.873, los Decretos Nº 10 de fecha 3 de enero de 2003 y Nº 587 de fecha 10 de mayo de 2004 y la Resolución Ministerial 1923 de fecha 6 de diciembre de 2006,

CONSIDERANDO:

Que las especialidades médicas, entre las que se encuentra la Cardiología, fueron armonizadas con las jurisdicciones provinciales y aprobadas por la Resolución Ministerial del 6 de diciembre de 2006.

Que la Federación Argentina de Cardiología (FAC) ha solicitado su reconocimiento como entidad científica de Cardiología por el Ministerio de Salud de la Nación.

Que la FAC ha acreditado tener Personería Jurídica, representatividad, jerarquía científica y actuación en el medio.

Que la DIRECCION NACIONAL DE REGULACION SANITARIA Y CALIDAD EN SERVICIOS DE SALUD, la DIRECCION NACIONAL DE REGISTRO, FISCALIZACION Y SANIDAD DE FRONTERAS y la SUBSECRETARIA DE POLITICAS, REGULACION Y FISCALIZACION avalan este reconocimiento.

Por ello,

EL MINISTERIO DE SALUD
RESUELVE:

ARTICULO 1º.- Reconócese a la Federación Argentina de Cardiología como entidad Científica certificante de la especialidad médica de Cardiología.

ARTICULO 2º.- Encomiéndase a la DIRECCION NACIONAL DE REGISTRO, FISCALIZACION Y SANIDAD DE FRONTERAS a otorgar la autorización para anunciarse como especialistas en Cardiología a los profesionales médicos que presenten una certificación de la especialidad extendida por la Federación Argentina de Cardiología en los términos que su reglamentación interna lo contempla y que fueron mencionados en los considerandos de la presente resolución.

ARTICULO 4º.- Regístrese, comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Boletín Oficial y archívese.

Dr. Juan Luis Manzur
MINISTRO de SALUD

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud de la Nación

Disposición 1

Buenos Aires, 08 de Enero de 2010

VISTO el expediente Nº 2002-23741-09-3 del registro de este Ministerio, y las Resoluciones Ministeriales Nº 450 de fecha 7 de abril de 2006, Nº 1922 de fecha 6 de diciembre de 2006 y Nº 1342 de fecha 10 de Octubre de 2007, y,

CONSIDERANDO:

Que en función de optimizar y agilizar la incorporación de nuevas Entidades Evaluadoras al REGISTRO UNICO DE ENTIDADES EVALUADORAS DE RESIDENCIAS DEL EQUIPO DE SALUD, la SUBSECRETARIA DE POLITICAS, REGULACION Y FISCALIZACION será quien incorpore a cada una de las Entidades EVALUADORAS.

Por ello,

EL SUBSECRETARIO DE POLITICAS.
REGULACION Y FISCALIZACION

DISPONE

:

ARTICULO 1º.- Incorporase a la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA al REGISTRO UNICO DE ENTIDADES EVALUADORAS DE RESIDENCIAS DEL EQUIPO DE SALUD, ya la misma ha acompañado la documentación que acredita suficientemente el cumplimiento de las exigencias de la resolución Ministerial Nº 450/2006.
ARTICULO 2º.- Regístrese, comuníquese, a quienes corresponda, publíquese en el Boletín Informativo y Archívese.

Dr. Andrés J Leibovich
Subsecretario
Políticas, Regulación y Fiscalización

AHORA

NUEVA PRESENTACIÓN

nodis 5mg

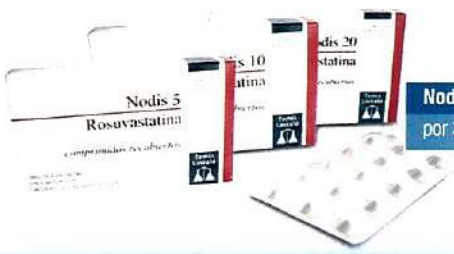
nodis®

5 mg
10 mg
20 mg

ROSUVASTATINA

3 RAZONES FUNDAMENTALES

para reducir en forma agresiva el colesterol



Nodis 5 - 10 - 20 mg

por 30 comprimidos recubiertos

PRODUCTO INCLUIDO Recetario Solidario

IOMA

Temis Lostaló

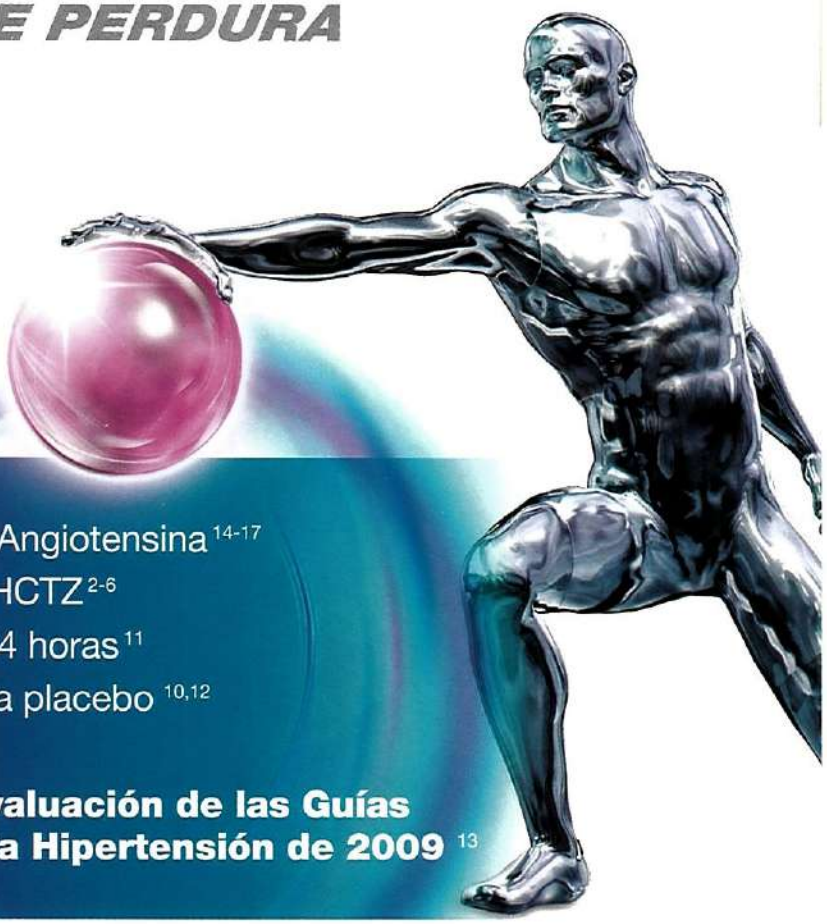
EXCELENCIA FARMACÉUTICA

EL PRIMER ANTIHIPERTENSIVO EN INHIBIR DIRECTAMENTE LA RENINA [7]

Rasilez® aliskiren

Rasilez D® aliskiren/hidroclorotiazida

EFICACIA QUE PERDURA



- Mayor control del Sistema Renina Angiotensina [14-17]
- Eficacia superior a IECA, ARA II y HCTZ [2-6]
- Eficacia que perdura por más de 24 horas [11]
- Perfil de tolerabilidad comparable a placebo [10,12]
- Aprobado por FDA y EMA [8,9]
- **RASILEZ®: Incluído en la Reevaluación de las Guías Europeas de Tratamiento de la Hipertensión de 2009** [13]

Más de 700.000 pacientes ya reciben tratamiento con Rasilez [1]

RASILEZ® Aliskiren Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta Presentación: Envases por 14 y por 28 comprimidos recubiertos de 150 o 300 mg de aliskiren. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión. **Posología:** entre 150 y 300 mg una vez al día, solo o en combinación con otros antihipertensivos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a aliskiren o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias y precauciones:** No es recomendable administrarlo con ciclosporina. Se recomienda no utilizarlo durante el embarazo o en mujeres que prevean quedarse embarazadas: en caso de embarazo, se suspenderá su administración. Se han dado casos raros de hipotensión después de iniciar el tratamiento. Se realizará una supervisión médica rigurosa en pacientes con un sistema renina-angiotensina activado (por ejemplo, pacientes con hipovolemia o hiponatremia). Se actuará con cautela en pacientes con disfunción renal grave, antecedentes de diálisis, síndrome nefrótico o hipertensión renovascular. **Interacciones:** Vigilancia cuando se use concomitantemente con la furosemida. Interacciones con ciclosporina, ketoconazol, atorvastatina, verapamilo. Tratamiento concomitante con fármacos que puedan aumentar la concentración plasmática de potasio. **Reacciones adversas:** *Frecuentes:* Diarrea. *Infrecuentes:* Exantema. *Graves o raras:* Angioedema. Valores analíticos: reducción de la hemoglobina y el hematocrito, aumento del potasio plasmático. Basado en los reportes de post-marketing (de frecuencia desconocida): edema periférico. **Nota:** Antes de recetar este medicamento, sírvase leer por completo la información respectiva. BSS: 17/12/2009

RASILEZ® D ALISKIREN/HIDROCLOROTIAZIDA **Comprimidos recubiertos - Venta bajo receta Nota importante:** Antes de recetar este medicamento, consulte toda la información sobre la prescripción del mismo. **Presentación:** Envases por 28 comprimidos recubiertos que contienen 150 mg de aliskiren (un inhibidor de la renina) y 12.5 mg de hidroclorotiazida (un diurético tiazídico), o 300 mg de aliskiren y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 300 mg de aliskiren y 25 mg de hidroclorotiazida. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión. Rasilez® D está indicado como tratamiento inicial del paciente hipertenso cuando no sea posible regular su tensión arterial con un solo fármaco. Está indicado en pacientes cuya tensión arterial no esté adecuadamente regulada en monoterapia. Está indicado como terapia de sustitución en pacientes que ya estén recibiendo un tratamiento con dosis idénticas de aliskiren e hidroclorotiazida en comprimidos separados. **Posología:** Un comprimido de Rasilez® D 150/12.5 mg o 300/12.5 mg o 300 mg/25 mg al día. **Contraindicaciones:** • Hipersensibilidad conocida a los componentes de este producto o a las sulfonamidas. • Embarazo. • Insuficiencia hepática grave. • Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min). • Anuria. • Hipopotasemia refractaria. • Hiponatremia. • Hipercalcemia. • Hiperuricemia sintomática. **Advertencias y precauciones:** • Evitese su uso en mujeres que tengan planificado quedar embarazadas y durante la lactancia. • Riesgo de hipotensión en pacientes hiponatrémicos o hipovolémicos. • Se aconseja prudencia a la hora de administrar Rasilez® D a pacientes con insuficiencia renal y hepática o lupus eritematoso sistémico. • Trastorno del equilibrio de electrólitos séricos (se aconseja su vigilancia), la tolerancia a la glucosa y las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. • No se recomienda en pacientes tratados con ciclosporina. • Cautela al conducir u operar máquinas. • Cuidado en pacientes con antecedentes de alergia y asma. • No se recomienda en los menores de 18 años de edad. **Excipientes:** Contiene lactosa. **Interacciones:** • Vigilancia cuando se use simultáneamente con furosemida. • Vigilancia cuando se use simultáneamente con litio. • Cautela cuando se use simultáneamente con sustancias que pueden incrementar la concentración de potasio. • Precaución cuando se asocie con otros antihipertensores, derivados del curare, AINEs, corticosteroides, ACTH, anfotericina, carbenoxolona, penicilina G, digoxina, antidiabéticos, alopurinol, amantadina, diazóxido, sustancias ototóxicas, anticolinérgicos, metildopa, colestiramina, vitamina D, sales de calcio, carbamazepina, ketoconazol, atorvastatina, verapamilo y ciclosporina. **Reacciones adversas: Frecuentes (1 a 10 %):** Diarrea. **Con el aliskiren** se han registrado asimismo las siguientes reacciones adversas: *Infrecuente:* Exantema. *Graves/infrecuentes:* Edema angioneurótico. Cifras de laboratorio: reducción de la hemoglobina y el hematocrito, aumento del potasio sérico. **Con la hidroclorotiazida** se han registrado asimismo las siguientes reacciones adversas: *Frecuentes:* Urticaria y otras formas de erupción cutánea, pérdida de apetito, náuseas leves y vómitos, hipotensión postural que puede verse agravada por las bebidas alcohólicas, los anestésicos o los sedantes, e impotencia. *Raras:* Mareos, reacción de fotosensibilidad, malestar abdominal, estreñimiento, cefalea, trastorno del sueño, depresión, parestesia, trastornos visuales. *Graves/infrecuentes:* Ictericia, arritmia, trombocitopenia, a veces con púrpura. *Graves/muy raras:* vasculitis necrosante y necrolisis epidérmica tóxica, reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo, reactivación del lupus eritematoso cutáneo, pancreatitis, leucocitopenia, agranulocitosis, mielodepresión, anemia hemolítica, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de dificultad respiratoria, incluidos la neumonitis y el edema pulmonar. Cifras de laboratorio: neutrocitopenia, elevaciones de la creatinina y del nitrógeno ureico en sangre. Trastornos electrolíticos y metabólicos. Reporte de post-marketing (frecuencia desconocida): edema periférico. BSS: 17/12/2009

Referencias: 1. Data on file. January 2010. Based on SDI Datamart and IMS Disease Analyzer. Novartis Pharma AG. **2.** Üresin Y, Taylor AA, Kilo C, et al. Aliskiren Monotherapy lowers blood pressure more effectively Than ramipril monotherapy in patients with diabetes and grade2 Hypertension: subgroup analysis of an 8-week, double-blind trial J Hypertension 2008;26(suppl1):S479.Abstract PS33/THU162 **3.** Üresin Y, Taylor AA, Kilo C, et al. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor Aliskiren and ramipril alone or in combination in patients with diabetes And hypertension. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2007;8: **4.** Andersen K, Weinberger MH, Egan B et al. Comparative Efficacy and safety of aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and In hypertension:a 6 month, randomized, double-blind Trial. J Hypertens. 2008;26:589-599. **5.** Krone W, Hanefeld M, Eckhardt G, et al. Comparative effcets of aliskiren and irbesartan on blood pressure, renin system activity, and bomarkers of cardiometabolic risk in patients with hypertension and metabolic syndrome. Abstract submitted to American Heart Association Scientific Sessions; November 8.12 2008; New Orleans. La. Circulation 2008; 118:S_689. **6.** Schmieder RE, Philip T, Guerediaga J et al. Long-term Antihypertensive eefficacy and safety of the oral direct renin inhibitor Aliskiren: a 12 month randomized, double-blind comparator trial with hydrochlorotiazide. Circulation. In press. **7.** Azizi M, Ménard J, Bissery A, et al. Pharmacologic demonstration of the synergistic effects of a combination of the renin inhibitor aliskiren and the AT1 receptor antagonist valsartan on the angiotensin II–renin feedback interruption. J Am Soc Nephrol. 2004;15:3126-3133. **8.** www.fda.gov. **9.** www.ema.europa.eu. **10.** RASILEZ [summary of product characteristics]. Basel, Switzerland: Novartis Pharma AG; 2007. **11.** Palatini P, Jung W, et al. Blood Pressure reduction following a simulated missed dose of aliskiren, irbesartan or ramipril: a comparative ambulatory blood pressure monitoring study. J Clin Hypertens2008; : 10(suppl A): A31-A32. Abstract P-62. **12.** Weir MR, Bush C, Anderson DR, et al. Antihypertensive efficacy, safety, and tolerability of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with hypertension: a pooled analysis. J Am Soc Hypertens. 2007;1:264-277. **13.** Mancia G, Laurent S, et al. Reappraisal of European Guidelines on hypertension Management: a European Society of HypertensionTask Force Document. J **14.** Azizi M, Ménard J, Bissery A, et al. Pharmacologic demonstration of the synergistic effects of a combination of the renin inhibitor aliskiren and the AT1 receptor antagonist valsartan on the angiotensin II–renin feedback interruption. J Am Soc Nephrol. 2004;15:3126-3133. **15.** Nussberger J, Wuerzner G, Jensen C, Brunner HR. Angiotensin II suppression in humans by the orally active renin inhibitor aliskiren (SPP100). Hypertension. 2002;39:e1-e8. **16.** Staessen JA, Li Y, Richart T. Oral renin inhibitors. Lancet. 2006;368:1449-1456. **17.** Wood JM, Maibaum J, Rahuel J, et al. Structure-based design of aliskiren, a novel orally effective renin inhibitor. Biochem Biophys Res Commun. 2003;308:698-705. Hypertension 2009; 27:2121-2158.

Para mayor información consulte el prospecto del producto o al Departamento Médico de Novartis Argentina S.A. Ramallo 1851 C1429DUC Buenos Aires, Tel: (011) 4703-7000.

Novartis Argentina S.A. Ramallo 1851 - C1429DUC
Buenos Aires - Argentina Tel. +54 (11) 4703 7000

NOVARTIS

Dos anclas Light

Sal Light Dos Anclas,

EL SABOR DE UNA VIDA MÁS SANA!

66% MENOS DE SODIO



- 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

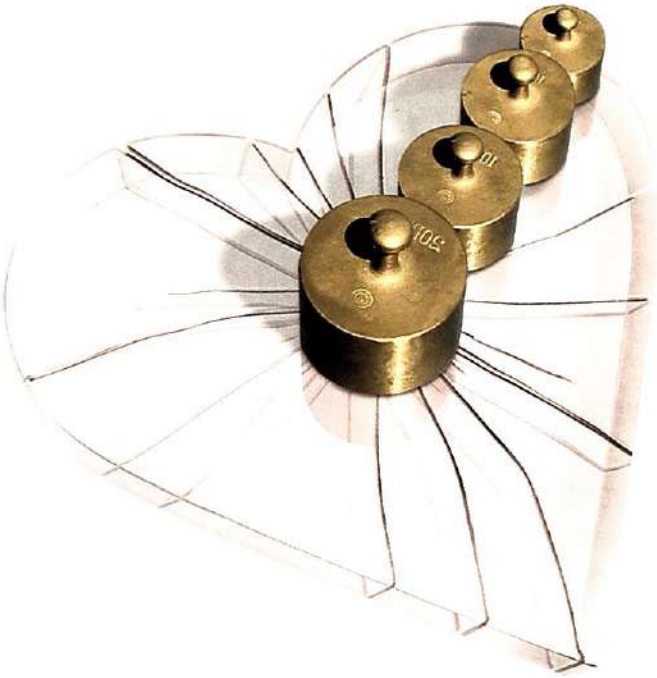
HIPERTENSION ARTERIAL
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

CORITENSIL®

Carvedilol

El Betabloqueante Superior

Una concentración para cada necesidad



- **Colores distintivos** para evitar errores en la dosificación
- **Comprimidos ranurados** para una posología más exacta
- **Menor costo** de tratamiento



Presentaciones:
CORITENSIL 3,125; 6,25; 12,5 y 25 mg: Envases con 28 comprimidos ranurados

Recetario Solidario

PAMI 60%

DESCUENTO EN IOMA

ROUX-OCEFA
Cardiovascular

ROUX-OCEFA
www.roux-ocefa.com
Montevideo 79 • C.A.B.A.
Tel.: 4383-0067

ATENOLOL GADOR 25/50/100

Antihipertensivo cardioprotector de una sola toma diaria



- El betabloqueante confiable más prescripto en:
  - Hipertensión arterial
  - Enfermedad coronaria
  - Arritmias cardíacas
- Reduce la Hipertrofia Ventricular Izquierda
- Desciende el promedio de proteína C reactiva como predictora de factor de riesgo coronario
- Se administra 1 vez al día
- La mejor relación costo - beneficio

Con el respaldo y liderazgo de Gador en Betabloqueantes.

P R E S E N T A C I O N E S

ATENOLOL GADOR 25: envases calendario (MEMORIPAK)
Con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 25 mg.

ATENOLOL GADOR 50: envases calendario (MEMORIPAK)
Con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 50 mg.

ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK)
Con 14, 28 Y 56 comprimidos ranurados conteniendo 100 mg.

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

PAMI IOMA RECETARIO SOLIDARIO

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

LIPOCAMBI PLUS

ATORVASTATIN + EZETIMIBE

LA ASOCIACIÓN QUE REDUCE EL COLESTEROL

... EN UN SOLO COMPRIMIDO

EN UN SOLO COMPRIMIDO

UNA TOMA DIARIA

Presentaciones

Lipocambi Plus 10/10 Atorvastatin 10 mg / Ezetimibe 10 mg
Envase x 30 comprimidos

Lipocambi Plus 20/10 Atorvastatin 20 mg / Ezetimibe 10 mg
Envase x 30 comprimidos

Importantes Descuentos

VALE+ SALUD

DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS

Nuevo
Ahora Micronizado

procetoken 200

FENOFIBRATO MICRONIZADO

Una mejor absorción para el efectivo control del colesterol y los triglicéridos

Presentaciones

Procetoken 200 Fenofibrato Micronizado
Envases x 30 cápsulas

Importantes Descuentos

VALE+ SALUD

DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS

PRIMI LÍNEA

CARDIO BERNABO

Renovando el Corazón

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

Recomendado por las Guías de Tratamiento de la ACCP 2007

Recomendado en las Guías Asistenciales de la SEC / SEPAR 2008

MENOR presión MAYOR Calidad de vida

Hipertensión Arterial Pulmonar

bosentan

USENTA 125

125 mg por 60 comprimidos ranurados

Antagonista de los receptores de endotelina tipo A y B

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



TRATAMIENTO AMBULATORIO

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

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

ACCION 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.

* *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.

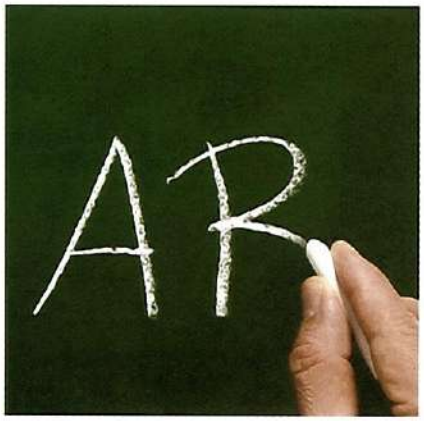
DEBE OBSERVARSE UN EFICAZ MÉTODO ANTICONCEPTIVO POR TRATARSE DE UN PRODUCTO TERATOGÉNICO. EMBARAZO CATEGORÍA X.

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

154 BRAGA MENENDEZ



















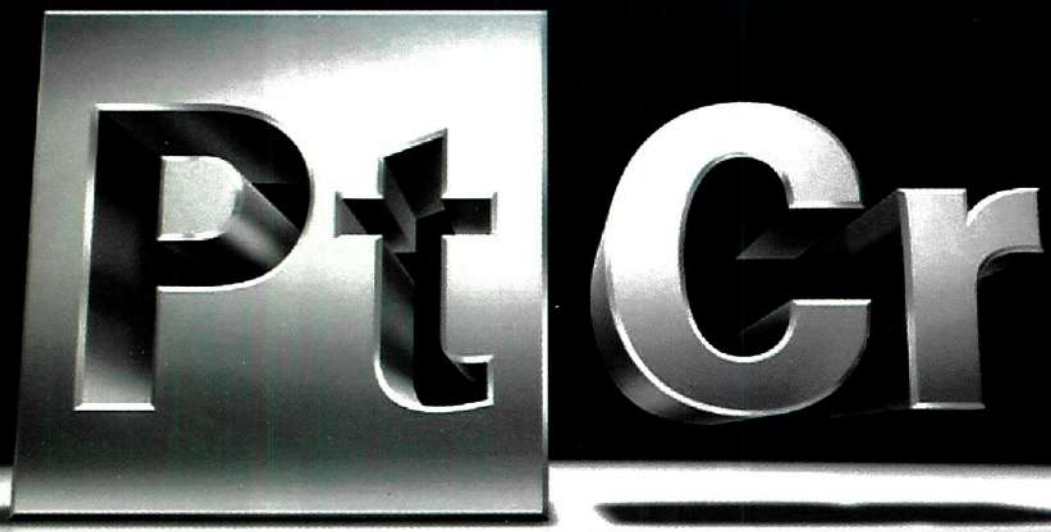
DESDE SIEMPRE Y EN EL BICENTENARIO DE LA PATRIA

BANCO CREDICOOP
COOPERATIVO LIMITADO

La Banca Solidaria

ARGENTINO

PRESENTANDO las Series de Stent Element™ de Cromo Platino



Una Generación más allá del Cromo Cobalto

La Fuerza Radial, Flexibilidad y Visibilidad que sólo [illegible] Platino puede ofrecer.

Las Series de Stent Element™ de Cromo Platino - diseñadas [illegible] desarrollar un intenso desempeño y resultados clínicos.*

Series de Stent Element™: El sistema de stents liberadores de fármacos TAXUS™ Element™ está pendiente de la marca CE.
El sistema de stents liberadores de fármacos PROMUS™ Element™ posee la marca CE.
El Stent Element™ Bare está bajo desarrollo.
No está disponible para su venta en el Espacio Económico Europeo, Estados Unidos y Japón.
TAXUS™ Element™ no está disponible para su venta en Argentina.
*Datos de BSC en archivo. Hasta la fecha Junio 2009.

Todas las marcas registradas citadas son propiedad de sus respectivos propietarios. PRECAUCIÓN: Las leyes restringen la venta de estos dispositivos a médicos o bajo prescripción de los mismos.

Las indicaciones, contraindicaciones, advertencias e instrucciones de uso se incluyen en la etiqueta del producto suministrada con cada dispositivo. Información para su utilización solamente en países en los que el producto este registrado en las autoridades sanitarias pertinentes.

www.bostonscientific-international.com

Boston Scientific
Delivering what's next.™

PSST 8502 Impreso en Alemania por medicalvision. © 2009 Boston Scientific Corporation o sus afiliados. Todos los derechos reservados.

Cuando el calcio viene marchando

ENRIQUE P. GURFINKEL*, GUILLERMO GANUM†

La detección de la presencia de calcio en la pared arterial implica que el proceso ateroesclerótico ha comenzado largo tiempo atrás.

Para que el calcio se deposite debieron ocurrir previamente varios hechos complejos, como el ingreso del colesterol LDL a la pared, su secuestro por una serie de células dispuestas a ello, su posterior oxidación, y la muerte de estas estructuras. Es entonces cuando la hidroxiapatita se deposita sobre el resto de las membranas que alguna vez contuvieron las células y que residen ahora, casi inertes, en la misma pared.

Este proceso aparece consistentemente en la población, y no está ligado a ningún fenómeno racial ni cultural.

A diferencia de otros trazos clínicos de riesgo, como dietas desordenadas, depresión anímica, consumo de tabaco, alteraciones en la concentración de apolipoproteínas, o incluso la tensión arterial, una vez iniciado el depósito de calcio es inexorable. Ya no hay forma de detenerlo, y se irá acumulando lenta y progresivamente sobre el segmento vascular enfermo.

Una de las preguntas difíciles de responder es cuándo comienza a depositarse el calcio.

Durante las primeras cuatro décadas de la vida, segmentos vasculares difusamente distribuidos comienzan a presentar disturbios en su constitución endotelial. Esta dificultad de relajarse y mantener una adecuada distancia con células sanguíneas como consecuencia de su incapacidad para generar apropiadas cantidades de óxido nítrico, que comúnmente se denomina "disfunción endotelial", se convierte en un primer paso sólido para el ingreso de células proinflamatorias que, conjuntamente con una serie de modificaciones que se producirán en las capas íntima y media, darán lugar a la conformación de placas inmaduras.

Pero aún no será el momento del arribo del calcio. De hecho, existen discrepancias respecto de llamarlas ateroescleróticas. Algunos definen estas lesiones como "xantomas", y la clasificación de la *American Heart Association* de 1995 las denomina tipo I, II y III. Recién durante la cuarta década de vida las placas progresarán a un estado más proclive a la trombosis, el cual es conocido como placas vulnerables, y que sí ya son ávidas de calcio.

En un trabajo que se publica en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, los autores intentaron explorar la asociación del calcio con la presencia o ausencia del antecedente de una historia familiar precoz de enfermedad coronaria, en un grupo de 146 sujetos cuyo perfil clínico de riesgo, juzgado por el tradicional *score* Framingham, era bajo. La combinación resultó estar presente en 36 individuos.

VEASE EL TRABAJO PUBLICADO EN PAGINAS 97-104

Comparados con quienes no poseían el mencionado antecedente, la relación fue claramente significativa, concluyendo, por un lado, sobre las bondades de la técnica de explorar por tomografía la carga cálcica, y aportando la sugerencia de incorporar este antecedente familiar como una herramienta sólida para juzgar el riesgo parcialmente subestimado por las escalas clínicas tradicionales que excluyen al mismo.

Este trabajo, meritorio sin dudas, pues una vez más estimula al médico clínico a pensar en la utilización de esta tecnología en sujetos aparentemente sanos y no desdeñar el dato histórico surgido de la anamnesis, deja una pregunta sin respuesta y que los autores no discutieron. En el trabajo, el 35% de estos pacientes, con serios antecedentes familiares, tuvieron un puntaje cálcico igual a 0.

Habitualmente, la muerte súbita o el infarto de miocardio ocurridos a edades tempranas de la vida han sido vinculados, más que a la placa, al proceso trombótico, a disturbios eléctricos y a malformaciones anatómicas. En el caso de la aterotrombosis, varios productos genéticos o alteraciones postrancripcionales, pasando por halotipos y polimorfismos diversos que afectan algunos elementos de la coagulación sanguínea, son continuamenete indagados y asociados con estas complicaciones. Como ejemplo, el factor V Leiden es vinculado con las trombosis venosas.

En una reciente publicación de nuestro grupo de trabajo comunicamos un número nada despreciable de

* Director del Departamento de Ciencias Cardiovasculares de la Fundación Favaloro. Investigador del CONICET.

† Médico Cardiólogo Especialista en Imágenes Multimodales de la Fundación Favaloro.

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

e-mail: epgurfinkel@ffavaloro.org

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

Recepción del artículo: 23-MAR-2010

Aceptación: 13-ABR-2010

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

placas avanzadas tipo IV, V y VI, como sus variantes, en corazones de sujetos de mediana edad fallecidos por causas no cardíacas. Si bien no fuimos capaces de recuperar la información sobre sus antecedentes familiares y la enfermedad vascular ateroesclerótica, este tipo de lesiones con diversos grados de calcificación son infrecuentes en jóvenes (datos propios, no publicados aún).

De todos modos, es importante señalar que existe cierto grado de calcificación no visualizable por rayos X. De hecho, el corazón lipídico, que se presenta en cualquier momento de la evolución de una placa, puede contener calcio invisible a los ojos de la tecnología. Esto puede justificar parcialmente el hecho de que los autores no encontraron trazos cálcicos en un tercio de los enfermos estudiados.

Si este fenómeno está o no vinculado con la herencia es un hecho complejo de explicar, por el momento. Más allá de ello, el mensaje enviado por los autores del trabajo que comentamos, combinando la clínica con la tecnología, merece nuestra atención, considerando las dificultades de trasladar rutinariamente escalas de riesgo, como el Framingham, a nuestro propio medio.

BIBLIOGRAFIA

1. Gurfinkel E: Ateroesclerosis. *En*: Gurfinkel EP (ed): La enfermedad coronaria (1ª ed). Buenos Aires, Ediciones Journal **2008**; pp 15-32.
2. Virmani R, Burke A, Farb A, Kolodgie FD, Finn AV, Gold HK: Pathology of the vulnerable plaque. *En*: Waksman R, Serruys PW, Schaar J (eds): The vulnerable plaque (2ª ed). United Kingdom, Informa Healthcare **2007**; pp 13-28.
3. Stary HC, Bleakley Chandler A, Dinsmore RE, et al: A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from The Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation **1995**; 92: 1355-1374.
4. Gurfinkel E, Vigliano C, Vera Janavel J, et al: Presence of vulnerable coronary plaques in middle-aged individuals who suffered a brain death. Eur Heart J **2009**; 23: 2845-2853.

La ciencia sólo puede dar cuenta de *lo qué es, no de lo que debería ser*. Fuera de su dominio, los juicios de valor de todas clases siguen siendo tan necesarios como siempre.

ALBERT EINSTEIN

El valor del electrocardiograma en el diagnóstico de las enfermedades eléctricas primarias o canalopatías sin cardiopatía estructural aparente. Segunda parte: descripción del síndrome del QT prolongado, del QT corto y de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

ANDRES RICARDO PEREZ RIERA*, EDGARDO SCHAPACHNIK†, SERGIO DUBNER‡, ADRIAN BARANCHUK§

El grupo de entidades denominadas enfermedades eléctricas primarias del corazón, de los canales iónicos de membrana o canalopatías, o enfermedades responsables por muerte súbita *sine materia*, incluye un grupo heterogéneo de entidades geneticohereditarias caracterizadas por mayor tendencia a síncope y muerte súbita por taquicardia ventricular/fibrilación ventricular y mutación genética de los canales iónicos sarcolémicos o intracelulares (reticulosarcoplasma). Son causadas por un disturbio funcional de las subunidades de los canales iónicos o de las proteínas que los regulan. Pueden ser resultantes de mutaciones en los genes que las codifican o ser adquiridas. Sus principales representantes son el síndrome de Brugada, el síndrome heredofamiliar del QT prolongado, el síndrome congénito del QT corto y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Existen formas mixtas con un fenotipo intermedio. El síndrome de muerte súbita nocturna inesperada, de elevada prevalencia entre hombres en edad productiva del sudeste asiático, es la misma enfermedad que el síndrome de Brugada. Muchas muertes súbitas inesperadas e inexplicadas en bebés menores de 6 meses, tienen como causa el síndrome del QT prolongado o el de Brugada. En todas esas entidades, el electrocardiograma es un método de gran valor en la sospecha diagnóstica y en el pronóstico. Esta revisión tiene por objetivo describir las claves diagnósticas electrocardiográficas para este grupo de entidades. No serán objeto de descripción las entidades eléctricas como el síndrome de Wolff-Parkinson-White, la *torsade de pointes* de acoplamiento corto, la fibrilación ventricular idiopática ni la fibrilación auricular familiar.

Palabras clave: Canalopatías. Electrocardiograma. Enfermedades eléctricas primarias.

* Sector de Electro-Vectorcardiología. Disciplina de Cardiología, Facultad de Medicina del ABC (FMABC), Fundación del ABC (FUABC). Santo André, São Paulo, Brasil.

† Sección Enfermedad de Chagas. División Cardiología. Hospital Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires, Argentina.

‡ Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Buenos Aires, Argentina.

§ Kingston General Hospital. Queen's University. Kingston, Ontario, Canadá.

Domicilio postal: Andrés Ricardo Pérez Riera. Rua Sebastião Afonso, 885 - Jd. Miriam. 04417-100 São Paulo. Brazil.

e-mail: riera@uol.com.br

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

Recepción del artículo: 03-FEB-2010

Recepción de las correcciones: 17-FEB-2010

Aceptación: 01-MAR-2010

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

EL SINDROME DEL QT PROLONGADO

El síndrome del QT prolongado (SQTL), raro y potencialmente letal, puede ser congénito o adquirido.

I. Congénito

Síndrome heredofamiliar o esporádico, genéticamente heterogéneo, ocasionado por mutaciones en los genes que codifican los canales sarcolémicos de potasio o sodio (canalopatías), condicionando su disfunción y prolongando la repolarización ventricular que, a su vez, predispone a la aparición de una modalidad especial de taquicardia ventricular polimórfica (TVP) o atípica, conocida desde Dessertenne[1] (1966) como *torsade de pointes* (TdP), con potencial para provocar síncope y muerte cardíaca súbita (MCS) cuando degenera en fibrilación ventricular (FV).

a) Forma heredofamiliar, que tiene dos genotipos:

-El *síndrome de Romano-Ward* autosómico dominante sin sordera, descripto independientemente por los pediatras Carlos Romano y O. Conor Ward (un año después), conocido actualmente con los respectivos epónimos[2,3]. Silvia Priori[4] describió, en 1998, la primera forma recesiva del síndrome de Romano-Ward.

-El *síndrome de Jervell-Lange-Nielsen* (JLN), más raro y autosómico recesivo asociado con sordomudez central. Fue descripto inicialmente por los médicos suecos Anton Hervell y Fred Lange-Nielsen[5,6], de Oslo. Se han identificado dos variantes: JLN1 (cromosoma afectado 11p15.5 en el gen KVLQT1, KCNQ1) y JLN2 (cromosoma afectado 21q22.1-22.2 en el gen KCNE1). Ambas homocigotas, y afectan al componente lento del canal rectificador de salida tardío de potasio (I_{Ks}).

b) Forma esporádica o no familiar: por mutación espontánea.

Ambos son genéticamente heterogéneos y causados por mutaciones en los genes que codifican los canales de potasio o de sodio del sarcolema.

II. Adquirido

Usualmente es resultante del efecto de fármacos o alteraciones electrolíticas. Algunos pacientes tienen asociada una predisposición genética.

Las drogas con potencial para ocasionar la forma adquirida del QT prolongado pueden ser consultadas en el sitio www.qtdrugs.org. Más información puede obtenerse en el *website* del *First Worldwide Internet Symposium on Drog-Induced QT Prolongation*, realizado entre el 15 y el 31 de octubre de 2007 (http://www.lqts-symposium.org/2007/home.php). Las categorías principales incluyen antihistamínicos, antiarrítmicos, hipolipemiantes, antagonistas del calcio, diuréticos, procinéticos, antidepresivos y neurolépticos.

Entre otras causas importantes podemos mencionar las bradiarritmias, el derrame cerebral, la hemorragia subaracnoidea, la isquemia miocárdica, las dietas líquidas, las disautonomías, las neuropatías y los virus de la inmunodeficiencia humana.

El electrocardiograma (ECG) de la **Figura 1** es típico del síndrome del QT adquirido por hemorragia subaracnoidea.

Características

Tanto las formas congénitas como las adquiridas se caracterizan electrocardiográficamente por una inconstante y variable prolongación del intervalo QT, y tendencia a la aparición de un tipo especial de taquicardia ventricular polimórfica (TVP) conocida como *torsade de pointes*.

El diagnóstico se basa en una cuidadosa historia personal y familiar y en el análisis del ECG.[7]

El mapeo genético es un recurso con el que puede ser identificado aproximadamente el 75% de los pacientes. Como los SQTL congénitos son responsables de un significativo número de muertes inexplicables (SIDS, sigla que hace referencia a la muerte súbita en bebés menores de 6 meses de edad, por *sudden infant death syndrome*), se ha sugerido adicionar el rastreo electrocardiográfico sistemático de los familiares de esas víctimas.[8]

El registro internacional ofreció la información de que el riesgo es influido por el género, el genotipo, la exposición a gatillos, y los antecedentes de eventos previos.[9] Son considerados de alto riesgo y, por tanto, candidatos al implante de cardiodesfibrilador, quienes han sufrido muerte súbita abortada o eventos recurrentes de síncopes por TdP, a pesar del empleo de betabloqueadores a dosis plenas.

Características electrocardiográficas de las formas congénitas del síndrome del QT prolongado

En la actualidad se conocen diez variantes genéticas, pero las variantes 1, 2 y 3 constituyen más del 95% de la totalidad, distribuidos aproximadamente así: variante 1, o SQTL1, con aproximadamente el 60% de los casos; variante 2, o SQTL2, con aproximadamente el 35% de los casos; variante 3, o SQTL3, con el 1% del total. Cada variante posee características electrocardiográficas propias, que permiten suponer su presencia.

La variante SQTL1 es provocada por mutaciones en el gen KCNQ1, locus en el cromosoma 11 (11p15.5), que afecta al canal rectificador de salida tardía lenta de potasio o I_{Ks} coincidente con la onda T del ECG de superficie. Los eventos son desencadenados (*trigger*) más frecuentemente por estímulos adrenérgicos, como el ejercicio o la natación durante la exposición del rostro al agua fría, motivo por el cual los betabloqueadores son más eficaces.

La variante SQTL2 es provocada por mutaciones en el gen HERG, KCNH2 con locus en el cromosoma 7 (7q35-36) que afecta el canal de salida rápido de potasio rectificador tardío en fase 3 o I_{Kr}, también coincidente con la onda T. En esta variedad los eventos son desencadenados por estímulos auditivos, emoción o estrés.

La variante SQTL3 obedece a mutaciones en el gen SCN5A, con locus en el cromosoma 3 (3p21-24), y afecta al canal de entrada tardía de sodio en fase 2 coincidente con el segmento ST del ECG de superficie. En esta variedad, los eventos son desencadenados por el aumento del tono vagal durante el sueño o en reposo.

PARAMETROS ELECTROCARDIOGRAFICOS DE LAS FORMAS CONGENITAS DEL SINDROME DEL QT PROLONGADO

1. Frecuencia cardíaca

De manera característica se observa una tendencia a presentar frecuencias cardíacas más lentas para la edad.

El SQTL1 tiene una moderada dependencia de la frecuencia cardíaca en relación con la duración del intervalo QT.

En el SQTL3 es notable la bradicardia en relación

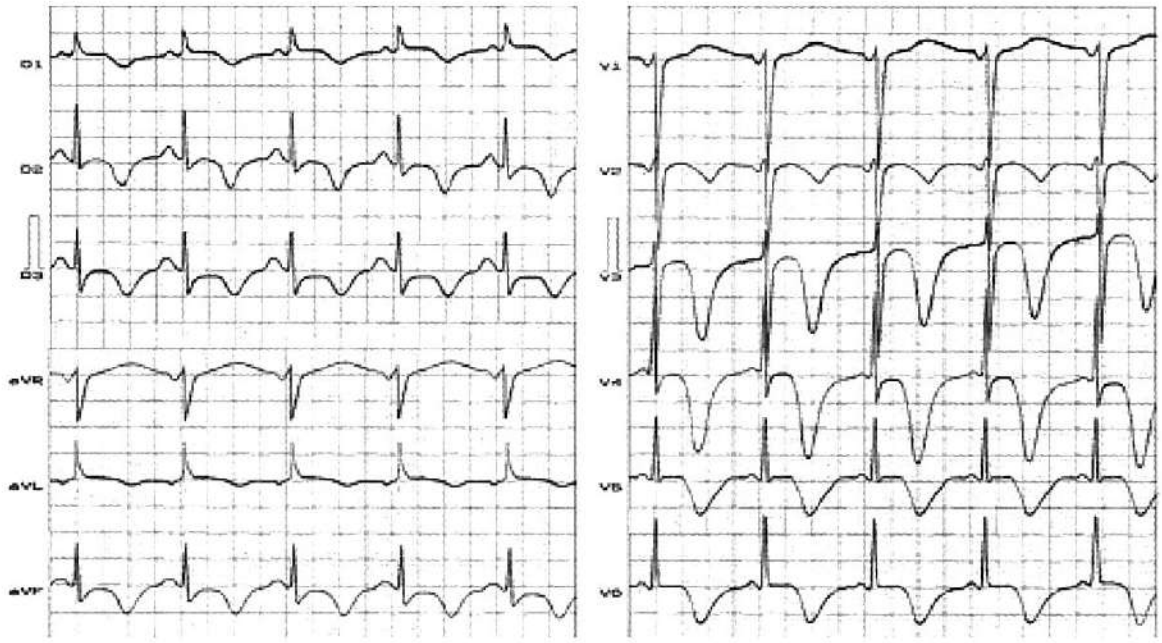


Figura 1. Mujer de raza blanca. Edad: 68 años. Peso: 65 kg. Altura: 1,65 m. Diagnóstico clínico de hemorragia subaracnoidea. El trazado ECG muestra intervalo QT prolongado con ondas T invertidas gigantes (*giant T waves*).

con la edad, y eventualmente se registra una acentuación paradójica de la bradicardia durante los esfuerzos. Concomitantemente, el intervalo QT se acorta en mayor medida que en las variantes SQTL1 y SQTL2.

2. Intervalo PR o PQ

Usualmente es normal, sin embargo existen descripciones de intervalos PR cortos en casos excepcionales.

3. Segmento ST

En el SQTL3, causado por mutaciones en el gen SCN5A que afecta al canal de sodio tardío, con entrada persistente del catión en fase 2 (segmento ST), se observa una prolongación del segmento ST y aparición tardía de la onda T. De esta manera la prolongación del intervalo QT es dependiente del aumento en la duración del segmento ST.

4. Onda T

Estudiaremos en ella la polaridad, el voltaje, la duración y el aspecto.

Polaridad. La onda T alternante (macroalternancia) raramente es registrada en el ECG de pacientes con repolarización prolongada, y su significado clínico no está totalmente esclarecido. Ondas T alternantes pueden ser observadas, eventualmente, en el síndrome del QT prolongado. Pacientes con alternancia de T presentan un riesgo mayor de eventos, pero este riesgo no es independiente de la magnitud de la prolongación del intervalo QT[10]. El valor pronóstico de la microalternancia positiva no ha sido bien determinado.

Voltaje. Una onda T de bajo voltaje es observada, de manera característica, en la variante SQTL2 con afectación del cromosoma 7.

Duración. El SQTL1 se caracteriza por presentar una onda T de base ancha (*a broad-based prolonged T wave*). La duración de la onda T es particularmente prolongada en la mutación del cromosoma 11.

Aspecto. La presencia de muescas en la onda T es característica del SQTL2. Esta variante presenta ondas T de baja amplitud y con una muesca que le da la apariencia de onda T bífida. Mutaciones en el gen KCNH2 en L413P y L559H se asocian con onda T bífida. La onda T con muesca puede ser diferenciada de un T-U porque la distancia entre los dos ápices (T1-T2) es siempre menor de 150 ms. Contrariamente, en el caso de T-U este intervalo es mayor de 150 ms[11].

5. Onda U

Voltaje. Son relatadas como ondas U gigantes, más evidentes de V4 a V6. Estas ondas U son particularmente de gran voltaje en la variante SQTL3 durante la acentuación de la bradicardia. La onda U aumenta su voltaje durante las frecuencias lentas o después de pausas largas[12].

Polaridad. Eventualmente se registra alternancia de polaridad durante las frecuencias bajas.

6. Intervalo QT

El intervalo QT es medido desde el comienzo del QRS hasta el fin de la onda T. Representa la duración de la despolarización (QRS) y la repolarización ventricular (segmento ST y onda T). El fin de la onda T es

TABLA 1
RANGOS DEL INTERVALO QTc POR EDAD Y GENERO[13]

Valores QTc	*Niños (1-15 años)*	*Hombres*	*Mujeres*
Normal	< 440 ms	< 430 ms	< 450 ms
Limítrofes	440-460 ms	430-450 ms	450-460 ms
Prolongados	> 460 ms	> 450 ms	> 460 ms

TABLA 2
RIESGO SEGUN DURACION DEL QTc

	Duración del QT	*Puntos atribuidos*
QTc	> 480 ms	3
QTc	460-470 ms	2
QTc	450 ms en hombres	1

definido por el retorno a la línea de base denominada aquí segmento T-P. El valor está influido por la frecuencia cardíaca, la edad y el sexo. Un intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca (QTc) > 450 ms en el hombre y > 460 ms en mujeres, es considerado prolongado. La **Tabla 1** muestra los valores normales para el intervalo QTc de acuerdo con la edad y el sexo[13].

Muchos individuos portadores del síndrome del QT prolongado congénito tienen intervalo QT basal normal (formas latentes) y pueden mostrar prolongación del mismo después de la administración de ciertos fármacos.

El QTc es el mejor parámetro diagnóstico y pronóstico en familiares portadores del síndrome congénito del QT prolongado ya que, cuanto más prolongado, mayor es el riesgo de eventos. La **Tabla 2** muestra el riesgo progresivamente mayor de acuerdo con la duración del QTc[14].

La medición del intervalo QT debería realizarse en DII, y a continuación seguir en las precordiales izquierdas preferiblemente en V5.[15]

Por el contrario, Lepeschkin[16] preconiza realizar la medición del QT en la derivación aVL, por ser esta perpendicular a la onda U en el plano frontal. De esta forma se tiene la certeza de no haber incluido en la medición a la onda U.

Para el cálculo del QT corregido pueden emplearse diversos métodos, pero la ecuación más empleada es la llamada fórmula de Bazett[17] que calcula el QTc empleando la siguiente fórmula:

QTc = QT medido / raíz cuadrada del intervalo R-R

Atletas y niños presentan marcada variación del QT latido a latido con gran variabilidad de R-R, razón por la cual esta población requiere varias mediciones con trazados largos.

Los portadores de SQTL1 presentan prolongación paradójica del intervalo QT con el uso de infusión de epinefrina. Esta prueba diagnóstica es considerada valiosa para desenmascarar las formas latentes y para diferenciar los genotipos[18].

La forma recesiva de SQTL1, responsable del síndrome recesivo con sordera central de Jervell-Lange-Nielsen, es producida por una mutación homocigota en el gen KVLQT1 y cursa con severa prolongación del intervalo QT, con ondas U gigantes (TU) consecuencia de una pérdida casi completa en la función del canal rectificador de salida tardío de potasio I_{Ks} originando

TABLA 3
TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMORFICA CATECOLAMINERGICA FAMILIAR (TVPCF)

Variante	*Cromosoma*	*Gen*	*Proteína*	*Patrón hereditario*
TVPCF1	1q42-43	RYR2[1]	Cardiac RyR	AD
TVPCF2	1p11.13.3	CASQ2	Calsequestrin	AR
TVPCF3?	?	?	?	**AD**

AD: autosómica dominante. AR: autosómica recesiva.

ondas T de gran voltaje que han sido comparadas con la cadena de montañas del Himalaya (*Himalayan T waves*). Esta forma tiene manifestación clínica más precoz y no responde adecuadamente a los betabloqueadores. En estos casos debe ser considerado el cardiodesfibrilador como una opción terapéutica[19].

La variante SQTL3 presenta un intervalo QT más prolongado que las variantes SQTL1 y SQTL2. La prolongación del QT es consecuencia de una mayor duración del potencial de acción de las llamadas células M, que constituyen una subpoblación de cardiomiocitos localizada en la región central de la pared ventricular. Los factores gatillo son la vagotonía y la bradicardia o pausas (bradicardicodependiente o pausa dependiente) y, de manera característica, responden mal a los betabloqueadores, por lo cual en estos casos el marcapaso a frecuencias algo elevadas suele ser la conducta de elección[20].

7. Intervalo JT y JTc

Es definido como el intervalo entre el punto J y el fin de la onda T. Su medición es de utilidad en los casos de bloqueos de rama o preexcitación ventricular en los cuales la medición del intervalo QT puede ser incorrecta por estar la repolarización falsamente prolongada al incluir una despolarización de mayor duración. Un ejemplo lo encontramos en los pacientes portadores de tetralogía de Fallot operados que desarrollaron bloqueo de rama derecha. En estos casos, la medición del JTc es de mayor sensibilidad que la del QTc para detectar casos de repolarización prolongada.

La medición del JTc puede ser de utilidad en la identificación de los casos de SQTL con valores limítrofes donde el valor del QTc puede ser normal. Para el cálculo del JTc también empleamos la fórmula de Bazett:

JTc = JT medido / raíz cuadrada del intervalo R-R



Figura 2. Niña de raza blanca. Edad: 8 años. Peso: 25 kg. Altura: 1,25 m. En tratamiento con nadolol 120 mg/día, con diagnóstico clínico de síndrome de intervalo QT largo congénito sin sordera. El trazado ECG muestra ritmo sinusal, con marcada bradicardia sinusal (36 lpm), intervalo QT muy prolongado (110 ms), para esa FC el valor máximo en mujeres es 55 ms, con onda T bifásica prominente.

El JTc se encuentra prolongado en niños sordomudos portadores de la variante Jervell-Lange-Nielsen de SQTL.[21]

8. Intervalo pico de T al fin de T, o Tp-Tf

Es conocido en inglés como T_{peak} *to* T_{end} (*Tp-e interval*).

En condiciones normales, el potencial de acción de los cardiomiocitos del epicardio, miocardio medio y endocardio tienen duraciones diferentes siendo normalmente más demorada la repolarización de la región del miocardio medio dependiente de las células M. El fin de la onda T (T_{end}) corresponde al fin de la repolarización de las células endocárdicas y epicárdicas. El tiempo transcurrido entre el T_{peak} y el fin de la onda T (T_{end}) expresa la dispersión transmural existente entre las células del miocardio ventricular. Un aumento en esta dispersión para valores ≥ 120 ms está asociado con un número mayor de eventos. Las células M son más sensibles a la bradicardia y al efecto de drogas que aumentan la duración del potencial de acción llevando a mayor dispersión transmural de la repolarización y, consecuentemente, a mayor tendencia a eventos.[22] Esta dispersión transmural constituye el principal desencadenante (*trigger*) de las postdespolarizaciones precoces (*early afterdepolarization* o EAD), que a su vez gatillan las TdP en los síndromes de QT prolongado.

En el SQTL1 el estímulo betaadrenérgico aumenta la dispersión transmural de la repolarización, induciendo TdP.[23] El ejemplo de la **Figura 2** muestra un típico ECG de la forma congénita.

Las *torsades de pointes*

Son las taquicardias ventriculares polimórficas o atípicas características de los síndromes del QT prolongado, con valores generalmente ≥ 600 ms, de morfología helicoidal y cuyo elemento cardinal es la rotación de 180° de las puntas de los QRS alrededor de la línea de base (*swinging pattern of Marriot*), asociadas con variaciones fásicas de polaridad y ancho de los complejos, y que pueden ser autolimitadas con el aumento de la frecuencia cardíaca. Son conocidas desde su descripción inicial, en 1966, como TdP. Sus causas más frecuentes son las bradiarritmias severas, la hipopotasemia y el efecto de drogas.

Su mecanismo electrofisiológico corresponde a despolarizaciones precoces por actividad gatillada ocurrida en las fases 2 y 3 del potencial de acción (*early afterdepolarization* o EAD). Las de fase 2 son originadas por la entrada de Ca^{2+} por el canal lento (*the slow/Ca-L channel*). En el SQTL3 existe entrada adicional de sodio en fase 2, lo cual explica el aumento en la duración del segmento ST y la aparición tardía de la onda T.

Cuando se originan en la fase 3 obedecen a una reducción de la actividad de los canales rectificadores tardíos de potasio lento y rápido (I_{Kl} e I_{Kr}) en los síndromes SQTL1 y SQTL2, respectivamente.

Las TdP se mantienen por un mecanismo de reentrada, consecuencia de una heterogeneidad en el espesor de la pared ventricular.

Su duración media es de 5 a 10 complejos. Su mani-

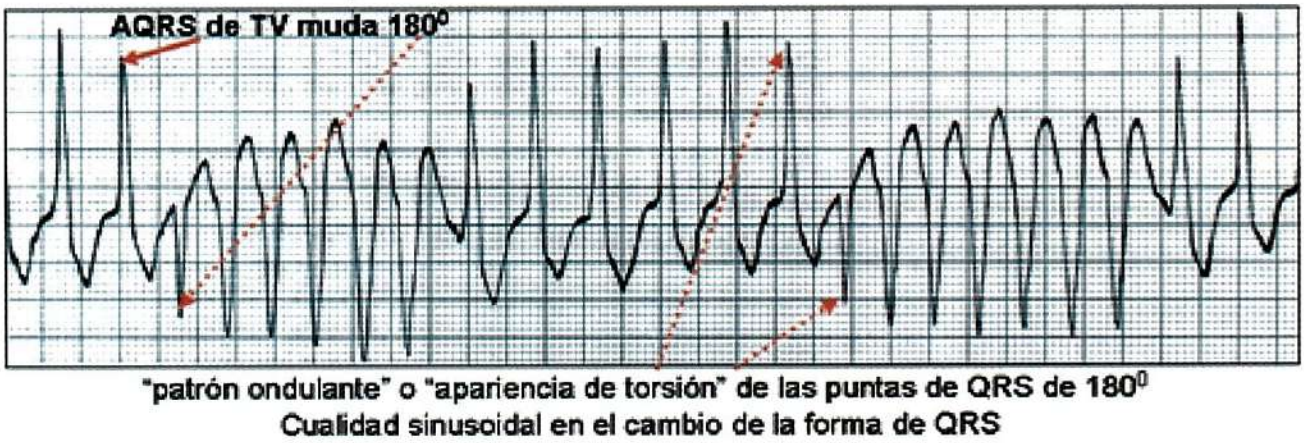


Figura 3. Ejemplo de *torsade de pointes*.

festación clínica es variable: puede cursar en forma asintomática o llegar hasta presentarse con un paro cardíaco por degeneración en FV.

Los eventos de TdP se caracterizan por una extrasístole inicial de acoplamiento tardío pero con el fenómeno R sobre T, consecuencia del intervalo QT prolongado del ciclo precedente.

Por su forma de comienzo, se describen tres formas básicas de TdP[24]:

-patrón de secuencia corta-larga-corta (*short-long-short sequence pattern*) (65%) definido como uno o más ciclos corto-largo seguido de una extrasístole de acoplamiento corto;

-patrón de aumento de la frecuencia sinusal (*an increased sinus rate pattern*) (25%) definido como un gradual incremento en la frecuencia sinusal con o sin onda T alternante;

-patrón de cambio en la despolarización (*a changed depolarization pattern*) (10%) definido como una súbita aparición de extrasístoles de acoplamiento largo-corto o un latido de fusión seguido por otra extrasístole de acoplamiento corto.

La finalización de las TdP es espontánea y raramente degeneran en fibrilación ventricular. Un ejemplo de *torsade de pointes* puede verse en la **Figura 3**.

EL SINDROME DEL QT CORTO CONGENITO

El síndrome del QT corto (SQTC) congénito, hereditario o familiar, es una entidad clinicoelectrocardiográfica. La más nueva integrante del grupo de las canalopatías. Autosómica dominante, genéticamente heterogénea o esporádica, afecta al sistema eléctrico del corazón tanto auricular como ventricular, y clínicamente se caracteriza por una elevada tendencia a la aparición de crisis de fibrilación auricular paroxística, en pacientes jóvenes sin cardiopatía estructural aparente, asociado con alto riesgo de TV/FV y muerte súbita.

El estudio electrofisiológico revela acortamiento de los períodos refractarios de las +aurículas y ventrículos e inducibilidad de FV sostenida con la estimulación programada.

Hasta el presente han sido identificadas unas pocas familias.

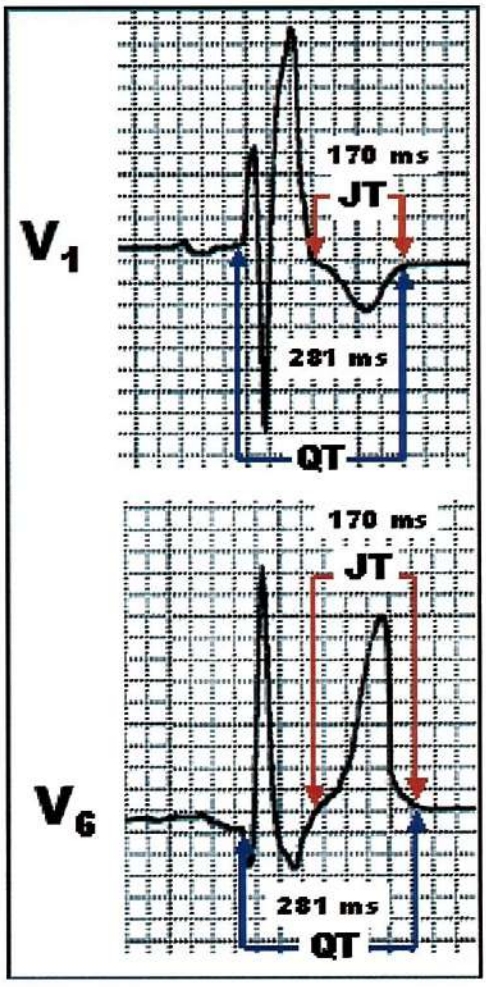


Figura 4. Síndrome de QT corto congénito con bloqueo de rama derecha asociado a un intervalo JT extremadamente corto.

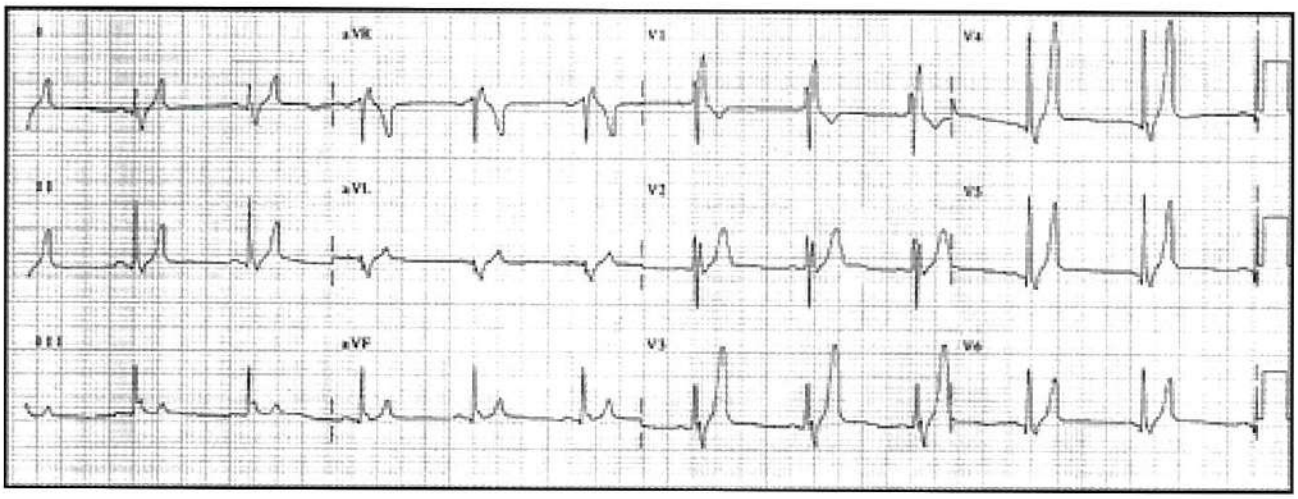


Figura 5. Varón de raza blanca. Edad: 27 años. Peso: 67 kg. Altura: 1,72 m. No consta tratamiento alguno. El trazado ECG muestra: **QRS** 120 ms, patrón trifásico rSR' en V1, onda S final ancha en las derivaciones izquierdas DI, aVL, V5 y V6. **Ondas T** de gran voltaje de V3 a V6 y de base estrecha con tendencia a la simetría en ausencia de hiperpotasemia. El eje de T se encuentra en +42° en el plano frontal y dirigido hacia adelante y a la izquierda en el plano horizontal. **QT/QC** muy cortos: (302/315) para la frecuencia cardíaca (el límite inferior de la normalidad en adultos para una frecuencia cardíaca de 676 lp, es de 342 ms). Intervalo **JT/JTc** muy corto: 182/199 ms. **Conclusión**: 1) bloqueo completo de rama derecha; 2) intervalo QT corto en ausencia de uso de drogas, alteración electrolítica o cualquier estado patológico; 3) intervalo JT muy corto; 4) probable patrón de repolarización precoz.

Se han identificado los siguientes tres genotipos:

-SQT1, con aumento en la función del canal rectificador de salida tardía lenta de potasio (I_{Ks})[25];

-SQT2, con aumento en la función del canal rectificador de salida tardía rápida de potasio (I_{Kr})[26];

-SQT3, que afecta al canal I_K1[27].

La entidad es opuesta al síndrome del QT prolongado, ya que ocasiona un aumento de la función de los mencionados canales, no una inhibición como ocurre en el SQTL.

Caracterización electrocardiográfica

1. Ritmo

En un paciente joven, sin cardiopatía estructural y sin causa aparente extracardíaca, es frecuente la pérdida del ritmo sinusal que es sustituido en forma brusca por crisis paroxísticas de fibrilación auricular aguda. En la mutación KCNH2, los antiarrítmicos de clase IC, como la propafenona, pueden ser eficaces en la prevención de episodios.[28]

Aproximadamente el 30% de los pacientes se queja de palpitaciones como consecuencia de las crisis de FA aguda.

2. Onda T

Es de gran voltaje y base estrecha (corta duración) en ausencia de hiperkalemia. Muy semejantes a las ondas T en tienda en el desierto de la hiperpotasemia.

3. Onda U

La variante SQT2, causada por una mutación missense en el gen KCNH2 (*human ether-a-go-go-related gene* o HERG), ocasiona un aumento en la función del canal I_{Kr} en las células ventriculares, con mínimo efecto sobre las de Purkinje, lo cual explica, en estos casos, la separación nítida entre el fin de la onda T y la onda U.[29]

Un estudio experimental ha sugerido que la elevada tendencia arrítmica no obedece exclusivamente al aumento en la función del canal de potasio sino también a una aceleración en la desactivación del KCNH2.[30]

4. Intervalo QT

El intervalo QT corto es definido como aquel QTc < 350 ms.[31] En un estudio finlandés con un gran universo de personas de mediana edad , seguidos durante 29 ± 10 años, la prevalencia de QT ≤ 320 ms estuvo entre el 0,10% y el 0,06%, y a la prevalencia de intervalos QTc ≤ 340 ms correspondió el 0,4% de los casos. Un intervalo QT corto no indicó aumento del riesgo de padecer todas las causas cardiovasculares consideradas.[32]

En los síndromes congénitos del QT corto se encuentran, de manera constante y uniforme, mediciones del QT extremadamente cortas con valores para el QT < 280 ms y para el QTc < 300 ms.[33] Los mismos autores, en un trabajo posterior, dan como límite intervalos QT < 320 ms y QTc < 340 ms.[34] Según Reining y colaboradores[35] la presencia de un intervalo QTc < 300 ms es extremadamente rara. Estos autores no encontraron ningún caso en una población de 100.000 pacientes.

El intervalo QT no se modifica significativamente con los cambios de la frecuencia cardíaca. En los casos de mutación KCNH2QT se han encontrado

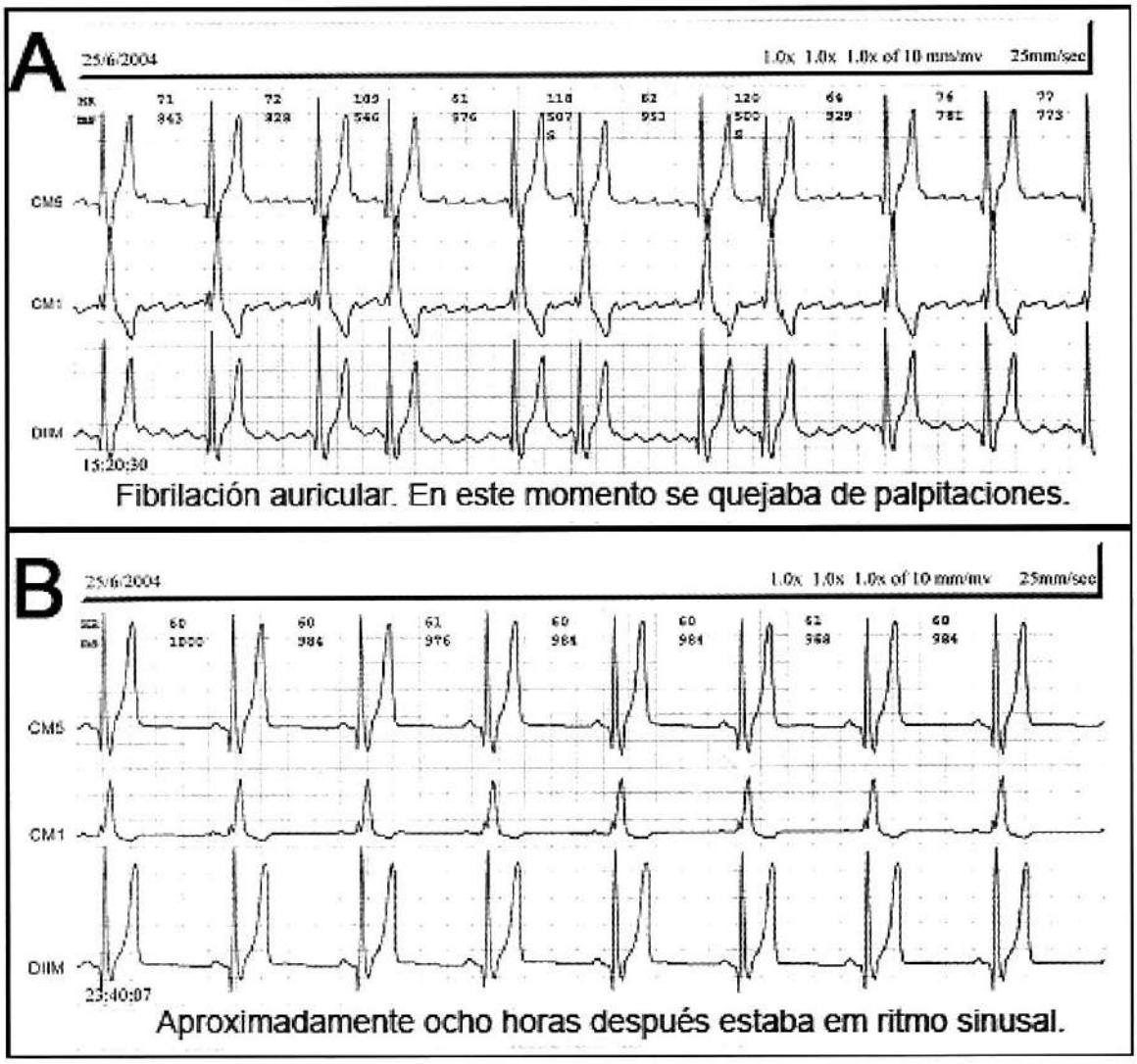


Figura 6. Trazado de Holter con el paciente en fibrilación auricular (**A**) y en ritmo sinusal (**B**).

intervalos QT de entre 225 y 240 ms en los individuos afectados.

La quinidina prolonga el intervalo QT en los pacientes portadores del síndrome del QT corto congénito, hecho considerado de gran importancia porque estos pacientes presentan un riesgo aumentado de muerte súbita desde el nacimiento, y el implante de un cardiodesfibrilador no es accesible en bebés muy pequeños[36].

5. Intervalo JT

Nuestro grupo de trabajo mostró un caso de síndrome de QT corto congénito con bloqueo de rama derecha asociado a un intervalo JT extremadamente corto (**Figura 4**).[37]

En la **Figura 5** se observa el ECG de un adulto joven portador del síndrome del QT corto congénito asociado a bloqueo de rama derecha.

Las **Figuras 6A** y **6B** muestran un trazado de Holter con el paciente en fibrilación auricular (A) y en ritmo sinusal (B).

TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMORFICA CATECOLAMINERGICA

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica es una enfermedad rara, clínica y genéticamente heterogénea, esporádica o familiar-hereditaria, caracterizada por la aparición súbita de crisis de taquicardia ventricular polimórfica o bidireccional desencadenadas por el estrés adrenérgico psicofísico y que conducen a síncope o muerte súbita, preferentemente en el grupo pediátrico y juvenil.[38]

Como consecuencia de su potencial letalidad en la evolución, la exclusión o confirmación en niños con síncopes desencadenados por actividad física o emociones es de gran importancia. A pesar de su rara prevalencia, la entidad es una causa importante de muerte cardíaca súbita inducida por estrés o emoción en niños.[39]

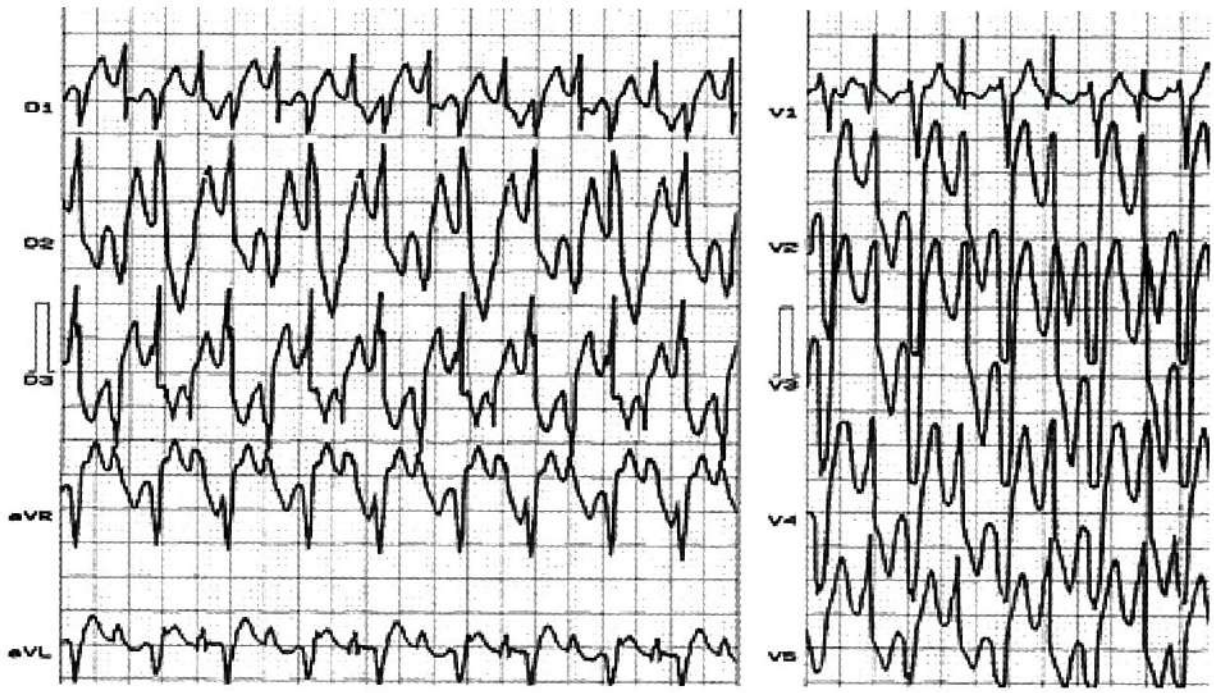


Figura 7. Mujer de raza blanca. Edad: 20 años. Historia de síncopes recurrentes ante esfuerzos físicos o estrés emocional, de etiología desconocida. Portadora de mutación autosómica dominante. El trazado ECG muestra cómo el eje del QRS cambia latido a latido de -60° a + 120°, y el complejo QRS presenta patrón de bloqueo de rama derecha e izquierda alternantes latido a latido.

Las formas esporádicas (aproximadamente el 70%) no genotípicas predominan en el género femenino y se tornan sintomáticas tardíamente.

La ocurrencia familiar se aprecia en aproximadamente el 30% de los casos. La transmisión puede ser:

-autosómica dominante, por mutación en el gen regulador de ryanodina (RyR2); el gen causante ha sido mapeado en el cromosoma 1;

-recesiva, asociada a mutaciones homocigotas en el gen que codifica la isoforma cardíaca calsequestrina (CASQ2)[40], usualmente de alta penetrancia[41] y de curso clínico más severo[42].

La **Tabla 3** muestra las principales características de las formas familiares.

Caracterización electrocardiográfica

1. Frecuencia cardíaca

En los portadores se observa tendencia a la bradicardia de base, en ausencia de efecto de drogas bradicardizantes.

2. Ritmo

Sinusal es la regla. Anormalidades en la fusión de los nódulos sinusal y nódulo AV pueden producir fibrilación auricular, aleteo auricular y paro auricular (síndrome del nódulo sinusal enfermo).

3. Intervalo QTc

Es normal en reposo.[43]

4. Alternancia de la onda U

Se observa en las siguientes circunstancias:

-después del marcapaseo con frecuencias de 160 lpm;

-durante la fase de recuperación después de la prueba de esfuerzo;

-siguiendo a una pausa por paro sinusal y a cambios de la onda T.

Las precordiales de V3-V5 son las derivaciones que muestran más claramente la alternancia de la onda U.[44]

5. Arritmias

Supraventriculares

Las aurículas pueden estar afectadas por la canalopatía y arritmias auriculares pueden causar síncope. Fibrilación auricular, aleteo auricular, paro auricular y síndrome del nódulo sinusal enfermo pueden estar presentes eventualmente.[45]

Ventriculares

Son inducidas por el ejercicio, el estrés adrenérgico y por la infusión de isoproterenol.

Los antagonistas del calcio, como el verapamilo, pueden suprimir las extrasístoles ventriculares, las salvas de TV no sostenidas en la variante causada por mutación en RyR2 al modificar el calcio intracelular, y pueden tener algún valor terapéutico. Los antagonistas del calcio suprimen parcialmente las crisis arrítmicas en la forma autosómica dominante[46].

Las crisis de TVP ocurridas durante el ejercicio o el estrés emocional tienen una frecuencia cardíaca que

ronda los 190 lpm. En la mayoría de los casos son no sostenidas (72%), en el 21% son sostenidas y en el 7% pueden degenerar en FV.

En el grupo pediátrico, las TVP bidireccionales se observan en el 21% de los casos.

Un 100% se debe a inducción con el ejercicio, un 75% con la infusión de catecolaminas, y ausencia de inducción en el estudio electrofisiológico. No se registran postpotenciales. En más del 50% de los casos se originan de la VSVD[47]. El sistema His-Purkinje es otro importante foco de origen[48].

La taquicardia bidireccional es considerada la más característica de esta entidad. Esta peculiar arritmia es una TV regular con un patrón de bloqueo completo de rama derecha y cambio latido a latido del eje del QRS en 180° determinando la aparición de dos morfologías de QRS en el plano frontal: un latido muestra eje del QRS entre -60° y -90°, y el siguiente entre +120° y +130°. El foco puede ser tanto de origen ventricular como supraventricular. La diferenciación sólo puede lograrse con el electrograma del haz de His.

A pesar de ser característica de la taquicardia polimórfica catecolaminérgica puede ser encontrada en la intoxicación digitálica[49], en la asociación de digoxina con amiodarona para el tratamiento de la FA de elevada respuesta ventricular[50], en el envenenamiento con aconitina encontrada en un brebaje chino[51], en casos de severas y avanzadas cardiomiopatías y en las metástasis cardíacas[52].

En cardiopatías sin sustrato estructural, la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica se encuentra también en el síndrome de Andersen-Tawil[53], por mutación del gen KCNJ2 que codifica la subunidad alfa del canal de potasio Kir2.1. La mutación está presente en aproximadamente el 60% de estos casos.

Resumen de las principales características electrocardiográficas de las taquicardias bidireccionales

1. Taquicardia regular.
2. Frecuencia cardíaca entre 140 lpm y 200 lpm.
3. Patrón de bloqueo completo de rama derecha.
4. Súbitos cambios en el eje del QRS de latido a latido en el plano frontal con diferencia próxima a los 180°; un latido tiene el eje entre -60° y -90° (bloqueo completo de rama derecha asociado a bloqueo fascicular anterosuperior) y el siguiente entre +120° y +130° (bloqueo completo de la rama derecha y bloqueo fascicular posteroinferior).
5. Eventual alternancia de patrón de bloqueo completo de la rama derecha con bloqueo completo de la rama izquierda. Este patrón supone la existencia de un foco con dos lugares de salida y dos circuitos de macrorreentrada despolarizando el ventrículo derecho e izquierdo de manera alternada[54].

La **Figura 7** muestra un ejemplo de taquicardia bidireccional.

Se considera una clave diagnóstica importante la asociación de bradicardia sinusal en el ECG de base, intervalo QTc normal, TV bidireccional o TVP desencadenada por estrés en ausencia de cardiopatía estructural en un niño o adulto joven.[55]

Mecanismo electrofisiológico de la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Son iniciadas por actividad gatillada con el foco ubicado en la región proximal del haz de His[56] y los eventos son desencadenados por alteración en la regulación intracelular del calcio[57]. Desde el foco inicial, se conducen latido a latido, alternando por los fascículos anterosuperior y posteroinferior de la rama izquierda. Una mutación que causa aumento en la función del receptor ryanodine RyR2 es la causa de la forma autosómica dominante, caracterizada por una reducción en la unión del FKBP12.6 con el RyR2 sobreestímulo beta aumentando la apertura diastólica del reticulosarcoplasma, lo que propicia la aparición de actividad gatillada o postpotenciales[58].

La calsequestrina es una proteína con elevada capacidad de unión con el Ca^{2+} expresado dentro del sistema reticulosarcoplasmático. Una liberación intracelular de Ca^{2+} almacena el catión en el músculo.

Una mutación missence autosómica recesiva en la calsequestrina 2 en el gen (CASQ2) (CASQ2-D307H-) resulta en una disminución en la capacidad de la CASQ2 de unirse al Ca^{2+} en el sistema reticulosarcoplasmático. La actividad proarrítmica es consecuencia de una sobrecarga de Ca^{2+} que ocasiona actividad gatillada de postpotenciales por exceso de Ca^{2+} libre siguiendo al marcapaseo rápido o a la betaestimulación[59].

SUMMARY

THE ECG IS A VALUABLE METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF PRIMARY ELECTRICAL HEART DISEASES

Electrical heart diseases, primary electrical heart diseases, ion channel diseases, channelopathies or "sine materia" sudden death diseases, are a group of heart diseases that include an heterogeneous group of genetic-hereditary entities characterized by a high prevalence of syncope and sudden death, as a consequence of ventricular tachycardia/ventricular fibrillation. They presented with genetic molecular alterations of the sarcolemic of intracellular channels (reticulosarcoplasmatic channels). Their physiopathology is characterized by disturbed subunits of the ionic channels or the proteins that regulate them, as a consequence of gene mutations or acquired mutations.

The most common presentations are: Brugada syndrome, long QT syndrome, the recently described hereditary or congenital short QT syndrome, and cathecolaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Overlapping forms exist and usually presented with an intermediate phenotype.

Sudden unexpected death syndrome (SUDS) or sudden unexpected nocturnal death syndrome (SUNDS) is an entity with high prevalence among men in the productive age of their life, coming from Southeast Asia. It is consider being the same disease as the Brugada syndrome.

Many sudden infant death syndromes (SIDS) observed in neonates up to 6 months, may presented with long QT syndrome or Brugada syndrome.

The electrocardiogram (ECG) is a valuable method for establishing the diagnosis and prognosis of this group of diseases.

The following review aims to describe the electrocardiographic diagnostic key to these disorders.

Key words: *Channelopathies. Electrocardiogram. Primary electrical heart diseases.*

BIBLIOGRAFIA

1. Dessertenne F: La tachycardie ventriculaire a deux foyers opposes variables. Arch Mal Coeur **1966**; 59: 263-272.
2. Romano C, Gemme G, Pongiglione R: Aritmie cardiache rare dell'eta pediatrica. Clin Pediatr **1963**; 45: 656-683.
3. Ward OC: New familial cardiac syndrome in children. J Irish Med Assoc **1964**; 54: 103-106.
4. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al: A recessive variant of the Romano-Ward long QT syndrome?. Circulation **1998**; 97: 2420-2425.
5. Jervell A, Lange-Nielsen F: Congenital deaf mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. Am Heart J **1957**; 54: 59-68.
6. Jervell A: Surdocardiac and related syndromes in children. Adv Intern Med **1971**; 17: 425-438.
7. Giustetto C, Gaita F: Sudden cardiac death in athletes with an apparently normal heart: the channelopathies. G Ital Cardiol (Rome) **2008**; 10 (Suppl 1): 78S-82S.
8. Baruteau AE, Baruteau J, Joomye R, et al: Role of congenital long-QT syndrome in unexplained sudden infant death: proposal for an electrocardiographic screening in relatives. Eur J Pediatr **2009**; 168: 771-777.
9. Wedekind H, Burde D, Zumhagen S, et al: QT interval prolongation and risk for cardiac events in genotyped LQTS-index children. Eur J Pediatr **2009**; 168: 1107-1115.
10. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S, Hall WJ: T wave alternans in idiopathic long QT syndrome. JACC **1994**; 23: 1541-1546.
11. Lepeschkin E: Physiologic basic of the U wave. *En*: Schlant RC, Hurst JW (eds): Advances in electrocardiography. New York, Grune & Stratton **1972**; pp 431-447.
12. Roden DM, Spooner PM: Inherited long QT syndromes: a paradigm for understanding arrhythmogenesis. J Cardiovasc Electrophysiol **1999**; 10: 1664-1683.
13. Zareba W: Drug induced QT prolongation. Cardiol J **2007**, 14: 523-535.
14. Kautzener J: QT interval measurements. Card Electrophysiolol Rev **2002**; 6: 273-277.
15. Mönnig G, Eckardt L, Wedekind H, et al: Electrocardiographic risk stratification in families with congenital long QT syndrome. Eur Heart J **2006**; 27: 2074-2080.
16. Lepeschkin E: The U wave of the electrocardiogram. Mod concepts. Cardiovasc Dis **1969**; 38: 39-45.
17. Sisakova M, Vlasinova J, Semrad B, Chroust K, Ravcukova B: Comparison of various methods of correction of QT intervals during exercise in familial long QT interval syndrome Vnitr Lek **2003**; 49: 799-801.
18. Shimizu W, Noda T, Takaki H, et al: Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. Heart Rhythm **2004**; 1: 276-283.
19. Denjoy I, Lupoglazoff JM, Villain E, et al: The Jervell and Lange-Nielsen syndrome. Natural history, molecular basis and clinical outcome. Arch Mal Coeur Vaiss **2007**; 100: 359-364.
20. Khan IA, Nair CK: Brugada and long QT-3 syndromes: two phenotypes of the sodium channel disease. Ann Noninvasive Electrocardiol **2004**; 9: 280-289.
21. Tuncer C, Cokkeser Y, Komsuoglu B, et al: Assessment of ventricular repolarization in deaf-mute children. Pediatr Cardiol **2000**; 21: 135-140.
22. Wang JF, Shan QJ, Yang B, et al: Tpeak-Tend interval and risk of cardiac events in patients with Brugada syndrome. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi **2007**; 35: 629-632.
23. Shimizu W, Antzelevitch C: Differential effects of beta-adrenergic agonists and antagonists in LQT1, LQT2 and LQT3 models of the long QT syndrome. JACC **2000**; 35: 778-786.
24. Noda T, Shimizu W, Satomi K, et al: Classification and mechanism of Torsade de Pointes initiation in patients with congenital long QT syndrome. Eur Heart J **2004**; 25: 2149-2154.
25. Brugada R, Hong K, Dumaine R, et al: Sudden death associated with short-QTsyndrome linked to mutations in HERG. Circulation **2004**; 109: 30-35.
26. Bellocq C, van Ginneken AC, Bezzina CR, Alders M, Escande D, Mannens MM: Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome. Circulation **2004**; 109: 2394-2397.
27. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, et al: A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. Circ Res **2005**; 96: 800-807.
28. Hong K, Bjerregaard P, Gussak I, Brugada R: Short QT syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in KCNH2. J Cardiovasc Electrophysiol **2005**; 16: 394-396.
29. Cordeiro JM, Brugada R, Wu YS, Hong K, Dumaine R: Modulation of I(Kr) inactivation by mutation N588K in KCNH2: a link to arrhythmogenesis in short QT syndrome. Cardiovasc Res **2005**; 67: 498-509.
30. Itoh H, Horie M, Ito M, Imoto K: Arrhythmogenesis in the short-QT syndrome associated with combined HERG channel gating defects: a simulation study. Circ J **2006**; 70: 502-508.
31. Moriya M, Seto S, Yano K, Akahoshi M: Two cases of short QT interval. Pacing Clin Electrophysiol **2007**; 30: 1522-1526.
32. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV: Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. Circulation **2007**; 116: 714-720.
33. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al: Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. Circulation **2003**; 108: 965-970.
34. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C, et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. Eur Heart J **2006**; 27: 2440-2447.
35. Reinig MG, Engel TR: The shortage of short QT intervals. Chest **2007**; 132: 246-249.
36. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al: Short QT syndrome: pharmacological treatment. JACC **2004**; 43: 1494-1499.
37. Perez Riera AR, Ferreira C, Dubner SJ, Schapachnik E, Soares JD, Francis J: Brief review of the recently described short QT syndrome and other cardiac channelopathies. Ann Noninvasive Electrocardiol **2005**; 10: 371-317.
38. Carturan E, Basso C, Thiene G: Molecular investigation of sudden death. G Ital Cardiol (Rome) **2007**; 8: 752-759.
39. Mássin M, Leroy P, Misson JP, Lepage P: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in a child: an often unrecognized diagnosis. Arch Pediatr **2003**; 10: 524-526.
40. Eldar M, Pras E, Lahat HA: Missense mutation in the CASQ2 gene is associated with autosomal-recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia. Trends Cardiovasc Med **2003**; 13: 148-151.

41. Laitinen PJ, Swan H, Piippo K, Viitasalo M, Toivonen L, Kontula K: Genes, exercise and sudden death: molecular basis of familial catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Ann Med **2004**; 36 (Suppl 1): 81-86.
42. Postma AV, Denjoy I, Hoorntje TM, et al: Absence of calsequestrin 2 causes severe forms of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circ Res **2002**; 91: e 21-26.
43. Postma AV, Denjoy I, Kamblock J, et al: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: RYR2 mutations, bradycardia, and follow up of the patients. J Med Genet **2005**; 42: 863-870.
44. Aizawa Y, Komura S, Okada S, et al: Distinct U wave changes in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). Int Heart J **2006**; 47: 381-389.
45. Fazelifar AF, Nikoo MH, Haghjoo M, et al: A patient with sick sinus syndrome, atrial flutter and bidirectional ventricular tachycardia: coincident or concomitant presentations? Cardiol J **2007**; 6: 585-588.
46. Swan H, Laitinen P, Kontula K, Toivonen L: Calcium channel antagonism reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in catecholaminergic polymorphicventricular tachycardia patients with RyR2 mutations. J Cardiovasc Electrophysiol **2005**; 16: 162-166.
47. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. Heart **2003**; 89: 66-70.
48. Cerrone M, Noujaim SF, Tolkacheva EG, et al: Arrhythmogenic mechanisms in a mouse model of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circ Res **2007**; 101: 1039-1048.
49. Kummer JL, Nair R, Krishnan SC: Images in cardiovascular medicine. Bidirectional ventricular tachycardia caused by digitalis toxicity. Circulation **2006**; 113: 156-157.
50. Lien WC, Huang CH, Chen WJ: Bidirectional ventricular tachycardia resulting from digoxin and amiodarone treatment of rapid atrial fibrillation. Am J Emerg Med **2004**; 22: 235-236.
51. Smith SW, Shah RR, Hunt JL, Herzog CA: Bidirectional ventricular tachycardia resulting from herbal aconite poisoning. Ann Emerg Med **2005**; 45:100-101.
52. Dorfman FK, Mesas CE, Cirenza C, de Paola AA: Bidirectional ventricular tachycardia with alternating right and left bundle branch block morphology in a patient with metastatic cardiac tumors. J Cardiovasc Electrophysiol **2006**; 17: 784-785.
53. Sumitomo N, Shimizu W, Taniguchi K, Hiraoka M: Calcium channel blocker and adenosine triphosphate terminate bidirectional ventricular tachycardia in a patient with Andersen-Tawil syndrome.Heart Rhythm **2008**; 5: 498-499.
54. Khan IA: Exercise-induced bidirectional ventricular tachycardia with alternating right and left bundle branch block-type patterns :a case report. Angiology **2002**; 53: 593-598.
55. Liu N, Colombi B, Raytcheva-Buono EV, Bloise R, Priori SG: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Herz **2007**; 32: 212-217.
56. Mohamed U, Napolitano C, Priori SG: Molecular and electrophysiological bases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol **2007**; 18: 791-797.
57. Iyer V, Hajjar RJ, Armoundas AA: Mechanisms of abnormal calcium homeostasis in mutations responsible for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circ Res **2007**; 100: 22-31.
58. Faber GM, Rudy Y: Calsequestrin mutation and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: A simulation study of cellular mechanism. Cardiovasc Res **2007**; 75: 79-88.
59. Viatchenko-Karpinski S, Terentyev D, Gyorke I, et al. Abnormal calcium signaling and sudden cardiac death associated with mutation of calsequestrin. Circ Res **2004**; 94: 471-477.

En realidad, no sabemos nada, porque la verdad se oculta en los abismos. DEMOCRITO

La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes tipo 2

JOSE ESTEBAN COSTA GIL

En esta revisión se describe la interrelación funcional del metabolismo de las grasas y los carbohidratos, y se presentan los tradicionales conceptos del ciclo glucosa-ácidos grasos (Randle) y la hipótesis portal de la insulinorresistencia. Se discuten también los conceptos de *ectopía* o *asiento de grasa en tejido magro* que acompaña a la descripción de la incapacidad del tejido adiposo para seguir atesorando grasas y, por otro lado, las nuevas consideraciones sobre la *actividad endocrina del adipocito*, con la producción de sustancias que tendrían fundamental influencia sobre los mecanismos productores de insulinorresistencia (leptina, adiponectina, TNF-α, resistina, etc.). Todo esto en el devenir de nuevos aspectos sobre la *disminución de la capacidad oxidativa en la cadena respiratoria mitocondrial* y el renacer del concepto de *lipogénesis de novo* que favorecerían el atesoramiento de grasas intracelular (uno por fallos en la eliminación y otro por producción de grasas desde carbohidratos y proteínas). Unger y McGarry argumentaron que en tejidos magros existen pequeñas reservas intracelulares de grasas que mantienen una severa regulación de funciones esenciales pero, si aparece una sobrecarga de lípidos, el fenómeno conduciría a disfunción celular (lipotoxicidad) y a la muerte celular (lipoapoptosis). La tormentosa relación entre las grasas y el islote de Langerhans va más allá del esfuerzo funcional que impone la insulinorresistencia periférica a la célula β y tiene sustento en los efectos directos de los lípidos o sus derivados sobre la biosíntesis y la secreción de insulina. Y sin déficit de insulina no hay diabetes.

Palabras clave: Metabolismo de grasas y carbohidratos. Diabetes. Déficit de insulina.

En memoria de Jorge Braguinsky

La epidemia de obesidad y de diabetes tipo 2 (DM2), que en principio se llamó "melliza", tiene en realidad un sutil tercer integrante: la resistencia a la insulina. Por eso es, en realidad, una epidemia "trilliza". Este no es un concepto menor, ya que el crecimiento asombroso de estos problemas condiciona a la salud pública mundial, pues las afecciones metabólicas matan a través de la enfermedad cardiovascular. Por eso son asesinos silenciosos.

Postgrado de Nutrición. Universidad Favaloro (Argentina).
Postgrado de Endocrinología. Universidad Nacional de Tucumán (Argentina).
Dirección postal: José Esteban Costa Gil. Calle 41 N° 1447, esquina 24. 1900 La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.
e-mail: costagil@ciudad.com.ar
El autor de este trabajo declara al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 07-FEB-2010
Recepción de las correcciones: 17-FEB-2010
Aceptación: 21-FEB-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

La resistencia a la insulina como componente trascendente en la etiopatogenia de la DM2 ha sido definida tradicionalmente desde el punto de vista glucotóxico. Con el correr de los años se gestó y se fortaleció la idea de que las grasas influyen de manera decisiva sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, la actividad de la insulina y, a través de ellos, en el desarrollo de la DM2. Numerosos trabajos experimentales y de investigación epidemiológica y clínica cimentaron una interesante historia que muestra, en parte, la tormentosa relación entre la obesidad y la diabetes.

EL TEJIDO ADIPOSO Y LOS ISLOTES DE LANGERHANS

Gerald Reaven opina que, a pesar de la intensa búsqueda, aún no resulta clara la base fisiopatológica de la DM2, y que esto ha dado origen a numerosas hipótesis y especulaciones, e incluso revisiones como la de Denis McGarry que, luego de un fascinante título, realizó un desarrollo desde un ángulo alternativo para el origen de la DM2 que provocó un sinnúmero de controversias. En ese artículo, publicado en *Science* en 1992, se preguntó ¿qué habría sucedido si Minkowski hubiese sido

agéusico? Allí exploró los conceptos que representan la visión "tradicional", centralizados en la hiperglucemia, y sugirió que *los fenómenos de resistencia a la insulina y de hiperglucemia se podrían entender mejor si se vieran en el contexto de las anormalidades lipídicas subyacentes*[1].

En los últimos años también ha cambiado dramáticamente la opinión que atribuía a los adipocitos la característica de tejido relativamente inerte para guardar energía. Se le atribuyen tantas actividades que es difícil reunir todas sus funciones, que además lo muestran como un órgano secretor con un desempeño vital en el metabolismo.

El tejido adiposo blanco puede ser la clave en el desarrollo de insulinorresistencia, ya que en el desarrollo de la DM2 se producen dos alteraciones esenciales: la disminución en la captación de glucosa y ácidos grasos (AGs) en el músculo, y la pérdida de la supresión para la liberación de AGs y glicerol desde los adipocitos.[2-5] La lipogénesis y la oxidación de los AGs son procesos con una alta integración y se considera que hay señales que permiten que, ante un aumento de las grasas, también se eleve fisiológicamente la actividad de la máquina oxidativa.

Por otro lado, hay defectos génicos y efectos ambientales difíciles de determinar, pero capaces de inducir desde la movilización de lípidos que influyen en la función de diversos órganos hasta la acumulación intracelular de grasas en tejidos no adiposos, todo como reflejo de un fenómeno de maladaptación del metabolismo energético. Tal vez los cambios en los lípidos séricos y tisulares se constituyen en los mayores perpetuadores de la insulinorresistencia. El cúmulo de grasa en el tejido adiposo, su ubicación central, las grasas que se sitúan anómalamente en el hígado, músculo y páncreas, como la generación de adipoquinas y hormonas, inflamación, estrés del retículo endoplásmico y disfunción oxidativa/mitocondrial, son motivo de profundas inquietudes e investigaciones.

Por otro lado, se ha comenzado a colectar evidencias que muestran que una vez que se desarrolla la hiperglucemia, el exceso de oferta de glucosa podría inhibir la oxidación celular de grasas y favorecer la acumulación de lípicos ectópicos que deprimen el transporte de glucosa y así exacerban la resistencia a la insulina.

Este trabajo de revisión está dirigido a cardiólogos, para que a través de una lectura amable, tranquila y profunda, aprehendan tres aspectos cardinales del vínculo entre las grasas y la diabetes: la influencia de los ácidos grasos libres (AGL), los conceptos sobre grasa central y extópica, y los hallazgos referidos a novedosos mecanismos que intervienen en la patogenia de la DM.

ACIDOS GRASOS LIBRES EN OBESIDAD Y DIABETES

Los AGL se encuentran elevados en la mayoría de las personas obesas y con DM2, y se considera que los AGL intervienen en el fenómeno de insulinorresistencia tanto a nivel periférico (muscular) como en el hígado. Asimismo se vincula a la elevación de los AGL con otros factores de riesgo cardiovascular, como las dslipidemias, la hipertensión arterial y la hiperuricemia. En la actualidad también se los relaciona con la declinación de la célula β.

En los últimos años el criterio es que existe un *fallo en la supresión de la lipólisis que fisiológicamente debería producrise por actividad de la insulina*. Se ha encontrado una estrecha relación entre la elevación de los AGL plasmáticos, el aumento en el músculo de las grasas intramiofibrilares y la insulinorresistencia.

P. J. Randle, de Cambridge, marcó un hito cuando introdujo, en 1963, el concepto de que la anormalidad de los ácidos grasos libres (AGL) está involucrada en la etiopatogenia de la DM2, bajo el concepto del "ciclo glucosa-ácidos grasos" que *unió a los metabolismos glucídico y lipídico*. Estimó que se ubicaba en el centro de la regulación del uso de la energía corporal, ya que el aumento de la oxidación de las grasas en ayunas (que se acompaña de un bajo nivel de insulina) sirve para aportar energía, pero además para disminuir la captación de glucosa por el músculo y perservar así los niveles de la glucemia, especialmente para proveer de energía al cerebro. En cambio, cuando se absorben nutrientes, la insulina se eleva y estimula el depósito de glucosa en el glucógeno e inhibe la lipólisis, promoviendo el depósito de fuentes de energía[6].

Además, su elegante modelo constituyó por largo tiempo la brillante hipótesis sobre la manera por la cual la lipólisis acentuaba la inhibición de la captación muscular de glucosa por las grasas. Asimismo explicó, aunque sea parcialmente, la disminución de la sensibilidad a la insulina (o insulinorresistencia) en la fisiopatología de la DM2. En letra pequeña escribió que "la insensibilidad a la insulina se podría deber a una disminución de la respuesta del transportador de glucosa a la insulina o a la inhibición de la fosforilación de la glucosa". Consideró que *el bloqueo de la fosforilación y las enzimas hace que se acumule glucosa libre, lo cual restringe finalmente el transporte por el transportador de glucosa (GLUT4)*.

También admitió que "no es posible responder si la aceleración de la lipólisis es el único mecanismo involucrado en la disminución de la sensibilidad a la insulina". Sin embargo, insumió más de 40 años probar que había errores cardinales en parte de estos conceptos.

Sus hipótesis tuvieron una base experimental y, en lo esencial, estudió la transferencia de AGs a la albúmina del plasma en el tejido adiposo, y la lipólisis en el diafragma y en los cardiomiocitos de ratas (agregado de AGs al medio de perfusión).[6] Su particular propuesta comenzó a ser revisada tiempo después porque, si bien tenían una prolija investigación, la mayor parte se

había realizado con tejidos *in vitro* o en roedores, e incluso Shonfeld y Kipnis, poco tiempo después, no lograron reproducir los resultados de Randle en diafragma de rata[7].

Luego de iniciar incipientes trabajos sobre la influencia de las grasas en el metabolismo de la glucosa[8], pasaron 20 años hasta que Ele Ferraninni y Ralph DeFronzo aportaron evidencias que comenzaron a aclarar la actividad de los AG *en humanos*. Investigaron las consecuencias de la elevación de AGL sobre la producción y utilización de la glucosa bajo condiciones experimentales controladas (estudios en clamp) en situaciones que imitasen el estado normal en ayunas y el de diabetes[9].

Se demostró que la elevación fisiológica aguda de los AGL plasmáticos en el músculo frena la utilización de glucosa estimulada por insulina, pues hay *competición de sustratos entre la glucosa y los AGL*. Por otro lado, la insulina promueve la utilización de glucosa cuando inhibe la lipólisis y caen los AGL del plasma (actividad glucogenética y antilipolítica de la insulina).

Por el contrario, ante un nivel bajo de insulina con glucemia moderadamente elevada (como en la DM), la infusión de lípidos no afectó la utilización de la glucosa. Tal vez se consideró que, ante la falta de la hormona, la mayor parte de la glucosa se utiliza en tejidos independientes de insulina (pricipalmente células nerviosas y eritrocitos) y existe una pobre intervención del tejido muscular.

Ferraninni y DeFronzo admitieron que se requerían más investigaciones para *definir los mecanismos* pero que *los resultados eran compatibles con la forma de operar del ciclo glucosa-ácidos grasos, in vivo*. Por un lado, la glucosa puede descender los AGL cuando estimula la secreción de insulina (antilipólisis). Por otro lado, cuando existe un aumento de la demanda, los AGL compiten efectivamente con la glucosa, principalmente en el músculo esquelético y miocárdico. En cambio interpretaron que hay sólo una limitada competencia de sustratos responsable por la resistencia a la insulina en la DM, y es poco probable que el aumento del aporte de AGL influya en el metabolismo de glucosa ya deprimido, cuando la secreción de insulina es deficiente. En cambio, *la lipólisis acelerada aporta sustratos que estimulan la gluconeogénesis* (formación de glucógeno a partir de sustancias que no son glúcidos) *que, a su vez, contribuye aún más a la hiperglucemia en sujetos con déficit de insulina*.

En la primera mitad de la década del 80 se consideró que existían evidencias aceptables de la relación entre la hiperglucemia, la alteración para utilizar la glucosa en el músculo y la dificultad para frenar la producción endógena de glucosa hepática. En cambio las características de lo que sucedía con el efecto antilipolítico de la insulina sobre el tejido adiposo en la diabetes permaneció sin resolverse por largo tiempo, a pesar de que desde 1953 había investigaciones en diabetes experimental[10,11].

En 1985 Fraze, Reaven y colaboradores, con la finalidad de evitar confusiones, y en contraste con estudios previos que determinaron los AGL plasmáticos sólo como parte de una prueba de tolerancia a la glucosa oral durante la mañana, midieron y compararon la glucemia, la insulina y los AGL plasmáticos en 15 diabéticos *no obesos* y en 15 controles con tolerancia a la glucosa normal a quienes se les administraron comidas regulares (08:00, 12:00 y 18:00 horas)[12].

Las glucemias, las insulinemias y los AGL (con excepción de las 11.00 y 12.00 horas) fueron significativamente más elevados en los diabéticos que en los sujetos control. Este estudio fue *el primero que demostró que las concentraciones de AGL son más elevadas en las personas con DM2 ante comidas normales*, que este defecto metabólico es proporcional a la severidad de la hiperglucemia, y que se produce a pesar de la presencia de niveles elevados de insulina.

Fraze y Reaven agregaron que "así como los diabéticos tipo 2 presentan una alteración en la captación de glucosa estimulada por la insulina, tienen además un defecto en los niveles de AGL", pero no definieron si la causa era una lipólisis acelerada o la disminución de la reesterificación de los AGL.

Pocos años después, Swislocki profundizó los estudios junto al equipo de Reaven, realizando análisis a partir de las curvas "dosis-respuesta" en diabéticos tipo 2 y en controles (con tolerancia a la glucosa normal) bajo condiciones controladas de glucemia e insulinemia (clamp) y se determinaron las concentraciones de AGL del plasma. Esta vez se mantuvieron niveles similares de insulina en los grupos de estudio para evitar que los cambios en los AGL se debieran a diferencias en las insulinemias[13]. Se observó que, aunque la insulina haya preservado su acción supresora sobre los AGL, estos fueron más altos en la DM2 que en los controles, por lo cual se concluyó que *si bien los niveles de insulina fueron más elevados entre los diabéticos tipo 2, la hormona no fue capaz de controlar a los AGL*.

Con gran audacia, Denis McGarry revisó desde otro ángulo la fisiopatología de la DM2, iniciando su trabajo con el siguiente interrogante: "¿es posible que nuestra percepción histórica del disbalance metabólico primario en la diabetes haya puesto el énfasis en aspectos erróneos? Tal vez los dos descubrimientos fundamentales influyeron decisivamente en nuestra forma de pensar"[14].

Cuenta la leyenda que, en 1889, avisaron a Oskar Minkowski que una inusual cantidad de moscas sobrevolaba la orina de sus perros pancreatectomizados. Se dice que probó el gusto de la orina y se asombró por su sabor dulce. *Partiendo de esta astuta observación estableció que había alguna sustancia del páncreas que manejaba los azúcares del cuerpo. En su ausencia aparecía la diabetes*. Desde entonces se centró la visión de la diabetes en el metabolismo glucídico, y los conceptos giraron a

su alrededor, incluso cuando Banting y Best descubrieron la insulina. Pero McGarry se preguntó ¿y si Minkowski no hubiese tenido el sentido del gusto (ageusia)? Seguramente habría percibido el *olor a acetona* y concluido que la remoción del páncreas *provoca alteraciones en el metabolismo de las grasas*. Es altamente probable que luego Banting considerara entonces que el rol preeminente de la insulina *era controlar el metabolismo de los lípidos*. Y el devenir habría sido distinto.

En 1994, Gerald Reaven dictó la conferencia Claude Bernard en la *European Association for Study of Diabetes* (EASD), y no fue menos ingenioso con su título: "El cuarto mosquetero, de Alejandro Dumas a Claude Bernard". El tejido adiposo es altamente sensible a la insulina, y pequeños aumentos en las concentraciones de insulina causan una supresión marcada de los AGL[15].

Sin embargo, los AGL no se inhiben en los diabéticos tipo 2 debido a que el tejido adiposo es resistente a la actividad antilipolítica de la insulina y su nivel supera a las concentraciones plasmáticas de las personas con tolerancia normal a la glucosa (regulación "disfuncional" de los AGL en la DM2). Produce tres efectos nocivos:

-la disminución de la depuración extracción de la glucosa circulante;

-la alteración de la supresión de la producción hepática de glucosa (glucosa endógena);

-la declinación posterior de la secreción de insulina.

En ella incluyó y enfatizó la participación del tejido adiposo en la DM2. Sugirió que, junto con el músculo, el hígado y la célula beta, *el tejido adiposo juega un papel clave en la patogénesis de la enfermedad*. Ya que DeFronzo había denominado "El Triunvirato" (hígado, músculo, célula beta), él propuso un cuarto componente como "nuevo Mosquetero" (el tejido adiposo). Luego, el mismo DeFronzo sumó la alteración de las grasas y comenzó a hablar del paso del Triunvirato al "Cuarteto Disarmónico".

También los trabajos de Boden confirmaron, en humanos, la disminución en la oxidación de carbohidratos cuando hay oxidación de grasas, con una reducción del 40% al 55% de la captación muscular de glucosa (esto tanto en sujetos control como en diabéticos)[16,17].

Desde que Randle consideró que el aumento de la oxidación de lípidos era la causa de la disminución de la captación muscular de glucosa, se acumularon evidencias que reunieron a la elevación de los AGL con el desarrollo de resistencia a la insulina en el músculo, pero sin duda fue a partir de los trabajos de Alan Dressner y Gerald Shulman que cambió radicalmente el concepto sobre la insulinorresistencia muscular.

El grupo de Yale, con el aporte de nuevas técnicas, aplicó en voluntarios sanos la combinación de espectroscopia de resonancia magnética nuclear, biopsia muscular y una enorme lucidez. Sus resultados mostraron que el aumento y la manutención de AGL por 5 horas durante el clamp euglucémico hiperinsulinémico inhibió entre el 50% y el 60% la captación corporal de glucosa AGL u una disminución de la síntesis del glucógeno, al comparar con grupo control en el que no se elevaron los AGL. Esto se acompañó de una baja casi del 90% en la actividad de la glucosa 6 fosfato muscular, lo cual planteó la posibilidad de que se inhibiesen una de dos vías: o la del transportador o la de la fosforilación celular de glucosa. Cuando los estudios se profundizaron, se encontró la disminución de la glucosa intracelular y se interpretó que *la menor captación muscular se debe a la inhibición del transportador de glucosa*.

En una investigación posterior lograron determinar que el estímulo con insulina y la infusión de glicerol producen en el músculo un aumento de la enzima fosfoinositol 3 kinasa, cuya actividad se vincula con el transportador de glucosa. En cambio, la reacción enzimática no se produjo cuando la infusión se realizó con lípidos.

De allí que las evidencias muestran que el aumento de las AGL *altera la señal de insulina*. La elevación de AG dentro de la célula muscular, *tiene un efecto depresor sobre el sustrato del receptor de insulina 1* (IRS-1) asociado a la actividad de fosfoinositol 3 kinasa[18].

En la actualidad se sabe que *para activar el receptor de insulina existe un proceso de fosforilación en tirosina*. En 2002, el mismo grupo, luego de un trabajo experimental con ratas, propuso la hipótesis de que el aumento de la concentración de AGL plasmático provoca un incremento en los niveles intracelulares de AGs acyl-CoA, diacilglicerol (DAG) y ceramidas que activan a la proteína kinasa C (theta) que *aumenta la fosforilación del sustrato del receptor de injsulina-1 en serina*. Esto disminuye la fosforilación en tirosina del IRS-1, *baja su activación asociada a fosfoinositol 3-kinasa* y apaga la actividad del transportador de insulina[19]. Así disminuye la sensibilidad (actividad) de la insulina a nivel muscular.

LA GRASA OMENTAL CENTRAL. LA HIPOTESIS PORTAL DE RESISTENCIA A LA INSULINA

El exceso de grasa abdominal, en particular de la perivisceral o intraabdominal de alto dinamismo (o sea con intensa lipólisis) produce una plétora de AGL que llega al hígado *vía porta*. Cuando hay sobrecarga hepática de AGL ocurren tres fenómenos principales[20]: aumenta la producción de VLDL cargadas de triglicéridos y de apolipoproteína B (aterogénicas); se incrementa la neoglucogénesis hepática, y disminuye fuertemente la capacidad de aclaramiento de la insulina, que llega también por vía porta.

Además, una gran cantidad de AGL alcanza al músculo, sea por las VLDL o a partir del tejido graso subcutáneo abdominal

La *hipótesis portal* estima que estos fenómenos cons-

tituyen el punto de partida de las alteraciones glucosa/insulina que culminan en la insulinorresistencia[21,22]. Pero también ha comenzado a ser motivo de controversia el concepto de que sea específicamente el depósito de grasa abodminal visceral portal el factor causal, y se lo reconoce más como otro de los mecanismos potenciales que reúnen a la obesidad central y la DM2.

LA GRASA ECTOPICA: ¿POR QUE Y COMO LOS LIPIDOS SE GUARDAN EN LUGARES ERRONEOS?

Una gran parte de la preocupación por el vínculo entre la disfunción adipocitaria y la DM2 se refiere a que existe evidencia de que *las grasas se sitúan en órganos y tejidos no preparados para su depósito, en lugar de hacerlo en su sitio natural: el tejido adiposo.*

Esos depósitos grasos se ubican en órganos magros, como los músculos esqueléticos, el miocardio, los vasos, el hígado, el riñón y el páncreas. Así, por ejemplo, se encuentra aumentado el contenido de triglicéridos dentro del músculo esquelético de obesos y diabéticos, *constituyendo un fortísimo predictor de insulinorresistencia*[23].

La captación, síntesis y reserva de los triglicéridos de los adipocitos y la movilización de esta fuente de energía como AGs se regula por delicados mecanismos que integran factores genéticos, nutricionales y secreción endocrina y paracrina.

Evolutivamente, los adipocitos han servido para proteger la vida durante los ciclos de hambruna, ya que permiten reservar combustibles como triglicéridos en los momentos de disponibilidad para utilizarlos en los períodos de necesidad de los tejidos y órganos magros (como de alguna manera lo expresó la hipótesis del "genotipo ahorrador de Neel")[24].

Las pequeñas reservas de grasas intracelulares de los órganos no adiposos se utilizan para funciones esenciales de las células, como la manutención de las membranas, la fluidez y las señales celulares. Pero el depósito de un modesto exceso de grasa dentro de un tejido magro provoca cambios clínicos, como resistencia a la insulina, hígado graso, cardiomiopatía y DM2. Roger Unger y Denis McGarry, en 1994, acuñaron el término *lipotoxicidad* para denominar a la disfunción que produce la presencia anormal de grasa en un órgano o tejido magro, y que puede incluso inducir a la muerte celular (*lipoapoptosis*)[25].

Un balance graso positivo favorece el depósito de grasas, cuyo origen puede ser lípidos exógenos de la dieta o incluso precursores no lipídicos que, a través del proceso de *lipogénesis de novo* (principalmente carbohidratos y otros productos, como algunos derivados de la acción del etanol) se convertirían en AGs en el metabolismo intermedio.

Mientras el tejido adiposo conserve su facultad de atesoramiento de grasas, crecerá (en oportunidades en exceso: obesidad) y protegerá al resto de los órganos de la actividad lipotóxica ("adipocito amigo"). Sin embargo existe un momento en el que se pierde la capacidad de reserva, y los tejidos magros sufren la sobreoferta de grasas y sus consecuencias ("adipocito enemigo")[26,27].

Si esta hipótesis fuese correcta, cualquier perturbación que provoque la acumulación de AG-AcilCoA y otrosmetabolitos en el músculo o en el hígado provocaría resistencia a la insulina.

Los cuadros de lipodistrofia en humanos con disminución marcada del tejido adiposo tienen diabetes. Parece una paradoja, pero la falta de tejido adiposo en el que se puedan guardar las grasas conduce al exceso de depósito de triglicéridos musculares, y esto provoca insulinorresistencia y diabetes. Esta hipótesis encuentra apoyo a nivel experimental con ratones transgénicos que nacen sin tejido adiposo (lipoatrofia) y muestran el depósito de grasas en múltiples órganos e insulinorresistencia severa.

Jaideep Moitra y colaboradores estudiaron un ratón cuyos adipocitos expresan la proteína AZIP/F-1 que bloquea la función de diversos factores de transcripción (interfiere la unión del DNA)[28]. Este ratón transgénico, denominado A-ZIP/F-1 *no tiene tejido adiposo blanco* y reduce marcadamente el tejido adiposo marrón, el cual es, a su vez, inactivo. Presenta un retardo del crecimiento, pero en 12 semanas sobrepesa su peso habitual, come, bebe y orina copiosamente, tiene un afecundidad disminuida y muerte prematura. Las consecuencias fisiológicas son profundas: muestra una severa insulinorresistencia, hígado graso y visceromegalia (triplica los triglicéridos hepáticos y musculares), es diabético (la glucemia se eleva por tres), y presenta disminución de la leptina (20 veces) y aumento de la insulina (50 a 400 veces), los AGL (por dos) y los TG (por entre 3 y 5). El defecto en la acción hormonal es en el *sustrato del receptor de insulina* IRS-1/IRS-2 que depende de la fosfoinositol 3 kinasa tanto en el músculo como en el hígado.

Impresiona el hecho de que al trasplantar tejido adiposo normal al ratón A-ZIP/F1, por un lado normaliza el contenido de lípidos en el hígado y el músculo, y también la actividad de la insulina, aunque, por el otro, no se restauran por completo las alteraciones metabólicas. De alguna manera esto nos indica que la disminución de los triglicéridos secuestrados es insuficiente para la restauración total[29].

Es notable como la obesidad con adipocitos "llenos" y disfuncionales tiene una repercusión metabólica similar a la falta de tejido graso, como sucede en la lipoatrofia (adipocito "ausente").

LIMITACION DE LA ADIPOGENESIS

Jules Hirsch y colaboradores, a fines de la década del 60, fueron de los primeros en considerar, a partir de sus experimentos, que el nivel de insulina plasmática es una función de la media del tamaño del adipocito, y

años después concluyeron que la hiperinsulinemia y la insulinorresistencia periférica de la obesidad se debían más a la hipertrofia adipocitaria que al aumento de grasa corporal total y a la ingesta alimentaria[30,31]. El proceso de proliferación/diferenciación es muy complejo, y se inicia desde una célula pluripotencial mesenquimal hasta el adipocito, proceso en el que están involucrados factores de transcripción influidos por señales extracelulares (citoquinas, TNF-α, hormonas, etc.).

El concepto esencial es que si en los momentos de sobreabundancia de alimentos la masa grasa no se puede expandir a través de la proliferación y la diferenciación, los adipocitos se hipertrofian. Sin embargo, se llega a una situación en la que no puede guardar grasas y allí promueve el asiento de lípidos en otros órganos.

No parece que el freno de la hipertrofia adipocitaria fuese un fallo, sino más bien una situación fisiológica que restringe el crecimiento "ilimitado" del tejido adiposo. Con el adipocito colmado puede suceder que las grasas no ingresen, o lo hagan pero movilizándose con gran intensidad. En la actualidad existen múltiples publicaciones, e incluso algún estudio epidemiológico, como el de los indios Pima, que apoyan el concepto de que la alteración de la proliferación y de la capacidad de diferenciación de los adipocitos son factores precipitantes para el desarrollo de DM2[32,33].

Tampoco se conoce con precisión cómo se realiza la "distribución" de la energía y qué conduce al "reparto" de los lípidos parra su asiento en tejidos adiposos de diferentes partes del cuerpo, con particularidades y distinta repercusión funcional, de tal manera que clínicamente se reconozca que la ubicación omental o perivisceral sea la de mayor impacto metabólico (obesidad "central"). La experiencia con tiazolidinedionas muestra cómo estos agonistas de los PPAR que se usan como sensibilizadores de insulina (rosiglitazona y pioglitazona) promueven la formación de tejido adiposo subcutáneo (con menor actividad metabólica) en vez de omental, y disminuyen la grasa intramiocelular y hepática, que se refleja en la clínica cuando con frecuencia disminuyen las manifestaciones de insulinorresistencia mientras el paciente aumenta de peso[34].

ALTERACIONES EN EL PROCESO OXIDATIVO

La capacidad oxidativa influye sobre la cantidad de grasas en la célula, e indica que el contenido tisular de lípidos no es el único factor que influye sobre la resistencia del órgano a la insulina. *La plétora de ácidos grasos de cadena larga sin oxidar saturaría la capacidad del tejido adiposo para guardar, y provocaría el escape a los tejidos magros.* Un mecanismo similar también afecta al músculo, que no puede desembarazarse de los lípidos que recibe.

Puede suceder que la sobrecarga de lípidos celulares exceda a la oxidación, o que la maquinaria oxidativa no se active en tiempo o de la manera adecuada para quemar las grasas que llegan a la célula[35]. Aunque no se ha dilucidado cuál es la secuencia, se produciría un círculo vicioso en el que la *disfunción mitocondrial*, la elevación de los lípidos intramiocelulares, la perturbación de la oxidación lipídica y la insulinorresistencia se perpetúen o se amplifique uno con otro. La cadena de eventos podría comenzar o por la alteración mitocondrial genética, o con el aumento de los lípidos intramiocelulares en estados de insulinorresistencia desencadenada por factores ambientales.

Denis McGarry demostró que la depresión de la oxidación grasas en roedores (por inhibición de la palmitoiltransferasa) aumentó la cantidad de lípidos celulares y promovió el estado de insulinorresistencia in vivo, con fuerte relación entre ambos fenómenos (r = 0,96)[36].

Gianluca Perseghin examinó la asociación entre sensibilidad a la insulina, oxidación lipídica y contenido intramiocelular de grasas en sujetos no obesos y en aquellos que, dentro de su normopeso, presentaron mayor contenido de grasa corporal y mayor capacidad oxidativa. Todos exhibieron sensibilidad a la insulina y contenido muscular de grasas normales. Esto sugirió que *el aumento de la oxidación de las grasas permjite mantener la composición, cantidad celular de grasas y la respuesta a la insulina*; y revela que, en realidad, *la homeostasis de la energía es un proceso integrado entre el ingreso (a través de nutrientes) y la oxidación de los productos metabólicos.* Además, existe una amplia variación de la capacidad para oxidar el exceso de grasas dietarias. Parte del fracaso de las dietas fuertemente restrictivas para el tratamiento de la obesidad se atribuye a que, en la medida en que se acentúa el menor ingreso, también desciende la oxidación de las grasas. Para mostrar la situación inversa, hay experimentos en los que fracasa el intento para *inducir obesidad* por la dieta, en modelos de ratas en las que se restringe la deposición de grasas (*knockout* de diacilglierol.aciltransferasa) o en otro tipo de roedor en el que se promueve el aumento de la oxidación de grasas (*knockout* de acetil-CoA carboxilasa 2 o *knockout* de enzimas desacoplantes mitocondriales).[37-39]

Se ha demostrado que el ejercicio aumenta la capacidad oxidativa. Sin embargo, excluyendo a los sujetos entrenados, el efecto de la actividad física sobre el contenido intramiocelular de grasas es motivo de controversia, ya que se ha observado que aunque mejora la sensibilidad a la insulina y la oxidación de grasas, no modifica de manera significativa el contenido de lípidos intramiofibrilares. Esto sugiere que, al menos al principio, la mejoría de la insulinorresistencia se produce por mecanismos que no incluyen a la ectopia grasa muscular[40,41].

Las explicaciones sobre los posibles fallos en las señales y la maquinaria de la oxidación son diversas y complejas, incluso con cambios que han sido descriptos

en la biogénesis, función oxidativa y fosforilativa de las mitocondrias, en la insulinorresistencia y la DM2.

El grupo de Kelley midió mitocondrias mediante microscopia electrónica, y observó que en el músculo esquelético eran más pequeñas que en los diabéticos tipo 2 y en los obesos, y consideró que además tenían alteraciones en su capacidad bioenergética[42]. La disfunción mitocondrial disminuye la posibilidad de remover AGs dentro de los adipocitos por desacoplamiento de la betaoxidación y por reesterificación, mientras que la actividad de la propia mitocondria promueve sustratos para la producción de glicerol[43].

EL PARADIGMA DEL ADIPOCITO ENDOCRINO/ PARACRINO

Los adipocitos responden a diversas señales y estímulos endocrinos y neurales mediante la formación de proteínas (citoquinas, quemoquinas y hormonas) de las cuales algunas se vuelcan al torrente circulatorio, como la interleukina-6 (IL-6), la resistina, la adiponectina y la leptina. En cambio otras actúan de manera parcrina o autocrina, como el factor de necrosis tumoral-α (TNF-α). Además es probable que el gran adipocito inmaduro tenga producción y secreción de sustancias diferentes al adipocito pequeño y maduro.

La cualidad de secretar del adipocito lo vincula con diferentes funciones del organismo y con actividades críticas, ocasionalmente duales o múltiples, como el apetito, el balance energético, el metabolismo y la sensibilidad a la insulina (AGL, adiponectina, resistina, agouti, ligandos de PPAR), asimismo sobre la inmunidad (TNF-α, IL-6, complementos y proteína acetiladora), la angiogénesis, la presión arterial, la hemostasia (PAI-1, renina-angiotensina) y el sistema endocrino, e incluso también sobre la reproducción (leptina, corticoides, esteroides sexuales, visfatina)[44].

Trayhurn consideró que estas proteínas no son estrictamente citoquinas, y recomendó que se denominen adipoquinas a las sustancias que se sintetizan y secretan por el adipocito, excluyendo de esta calificación a las proteínas que se producen en otros sitios del tejido adiposo, como por ejemplo en los macrófagos[45].

Para Unger, el hecho de que las ratas lipodistróficas se recuperen al trasplantarles tejido adiposo o al administrarles leptina, muestra que la secreción hormonal de los adipocitos es fundamental para proteger a la célula del daño lipotóxico[46].

Se han descubierto numerosas adipoquinas y se continúan investigando y describiendo nuevos elementos y funciones[47]. Así, se ha demostrado la producción de diversas sustancias (no todas fabricadas por los adipocitos sino por otras estructuras que forman parte del tejido adiposo) entre las que se encuentran: la leptina, la adiponectina, la resistina, la omentina, la quemerina, el TNF-α, la IL-6, la visfatina y la apelina, las proteínas acetiladoras (ASP) y otras[48].

EL ATAQUE DE LAS GRASAS: LIPOTOXICIDAD Y LIPOAPOPTOSIS

Un *adipocito con función normal protege contra el daño lipotóxico y tiene actividad antiesteatócica.* El término lipotoxicidad no incluye sólo la noxa que resulta de la sobrecarga lipídica por exceso de AGs *versus* la capacidad de oxidación, sino que se amplía a las consecuencias del exceso de glucosa ("glucolipotoxicidad").

Aún no se ha determinado si la acumulación de triglicéridos en células magras es la causa de la lipotoxicidad o simplemente es un marcador. Una vez que un AG ingresa a la célula tiene diferentes posibilidades: oxidarse, guardarse en reserva como triglicérido o dirigirse a vías alternativas no oxidativas con efectos deletéreos, pues provoca la formación de sustancias nocivas, como las ceramidas, o de moléculas reactivas de lípidos, que favorecen la disfunción o aceleran la apoptosis celular. Esto último se produce mediante *la activación de caspasas* (*cisteinproteasas*, cuyo residuo cisteína media la ruptura de otras proteínas, y esenciales en la muerte celular programada).

Las ceramidas, a su vez, pueden aumentar el óxido nítrico que causa la apoptosis en células cargadas de lípidos.[49] Asimismo, existen experimentos que demostraron que la generación de especies de oxígeno reducido también produce lipotoxicidad, por una vía independiente de las ceramidas.[50]

Las células beta y los cardiomiocitos son células propensas a sufrir la disminución de su población celular por acción de los lípidos.

LA INFLUENCIA DE LAS GRASAS SOBRE LA CELULA BETA

Los lípidos muestran efectos sobre la función y la sobrevida de las células beta; sin embargo, no se conoce la totalidad de eventos que conducen a la insulinodeficiencia.

Los AGs ejercen un *efecto dual* sobre la secreción de insulina. Los AGL son imprescindibles para la secreción de insulina *en ayunas*, y actúan en los últimos pasos del proceso de acoplamiento-secreción con acción sobre la exocitosis del gránulo de insulina. También se describen otros mecanismos posibles, entre los cuales se destacan la unión de los AGs con su receptor GPR-40 (recientemente descripto) que tienen una alta expresión en la célula beta.[51,52]

Los estudios de Sako y Grill, en 1990, fueron los primeros en los que se comparó el efecto a corto y largo plazo de la hiperlipidemia experimental sobre la secreción de insulina.[53] Demostraron que *la infusión de lípidos al principio estimula la secreción de insulina inducida por la glucosa, mientras que la infusión en el largo plazo inhibe la secreción.* Por primera vez explicaron, de manera experimental, la dependencia del *tiempo* en la respuesta de la célula beta a las grasas.

La exposición de los islotes de células beta a niveles

altos de AGs mejora la secreción de insulina si el estímulo de glucosa es bajo, y *suprime la secreción de insulina si el estímulo de glucosa es elevado.*

Se han propuesto diversos modos de acción[54-56]:

-la alteración en la expresión de genes que codifican a enzimas del metabolismo de la glucosa y aumentan factores que elevan la oxidación de los AGs;

-el aumento del desacoplamiento en las mitocondrias, con lo cual desciende el ATP que es esencial en la secreción de insulina (sobreexpresión de proteína desacoplante 2 UCP2);

-la elevación de las ceramidas y de especies de oxígeno reducido:

-la inducción de apoptosis y la reducción de su capacidad de reproducción, como se ha observado por la acción del ácido palmítico (saturado) *in vitro.*

El tipo de AG también afecta a las células beta. Los AGs saturados favorecerían la apoptosis betacelular (vía PKC-delta), en cambio los AGS insaturados protegerían contra la actividad apoptótica de los saturados.

El contenido graso en el páncreas se relaciona de manera negativa con la secreción de insulina; sin embargo, la dificultad para medir los triglicéridos en la célula beta no permite aún definir con claridad la totalidad de las funciones que cumplen en el tejido pancreático. También se especula que la acción adversa de los niveles de AGL sobre la respuesta secretoria de insulina acentúa el efecto glucotóxico de la hiperglucemia sobre la célula beta (glucolipotoxicidad) y aceleraría la evolución de la enfermedad.

NUMEROSAS Y COMPLEJAS NUEVAS LINEAS DE INVESTIGACION

Se reconoce que existen *factores de transcripción* que son claves para la regulación del metabolismo y la homeostasis de los lípidos, y tal vez influyan en el proceso de lipotoxicidad: la familia de la proteína-1 ligadora de elementos reguladores de esteroles (SREBP1 o *sterol regulatory element-binding protein 1*) que controlan la expresión de un número de enzimas que son necesarias para la síntesis endógena de colesterol, AGs, triglicéridos y fosfolípidos. A su vez, los esteroles/AGs/triglicéridos constituyen un feedback negativo que inhibe la activación de SREBP para que se reduzca la síntesis de lípidos.

Hay tres isoformas con diferentes efectos: SREBP-1a, SREBP-1c y SREBP-2. Estudios experimentales demostraron que la SREBP-1c es una isoforma que se regula por nutrientes y modula por la insulina, que también se expresa en tejido adiposo blanco humano y se vincula con la síntesis *de novo* de AGs y triglicéridos[57,58]. Se especula con la posibilidad de que la ausencia de SREBP-1c en los adipocitos afecte el almacenamiento de triglicéridos, lo cual aumentaría el flujo de AGL en circulación y hacia otros tejidos. En definitiva provocaría lipotoxicidad.

El concepto sobre la *lipogénesis de novo* tuvo vaivenes, y se ha subestimado su valor y el posible mecanismo de protección de la acumulación exagerada de grasas, ya que *la conversión de glúcidos en grasas* es un proceso que requiere de alta energía, si se compara con el depósito de lípidos exógenos como grasa corporal. Para guardar grasas se utiliza alrededor del 25% de la energía que contienen los hidratos de carbono; en cambio, sólo se necesita un 2% del gasto de los triglicéridos dietarios para depositarse. Sin embargo aún existen numerosos interrogantes y controversias con referencia a la *lipogénesis de novo*, que van desde su importancia fisiológica, influencia en procesos patológicos o incluso sobre el lugar principal de producción (¿hígado y/o tejido adiposo?)[59].

Energía y defensa son elementales para la vida; por eso los sistemas metabólico e inmunológico, aunque son independientes, tienen funciones que se interrelacionan y se regulan uno a otro. Muchas hormonas, citoquinas, proteínas de señal, factores de transcripción y lípidos bioactivos pueden cumplir funciones tanto metabólicas como inmunológicas. Se reconoce la unión entre desnutrición e inmunodeficiencia, pero hoy se alerta sobre el vínculo de la obesidad, la diabetes, la enfermedad grasa del hígado y la ateroesclerosis con la respuesta inflamatoria crónica por una anormal producción de citoquinas, el aumento de reactantes de fase aguda y la activación de vías de señal inflamatoria. Se especula que la respuesta inflamatoria leve y amplia que se observa en las enfermedades metabólicas, se inicia en los propios adipocitos disfuncionales o potencialmente en sus estructuras vecinas, perturbadas por el crecimiento adipocitario, como son las células reticuloendoteliales y los precursores adipocitarios. También hay macrófagos que infiltran al tejido adiposo en expansión, y es probable que estas células produzcan mediadores inflamatorios por sí mismos o por coacción con los adipocitos. Algunos de estos mediadores exhiben patrones de expresión o influyen en la actividad de la insulina[60,61].

CONCLUSIONES

Entre las funciones de los glúcidos y de las grasas no existe sólo relación recíproca sino también *dependencia metabólica*. La elevación de la glucemia en el período prandial (absorción) se acompaña de secreción de insulina que suprime la liberación de AGs desde los adipocitos y estimula la captación y utilización de la glucosa por el músculo. En los períodos interprandiales (post absorción) caen la glucosa y la insulina, y desde el tejido adiposo se liberan AGL que constituyen el combustible principal del músculo.

El adipocito, el tejido adiposo y las grasas circulantes cumplen un papel trascendente en la maquinaria metabólica, y es notable cómo la disfunción adipocitaria influye sobre el estado del resto de los órganos, princi-

palmente los del "triunvirato de DeFronzo"; músculo, hígado y célula beta. En la actualidad se extiende, en forma directa o indirecta (pasando por enfermedades metabólicas) al aparato cardiovascular.

Para evitar la producción de alteraciones metabólicas, el adipocito posee una función esencial. Mientras mantenga la capacidad para acumular y oxidar lípidos protege de alguna manera al resto de los tejidos, pero cuando pierde dichas cualidades, los AGs circulan en mayor cantidad, e incluso forman derivados no oxidativos que se acumulan dentro de las células y alteran la función (lipotoxicidad) o incluso aceleran la apoptosis en órganos esenciales para la homeostasis metabólica.

El aumento de los lípidos intramiocelulares provoca defectos de señal, reduce el transporte de glucosa que depende de insulina en el músculo, disminuye la síntesis de glucógeno y altera la supresión de la producción endógena de glucosa por el hígado.

El asiento de las grasas en el hígado se traduce en el denominado hígado graso, de sorprendente prevalencia y no muy severas consecuencias clínicas para la mayor parte de los pacientes, aunque se reconoce que un grupo pequeño puede evolucionar a estratohepatitis y finalizar con una cirrosis de tipo no alcohólica. El hígado es el órgano central del metabolismo, aunque no se conocen en profundidad los mecanismos que producen resistencia hepática a la insulina, como consecuencia de las grasas.

La investigación de las causas y las consecuencias del cúmulo de grasa perivascular, pericardial y miocárdica está en pleno desarrollo. Gianluca Perseghin dedicó gran parte de su Conferencia y Premio Camilo Golgi en el Congreso de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes 2009 a mostrar la evolución de estos conocimientos y posibles vínculos con la ateroesclerosis y la insuficiencia cardíaca. El contenido elevado de lípidos miocárdicos en los obesos y diabéticos se vincula con la disfunción mitocondrial y contráctil que podría preceder al desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Taguchi y colaboradores concluyeron que la grasa pericardial se asoció con mayor fuerza al desarrollo de enfermedad cardíaca coronaria que la medición simple antropométrica de la obesidad abdominal[62].

Finalmente, *la tormentosa relación entre las grasas y el islote de Langerhans* va más allá del esfuerzo funcional que impone la insulinorresistencia periférica a la célula beta, y tiene sustento en los efectos directos de los lípidos o sus derivados sobre la biosíntesis y la secreción de insulina. Y *sin déficit de insulina no hay diabetes*.

Es una larga historia de encuentros y desencuentros, desde las moscas de Minkowski a las demostraciones de Krebs, Randle, McGarry, Reaven, De Fronzo, Ferraninni, Shulman, Unger, Scherer, como puntos notables que alientan y despiertan entusiasmo por un tema que, en la práctica, se traduce en una epidemia que aún no muestra signos de mejoría clínica (ni epidemiológica).

Nuevos aspectos que, lejos de permitir una explicación consolidada de los mecanismos íntimos de la insulinorresistencia, agregan una apasionante cuota de incertidumbre al rompecabezas que trata de explicar uno de los fenómenos metabólicos más trascendentes por su influencia directa sobre la salud de las personas.

SUMMARY

THE STORMY RELATIONSHIP BETWEEN FAT AND DIABETES DEVELOPMENT

In this review, a functional relationship between fats and carbohydrates metabolism, and the traditional thought of glucose-fatty acids (Randle) and insulin resistance portal hypothesis, are presented. The concept of ectopic fat on non-adipose tissues that results of fatty tissue incapacity for storing lipids, and new considerations about the endocrine activity of adipocytes with production of substances that influences on several mechanisms that results in insulin resistance (leptin, adiponectin, TNF-α, resistin, etc) are discussed. New aspects about the decrease of oxidative capacity in the mitochondrial respiratory chain and the reborn of the model about the de novo lipogenesis that increased the storing of intracellular fats (the first represents fail on the elimination, and the last an overproduction of fats from carbohydrates and proteins) are considered. Unger and McGarry argued that in non-adipose tissues exist a small intracellular fat quantity for essential functions, but a lipids overload leads a cellular dysfunction (lipotoxicity) and death (lipoapoptosis). The stormy relationship between fat and Langerhans islets goes beyond the functional effort as consequence of peripheral insulin-resistance and the beta-cell suffers the direct lipids or derivate effects on the insulin biosynthesis and secretion. Without insulin deficiency, the diabetes does not exist.

Key words: *Fats and carbohydrates metabolism. Diabetes. Insulin deficiency. Stormy relationship.*

BIBLIOGRAFIA

1. Reaven GM: Type 2 diabetes: the fatty acid story. Unwin Brothers Ltd., United Kingdom. Cambridge Medical Publications **2003**.
2. Lelliot C, Vidal Puig AJ: Lipotoxicity, an imbalance between lipogenesis de novo and fatty acid-oxidation. Int J Obes **2004**; 28: S22-S28.
3. Olefsky JM: Decreased insulin binding to adipocytes and circulating monocytes from obese subjects. J Clin Invest **1976**; 57: 1165-1172.
4. Molina JM, Ciaraldi TP, Brady D, Olefsky JM: Decreased activation rate of insulin-stimulated glucose transport in adipocytes from obese subjects. Diabetes **1989**; 38: 991-995.
5. Carnie JA, Smith DG, Mavris-Vavayannis M: Effects of insulin on lipolysis and lipogenesis in adipocytes from genetically obese (ob/ob) mice. Biochem J **1979**; 184: 107-112.
6. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA: The glucose fatty-acid cycle: its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet

1963; 1: 785-789.
7. Shonfeld G, Kipnis D: Effects of fatty acids on carbohydrate and fatty acid metabolism of rat diaphragm. Am J Physiol **1968**; 215: 513-522.
8. Felber JP, Vannotti A: Effect of fat infusion on glucose tolerance and insulin plasma levels. Med Exp Int J Exp Med **1964**; 10: 153-156.
9. Ferrannini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA: Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. J Clin Invest **1983**; 72: 1737-1747.
10. Hirsh EF, Phibbs BP, Cargonaro L: Parallel relation of hyperglycemia and hyperlipemia (esterified fatty acids) in diabetes. Arch Intern Med **1953**; 91: 106-117.
11. Bierman EL, Dole VP, Roberts TN: An abnormality of nonesterified fatty acid metabolism in diabetes mellitus. Diabetes **1957**; 6: 475-479.
12. Fraze E, Donner CC, Swislocki AL, Chiou YA, Chen YD, Reaven GM: Ambient plasma free fatty acid concentrations in non-insulin-dependent diabetes mellitus: evidence for insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab **1985**; 61: 807-811.
13. Swislocki AL, Chen YD, Golay A, Chang MO, Reaven GM: Insulin suppression of plasma-free fatty acid concentration in normal individuals and patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. Diabetologia **1987**; 30: 622-626.
14. McGarry JD: What if Minkowski had been ageusic? An alternative angle on diabetes. Science **1992**; 258: 766-770.
15. Reaven GM: The fourth Musketeer – from Alexandre Dumas to Claude Bernard. Diabetologia **1995**; 38: 3-13.
16. Boden G, Jadali F: Effects of lipid on basal carbohydrate metabolism in normal men. Diabetes **1991**; 40: 686-692.
17. Boden G, Chen X: Effects of fat on glucose uptake and utilization in patients with non-insulin-dependent diabetes. J Clin Invest **1995**; 96: 1261-1268.
18. Cline GW, Petersen KF, Krssak M, et al: Impaired glucose transport as a cause of decreased insulin-stimulated muscle glycogen synthesis in type 2 diabetes. NEJM **1999**; 341: 240-246.
19. Yu C, Chen Y, Cline GW, et al: Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle. J Biol Chem **2002**; 277: 50230-50236.
20. Braguinsky J, Costa Gil JE: De la obesidad a la diabetes. Un camino a través de los ácidos grasos libres y hacia la insulinorresistencia. Parte 1. Rev Soc Argent Diabetes **2003**: 39: 16-23.
21. Kissebah AH, Peiris AN: Biology of regional body fat distribution: relationship to non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Metab Rev **1989**; 5: 83-109.
22. Bjorntorp P: "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for diabetes. Arterioesclerosis **1990**; 10: 493-494.
23. Kelley DE, Goodpaster BH: Skeletal muscle triglyceride. An aspect of regional adiposity and insulin resistance. Diabetes Care **2001**; 24: 933-941.
24. Neel JV: Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? World Health Organ **1999**; 7: 694-703.
25. Lee Y, Hirose H, Ohneda M, Johnson JH, McGarry JD, Unger RH: β-cell lipotoxicity in the pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus of obese rats: impairment in adipocyte-β-cell relationships. Proc Natl Acad Sci USA **1994**; 91: 10878-10882.
26. Szczepaniak LS, Babcock EE, Schick F, et al: Measurement of intracellular triglyceride stores by H spectroscopy: validation in vivo. Am J Physiol **1999**; 276: E977-E989.
27. Krassak M, Falk Petersen K, Dresner A, et al:. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a 1H NMR spectroscopy study. Diabetologia **1999**; 42: 113-116.
28. Moitra J, Mason MM, Olive M, et al: Life without white fat: a transgenic mouse. Genes Dev **1998**; 12: 3168-3181.
29. Colombo C, Cutson JJ, Yamauchi T, Vinson C, Kadowaki T, Gavrilova O, Reitman ML: Transplantation of adipose tissue lacking leptin is unable to reverse the metabolic abnormalities associated with lipoatrophy. Diabetes **2002**; 51: 2727-2733.
30. Hirsch J, Farquhar JW, Ahrens EH Jr, Peterson ML, Stoffel W: Studies of adipose tissue in man. A microtechnic for sampling and analysis. Am J Clin Nutr **1960**; 8: 499-511.
31. Salans LB, Knittle JL, Hirsch J: The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in the carbohydrate intolerance of human obesity. J Clin Invest **1968**; 47: 153-165.
32. Weyer C, Foley JE, Bogardus C, Tataranni PA, Pratley RE: Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. Diabetologia **2000**; 43: 1498-1506.
33. Weyer C, Wolford JK, Hanson RL, et al: Subcutaneous abdominal adipocyte size, a predictor of type 2 diabetes, is linked to chromosome 1q21-q23 and is associated with a common polymorphism in LMNA in Pima Indians. Mol Genet Metab **2001**; 72: 231-238.
34. Adams M, Montague CT, Prins JB, et al: Activators of peroxisome proliferator-activated receptor gamma have depot-specific effects on human preadipocyte differentiation. J Clin Invest **1997**; 100: 3149-3153.
35. Heilbronn L, Smith SR, Ravussin E: Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. Int J Obes **2004**; 28: S12-S21.
36. Dobbins RL, Szczepaniak LS, Bentley B, Esser V, Myhill J, McGarry JD: Prolonged inhibition of muscle carnitine palmitoyltransferase-1 promotes intramyocellular lipid accumulation and insulin resistance in rats. Diabetes. **2001**; 50: 123-130.
37. Smith SJ, Cases S, Jensen DR, et al: Obesity resistance and multiple mechanisms of triglyceride synthesis in mice lacking Dgat. Nat Genet **2000**; 25: 87-90.
38. Abu-Elheiga L, Matzuk MM, Abo-Hashema KA, Wakil SJ: Continuous fatty acid oxidation and reduced fat storage in mice lacking acetyl-CoA carboxylase 2. Science **2001**; 291: 2613-2616.
39. Wang S, Subramaniam A, Cawthorne MA, et al: Increased fatty acid oxidation in transgenic mice overexpressing UCP3 in skeletal muscle. Diabetes Obes Metab **2003**; 5: 295-301.
40. Goodpaster BH, Katsiaras A, Kelley DE: Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvement in insulin sensitivity in obesity. Diabetes **2003**; 52: 2191-2197.
41. Toledo FG, Menshikova EV, Azuma K, Radiková Z, Kelley CA, Ritov VB, Kelley DE: Mitochondrial capacity in skeletal muscle is not stimulated by weight loss despite increases in insulin action and decreases in intramyocellular lipid content. Diabetes **2008**; 57: 987-994.
42. Kelley DE, He J, Menshikova EV, Ritov VB: Disfunction of mitochondria in human skeletal muscle in type 2 diabetes. Diabetes **2002**; 51: 2944-2950.
43. Maasen JA: Mitochondria, body fat and type 2 diabetes: what is the connection? Minerva Med **2008**; 99: 241-451.
44. Meier U, Gressner AM: Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of Leptin, Ghrelin, Adiponectin and Resistin. Clinical Chem **2004**: 50: 1511-1525.
45. Trayhurn P, World L: Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr **2004**; 92: 347-355.
46. Unger R: Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome. Endocrinology **2003**; 144: 5159–5165.

47. Havel PJ: Update on adipocyte hormones. Regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. Diabetes **2004**; 53 (Suppl 1): S143–S151.
48. Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R: Adipocytokines. Novel link between inflammation and vascular function? J Physiol Pharmacol **2006**, 57: 505-528.
49. Unger RH: Lipoxicity disease. Annu Rev Med **2002**; 53: 319-336.
50. Listenberger LL, Ory DS, Schaffer JE: Palmitate-induced apoptosis can occur through a ceramide-independent pathway. Biol Chem **2001**; 276: 14890-14895.
51. Assimacopoulos-Jeannet F: Fat storage in pancreas and insulin-sensitive tissues in pathogenesis of type 2 diabetes. Int J Obes **2004**; 28: S53-S57.
52. Itoh Y, Kawamata Y, Harada M, et al: Free fatty acids regulate insulin secretion from pancreatic beta cells through GPR40. Nature **2003**; 422: 173-176.
53. Sako Y, Grill VE: A 48-hour lipid infusion in the rat time-dependently inhibits glucose-induced insulin secretion and B cell oxidation through a process likely coupled to fatty acid oxidation. Endocrinology **1990**; 127: 1580-1589.
54. Brun T, Assimacopoulos-Jeannet F, Corkey BE, Prentki M: Long chain fatty-acids inhibit acetyl-CoA carboxylase gene expression in the pancreatic beta-cell line INS-1. Diabetes **1997**; 46: 393-400.
55. Abu-Elheiga L, Matzuk MM, Abo-Hashema KA, Wakil SJ: Continuous fatty acid oxidation and reduced fat storage in mice lacking acetyl-CoA carboxylase 2. Science **2001**; 291: 2613-2616.
56. Wang S, Subramaniam A, Cawthorne MA, et al: Increased fatty acid oxidation in transgenic mice overexpressing UCP3 in skeletal muscle. Diabetes Obes Metab **2003**; 5: 295-301.
57. Sweter C, Berger D, Considine RV, et al: Human obesity and type 2 diabetes are associated with alterations in SREBP1 isoform expression that are reproduced ex vivo by tumor necrosis factor-alpha. Diabetes **2002**; 51: 1035-1041.
58. Eberlé D, Hegarty B, Bossard P, Ferré P, Foufelle F: SREBP transcription factors: master regulators of lipid homeostasis. Biochimie **2004**; 86: 839-848.
59. Lelliot C, Vidal-Puig AJ: Lipotoxicity, an imbalance between lipogenesis de novo and fatty acid oxidation. Int J Obes **2004**; 28: S22-S28.
60. Wellen KE, Hotamisligil GS: Inflammation, stress and diabetes. J Clin Invest **2005**; 115: 1111-1119.
61. Hotamisligil GS, Budamari A, Murray D, Spiegelman BM: Reduced tyrosine-kinase activity of the insulin receptor in obesity-diabetes. Central role of tumor necrosis factor-alpha. J Clin Invest **1994**; 94: 1543-1549.
62. Taguchi R, Takasu J, Itani Y, Yamamoto R, Yokoyama K, Watanabe S, Masuda Y: Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. Atherosclerosis **2001**; 157: 203-209.

Sé muy poco sobre la naturaleza y casi nada sobre los hombres. ALBERT EINSTEIN

El fenómeno metabólico en la insuficiencia cardíaca

HECTOR VENTURA*, VALENTINA M. BICHARA

La insuficiencia cardíaca (IC) es una es las enfermedades con mayor prevalencia en los países occidentales. Es una enfermedad multifactorial, una entidad muy compleja, asociada con gran número de comorbilidades. La caquexia cardíaca no es inusual en los pacientes con falla cardíaca avanzada. Si bien no se conocen los mecanismos por los cuales la IC produce caquexia, su presencia es un indicador de pobre pronóstico y contribuye al progresivo deterioro del estado clínico de los pacientes. Algunos autores atribuyen el desarrollo de caquexia en los estadios avanzados de la IC a las alteraciones en el metabolismo, resultado del disbalance entre la mayor actividad catabólica y la reducción del anabolismo. También se ha observado que ciertos factores metabólicos considerados de riesgo para la enfermedad cardiovascular se asocian con un mejor pronóstico en pacientes con IC. Diversas publicaciones señalan una relación inversa en términos de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con sobrepeso u obesidad, hallazgos denominados por algunos autores "epidemiología reversa". También se ha observado la asociación de niveles elevados de colesterol con bajos niveles de citoquinas inflamatorias. Las alteraciones del metabolismo generan un mal uso de las reservas energéticas y desempeñan un papel importante en el mecanismo de la IC, razón por la cual la modulación del metabolismo cardíaco constituye un enfoque promisorio en el tratamiento de la IC. Esta revisión se propuso analizar el grado de influencia que las alteraciones del metabolismo ejercen en los pacientes con IC y de qué modo contribuyen a la progresión del deterioro clínico.

Palabras clave: Metabolismo. Caquexia. Insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome complejo, que afecta a muchos sistemas del organismo. El desgaste corporal (caquexia cardíaca) es una complicación seria, aunque poco investigada, de la IC.

El término caquexia es de origen griego: deriva de *kakos* (malo) y *hexis* (condición). Es una de las más visibles complicaciones de la IC, y genera deterioro como consecuencia de enfermedades crónicas, siendo reconocida como un indicador de pobre pronóstico[1].

Entre los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de IC se encuentran la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la obesidad, aunque se ha visto que estos factores se vinculan con una menor morbilidad y mortalidad en los pacientes con IC avanzada[2].

* Ochsner Heart and Vascular Institute. New Orleans, LS, USA.

Dirección postal: Héctor O. Ventura. Ochsner Heart and Vascular Institute. New Orleans. LA. USA.

e-mail: hventura@ochsner.org

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

Recepción del artículo: 17-ENE-2010

Recepción de las correcciones: 24-ENE-2010

Aceptación: 29-ENE-2010

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

La incidencia y prevalencia de obesidad en pacientes con IC es muy elevada. Varias cohortes de pacientes con IC han revelado que entre un 15% y un 35% de estos pacientes son obesos, y entre el 30% y el 60% presentan sobrepeso[3]. Los estudios epidemiológicos han demostrado una clara relación entre la obesidad y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo en algunos estudios se ha observado que los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) bajo presentan mayor mortalidad[3,4]. El IMC es definido como el peso (en kilogramos) dividido por el cuadrado de la altura (en metros) y es considerado el *gold standard* para identificar a los pacientes con obesidad e incremento del riesgo cardiovascular[5].

El IMC no es el único factor de riesgo cardiovascular que presenta una asociación paradójica en el desenlace clínico de los pacientes con IC: Las concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad, así como las de colesterol, han sido asociadas con una mayor supervivencia en la IC[6].

Si bien no se conoce aún la causa exacta por la cual la IC puede producir caquexia cardíaca, en 1964 Pittman y Cohen atribuyeron su desarrollo principalmente a la combinación de un mayor catabolismo asociado con un anabolismo reducido motivado por la hipoxia tisular presente en los pacientes con ICC. Sabe-

mos que se presenta en pacientes con IC avanzada y produce hipoxia, disnea y limitación al ejercicio.

Esta revisión pretende analizar el grado de influencia que las alteraciones del metabolismo generan en los pacientes con IC y de qué modo esa progresión contribuye al deterioro de ellos.

EPIDEMIOLOGIA REVERSA

En la población general, tanto el sobrepeso como la obesidad están asociados con un incremento de las enfermedades cardiovasculares[7].

Diversas publicaciones han señalado que en los pacientes con insuficiencia cardíaca que presentan sobrepeso u obesidad se observa una relación inversa en términos de mortalidad. Puede, entonces, deducirse que la obesidad confiere un efecto protector, lo cual ha sido denominado por algunos autores como "epidemiología reversa"[2].

En un reporte de 1998 se observó que bajos niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos, fueron predictores de mayor mortalidad en pacientes con IC avanzada. Estos resultados han recibido especial atención[8].

Rauchhaus y colaboradores[9], en un estudio con 58 pacientes con IC con valores de colesterol inferiores a 200 mg/dL, observaron un peor pronóstico, independientemente de otros factores de riesgo cardiovasculares. En ese estudio, los niveles elevados de colesterol se asociaban con bajos niveles de citoquinas inflamatorias, entre ellos el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α).

Los autores de ese trabajo plantearon la hipótesis de que la capacidad de las fracciones de las lipoproteínas para obligar a las endotoxinas a servir como amortiguador natural puede explicar la relación observada entre los bajos niveles de lipoproteínas, las concentraciones mayores de citoquinas y el peor pronóstico de estos pacientes[9,10].

Horwich y colaboradores[14] fueron los primeros que evaluaron la repercusión de la obesidad en el pronóstico de 1.203 pacientes con IC establecida. Un IMC elevado no resultó ser factor de riesgo de mayor mortalidad sino que se asoció con una mayor supervivencia. El análisis multifactorial confirmó el beneficio significativo de la obesidad en la supervivencia al año y a los dos años. Lissin y colaboradores[12], evaluaron la importancia pronóstica del IMC y las pruebas de ejercicio cardiopulmonar (PECP) en 522 pacientes con IC leve a moderada, demostrando que estas pruebas y el IMC pueden ser utilizados para valorar el pronóstico en pacientes con IC, además de confirmar la relación inversa entre el IMC y el pronóstico en la IC.

Descensos de peso no intencionales han sido relacionados, en el estudio SOLVD, y validados en el V-HeFT II, con un incremento en la mortalidad de entre el 75% y el 100%, siendo más elevada a los 9 y 12 meses cuando la pérdida superaba el 6% del peso corporal total.

A esto se agrega que los pacientes que reciben enalapril o betabloqueantes (con mayor frecuencia los pacientes con IMC elevado) presentan menor riesgo de pérdida de peso, con el consiguiente efecto sobre la sobrevida[13].

ALTERACIONES METABOLICAS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

La IC se produce como consecuencia de la interacción entre mecanismos hemodinámicos, neurohormonales, inmunológicos y endocrinos. Inicialmente se consideró que los mecanismos adaptativos del organismo frente a esta enfermedad ejercían efectos beneficiosos para compensar la falla cardíaca, pero usualmente esos cambios secundarios conducen a futuros deterioros. La evidencia sugiere que la IC avanzada es un síndrome metabólico multifactorial, que puede llevar a la caquexia cardíaca y a un peor pronóstico de los pacientes.

El síndrome de caquexia cardíaca es bien reconocido, pero el conocimiento de los mecanismos de transición de la IC hacia este síndrome aún es escaso.

La activación neurohormonal se produce como consecuencia de la progresión de la IC. Los mecanismos de compensación que se activan frente a la injuria contribuyen al aumento de la resistencia vascular y el remodelado ventricular[15], con efectos deletéreos sobre el corazón y la circulación. Aunque hay drogas que actúan frente a estos mecanismos en la reducción de los niveles plasmáticos de catecolaminas, no hay relación directa en el beneficio en la sobrevida[16]. La adrenalina y la noradrenalina incrementan la actividad metabólica[17]. Asimismo los pacientes con IC y caquexia tienen niveles elevados de TNF-α, IL-1, IL-6, noradrenalina, adrenalina, cortisol, renina, angiotensina II y aldosterona, mientras que los enfermos con IC sin caquexia cardíaca presentan valores próximos a la normalidad[14]. Este concepto lleva a considerar un disbalance catabólico-anabólico en la IC avanzada[18].

Se ha sugerido que los valores de dehidroepiandrosterona, disminuidos en los pacientes con caquexia cardíaca, son un índice para estimar el estado catabólico-anabólico en la IC[14]. Existe correlación entre estos y la activación del sistema inmunológico, representado por valores elevados de TNF-α en la IC, demostrando este ser el predictor más fuerte de pérdida de peso[18].

En 1990, Levine y colaboradores[19] demostraron que el TNF-α en plasma se encuentra aumentado en los pacientes con IC severa y coexiste con caquexia cardíaca. Las concentraciones plasmáticas de TNF-α reflejan en parte la concentración en el tejido local, que se encuentra estrechamente relacionada con el desgaste muscular[20]. La activación de citoquinas es un mecanismo causal potencial para el desarrollo de la caquexia[18].

La caquexia cardíaca es uno de los principales pro-

blemas clínicos en la IC, y continúa siendo subestimado por su impacto sobre la morbilidad, la mortalidad y los costos en salud. La fisiopatología de la caquexia cardíaca se caracteriza por un desequilibrio catabólico-anabólico[21].

Los pacientes con caquexia cardíaca presentan una mayor actividad catabólica por el incremento en la actividad metabólica, con pérdida de proteínas y mayor uso de las reservas energéticas a nivel del músculo esquelético[22]. El corazón, pese a tener una estructura histológica sincitial, no deja de ser un músculo estriado, por lo cual también puede afectarse en la caquexia cardíaca, habiéndose observado, mediante ecocardiografía, mayor frecuencia de reducción de la masa del ventrículo izquierdo (superior al 20%) en pacientes con IC y caquexia cardíaca comparados con aquellos con IC aislada[23].

Hay muchas razones por las cuales el corazón humano puede fallar. La evidencia disponible sugiere que en el corazón la alteración del metabolismo energético desempeña un papel importante en los mecanismos de la IC. Por todo esto, la modulación del metabolismo cardíaco constituye una promesa como nuevo enfoque para el tratamiento de la IC.

La gran escala de ensayos clínicos tendrá que demostrar la eficacia de los moduladores del metabolismo. Existe la esperanza de que esto conducirá a nuevas terapias dirigidas al metabolismo energético cardíaco que puedan mejorar los síntomas y el pronóstico de los pacientes con IC[24].

SINDROME DE MALNUTRICION-INFLAMACION

La caquexia cardíaca se presenta tras años de deterioro progresivo de la función miocárdica y ensombrece, como ya dijimos, el pobre pronóstico de los pacientes por un factor multiplicativo de 2,6.[25]

Se considera caquexia cardíaca a la pérdida mayor o igual que 7,5% del peso corporal premórbido que se produce en un período no menor de 6 meses[1], con pérdida desproporcionada de masa muscular.

Algunos grupos han considerado que hay caquexia en IC cuando el contenido de grasa corporal es < 29% en mujeres o < 27% en hombres.[26] Otros consideran caquexia cuando el peso corporal es < 85%[19], y en algunos < 80%[27] del ideal para cada paciente.

Según un consenso publicado en 2008[28], se considera que existe caquexia en pacientes adultos con enfermedades crónicas que experimentan una pérdida de peso de por lo menos el 5% en 12 meses o menos (o tienen un IMC < 20 kg/m^2) y deben cumplir con, como mínimo, tres de los cinco criterios clínicos o de laboratorio: reducción de fuerza muscular, fatiga, anorexia, bajo índice de masa libre de grasa y anormalidades de laboratorio tales como signos de inflamación en curso, anemia o bajos niveles de albúmina sérica.

Aunque no se sabe con certeza cómo desarrolla caquexia un paciente con IC, sí se conocen los mecanismos por los cuales estos pacientes pueden presentar malnutrición. Entre otros pueden estar involucrados una ingesta deficiente, malabsorción intestinal, alteraciones metabólicas, pérdida de nutrientes por vía digestiva o renal, y desajuste en el balance energético de las entradas respecto del gasto[29]. Las deficiencias alimentarias en micro y macronutrientes pueden contribuir a la progresión de la enfermedad.

Las deficiencias de vitaminas y minerales se asocian con mortalidad temprana, especialmente en pacientes con caquexia.[30] Se ha sugerido que la terapéutica incluyendo diuréticos de asa, IECA, bloqueantes de los receptores de la angiotensina, betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona pueden conducir a alteraciones en los electrolitos y predisponer a deficiencias de vitaminas y micronutrientes.[31]

Deficiencias de magnesio, potasio, zinc y selenio han sido asociadas con la insuficiencia cardíaca en diversos grados.[32] Las deficiencias de magnesio y potasio han sido relacionadas principalmente con las arritmias en la IC, aunque el significado pronóstico de este hallazgo no esté claro.[33,34] El zinc es un antioxidante deficiente en pacientes con IC, aunque la importancia exacta de este hallazgo sigue siendo poco clara.[35]

Lo referido es motivo de un importante deterioro nutricional en muchos pacientes con IC, presentando los pacientes con caquexia cardíaca, como se ha comentado, pérdida de tejido adiposo, óseo y muscular, aunque la albúmina no suele estar reducida en la mayoría de ellos[18]. Sin embargo, pese a todo, el incremento de la ingesta de nutrientes no revierte la caquexia cardíaca en estos pacientes[36].

Un punto importante a destacar en la caquexia cardíaca es su relación con el síndrome inflamatorio.[37] El estado inflamatorio crónico en la IC puede ser el resultado de la translocación de bacterias o endotoxinas debido a un edema de la pared intestinal[1]. Mayores concentraciones de colesterol total pueden reflejar un conjunto de lipoproteínas que, de manera activa, se unen a endotoxinas de la circulación para su eliminación, eliminar sus efectos perjudiciales durante la inflamación y mejorar el estado en los pacientes con IC[38]. La respuesta inflamatoria puede ser responsable de la caquexia cardíaca y la hipoalbuminemia en IC[39]. Se ha postulado que el vínculo común entre la IC y la caquexia es la inflamación[40].

El mecanismo para el desarrollo de la malnutrición proteicoenergética en pacientes con IC puede ser la activación de citoquinas asociada con la absorción de endotoxinas, especialmente en el contexto de la hipolipoproteinemia. Por otra parte, la malnutrición proteicoenergética y la inflamación pueden contribuir a la hipoalbuminemia, la caquexia y, posteriormente, al aumento de la morbilidad y la mortalidad en la IC[41].

Por último, cuando los individuos están desnutridos son más susceptibles a los estragos de las enfermedades inflamatorias[42]. Cualquier condición que pueda atenuar la magnitud de la malnutrición proteicocalórica o de la inflamación es favorable para los pacientes con IC.

CONCLUSIONES

La IC ya no es considerada una entidad meramente cardíaca, porque afecta múltiples sistemas del organismo, a partir de la activación neurohormonal, endocrina e inmunológica que utiliza como mecanismos de compensación. Recientemente ha sido reconocido el valor pronóstico de estos y la presencia de caquexia cardíaca en los pacientes con IC: La alteración de la composición corporal se refleja en la pérdida temprana de tejido muscular, cumpliendo las citoquinas un papel determinante en la progresión de este síndrome. Considerando, durante la progresión de la IC, la activación inmunológica, la inflamación y el disbalance cardíaco, esto dará lugar a la sobreproducción de citoquinas y el hipermetabolismo con los efectos deletéreos sobre esta enfermedad.

SUMMARY

METABOLIC INSIGHTS IN HEART FAILURE

Heart failure (HF) remains a most prevalent disease in Western countries. This is a very complex multifactorial disease, associated with a large number of comorbidities. Cardiac cachexia is not uncommon in those patients with advanced heart failure. While there are unknown mechanisms for cardiac cachexia in HF patients, it's known that it is a poor prognosis marker in those patients with further deterioration of their clinical status. Authors attribute the development of cachexia in HF to the presence of an abnormal metabolism, with greater catabolic products as a result of an imbalance between catabolism and reduced anabolism in advanced stages of HF. It has also been shown that certain metabolic factors, considered risk factors for cardiovascular disease, are associated with better prognosis in patients with HF. Several publications have seen an inverse relationship in terms of mortality in overweight or obesity patients with HF. Some authors have called these findings "reverse epidemiology". It has also been shown the association of high cholesterol levels with low levels of inflammatory cytokines in different studies.

Metabolic abnormalities misuse of energy reserves plays an important role in the mechanism of HF. For all this reasons, the modulation of cardiac metabolism is a promising new approach for the treatment of HF.

The aim of this review was to analyze the influence degree that generates metabolic abnormalities in patients with advanced heart failure and how this progression contributes for further deterioration of their clinical status.

Keywords: *Metabolism. Cachexia. Heart failure.*

BIBLIOGRAFIA

1. Anker SD, Coats AJS: Cardiac cachexia. A syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest **1999**; 115: 836-847.
2. Kalantar-Zadeh K, Block G, Horwich T, et al: Reverse epidemiology of conventional cardiovascular risk factors in patients with chronic heart failure. JACC **2004**; 43: 1439-1444.
3. Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, et al: DIAMOND Study Group. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. Eur Heart J **2005**; 26: 58-64.
4. Lavie CJ, Milani RV: Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? JACC **2003**; 42: 677-679.
5. National Institutes of Health: Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: the evidence report. Obes Res **1998**; 6 (Suppl): 51S-209S.
6. Lavie CJ, Mehra MR, Milani RV: Obesity and heart failure prognosis: paradox or reverse epidemiology? Eur Heart J **2005**; 26: 5-7.
7. Steinberg BA, Cannon CP, Hernandez AF, et al: Medical therapies and invasive treatments for coronary artery disease by body mass: the "obesity paradox" in the Get With the Guidelines Database. Am J Cardiol **2007**; 100: 1331-1335.
8. Vredevoe DL, Woo MA, Doering LV, et al: Skin test anergy in advanced heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol **1998**, 82: 323-328.
9. Rauchhaus M, Doloczek V, Hans-Dieter V, et al: Inflammatory cytokines and the possible immunological role for lipoproteins in chronic heart failure. Int J Cardiol **2000**; 76: 125-133.
10. Rauchhaus M, Coats AJS, Anker SD: The endotoxin-lipoprotein hypothesis. Lancet **2000**; 356: 930-933.
11. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al: The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. JACC **2001**; 38: 789-795.
12. Lissin LW, Gauri AJ, Froelicher VF, et al: The prognostic value of body mass index and standard exercise testing in male veterans with congestive heart failure. J Card Fail **2002**; 8: 206-215.
13. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al: Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors: an observational study. Lancet **2003**; 361: 1077-1083.
14. Anker SD, Steinborn W, Strassburg S: Cardiac cachexia. Ann Med **2004**; 36: 518-529.
15. Francis GS: Neurohormonal mechanisms involved in congestive heart failure. Am J Cardiol **1985**; 55: 15A-21A.
16. Anker SD: Catecholamine levels and treatment in chronic heart failure. Eur Heart J **1998**; 19: F56-F61.
17. Poehlman ET, Scheffers J, Gottlieb SS, et al: Increasing resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. Ann Intern Med **1994**; 121: 860-862.
18. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, et al: Hormonal changes and catabolic anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac caquexia. Circulation **1997**; 96: 526-534.
19. Levine B, Kalman J, Mayer L, et al: Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. NEJM **1990**; 323: 236-241.
20. Tracey KJ, Morgello S, Koplin B, et al: Metabolic effects of cachectin/tumor necrosis factor are modified by site of production: cachectin/tumor necrosis factor-secreting tumor in skeletal muscle induces chronic cachexia, while implantation in brain induces predominantly acute anorexia. J Clin Invest **1990**; 86: 2014-2024.
21. Springer J, Volker A, Anker SD, et al: Myostatin. Regulator

of muscle wasting in heart failure and treatment target for cardiac cachexia. Circulation **2010**; 121: 354-356.
22. Poehlman ET, Danforth E: Endurance training increases metabolic rate and norepinephrine appearance rate in older individuals. Am J Physiol **1991**; 261: E233-E239.
23. Florea VG, Henein MY, Rauchhaus M, et al: The cardiac component of cardiac cachexia. Am Heart J **2002**; 144: 45-50.
24. Neubauer S: Mechanisms of disease. The failing heart: an engine out of fuel. NEJM **2007**; 356: 1140-1151.
25. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al: Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. Lancet **1997**; 349: 1050-1053.
26. McMurray J, Abdullah I, Dargie HJ, et al: Increased concentrations of tumor necrosis factor in "cachectic" patients with severe chronic heart failure. Br Heart J **1991**; 66: 356-358.
27. Otaki M: Surgical treatment of patients with cardiac cachexia: an analysis of factors affecting operative mortality. Chest **1994**; 105: 1347-1351.
28. Evans WJ, Morley JE, Argile's J, et al: Cachexia: a new definition. Clin Nutr **2008**; 27: 793-799.
29. Anker SD, Egerer KR, Volk HD, et al: Elevated soluble CD14 receptors and altered cytokines in chronic heart failure. Am J Cardiol **1997**; 79: 1426-1430.
30. Dunn SP, Bleske B, Dorsch M, et al: Nutrition and heart failure: impact of drug therapies and management strategies. Nutr Clin Pract **2009**; 24: 60-75.
31. Sandek A, Doehner W, Anker SD, et al: Nutrition in heart failure: an update. Curr Opin Clin Nutr Metab Care **2009**; 12: 384-391.
32. Weber KT, Weglicki WB, Simpson RU: Macro- and micronutrient dyshomeostasis in the adverse structural remodeling of myocardium. Cardio Vasc Res **2009**; 81: 500-508.
33. Eichhorn EJ, Tandon PK, DiBianco R, et al: Clinical and prognostic significance of serum magnesium concentration in patients with severe chronic congestive heart failure: the PROMISE Study. JACC **1993**; 21: 634-640.
34. Gottlieb SS, Baruch L, Kukin ML, et al: Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure. JACC **1990**; 16: 827-831.
35. Iezhitsa IN: Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure: pathophysiology, consequences and replenishment. Clin Calcium **2005**; 15: 123-133.
36. Filippatos GS, Anker SD, Kremastinos DT: Pathophysiology of peripheral muscle wasting in cardiac cachexia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care **2005**; 8: 249-254.
37. Conraads VM, Bosmans JM, Vrints CJ: Chronic heart failure: an example of a systemic chronic inflammatory disease resulting in cachexia. Int J Cardiol **2002**; 85: 33-49.
38. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, et al: Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. Lancet **1999**; 3553: 1838-1842.
39. Chang HR, Bistrian B: The role of cytokines in the catabolic consequences of infection and injury. JPEN J Parenter Enteral Nutr **1998**; 22: 156-166.
40. Hasper D, Hummel M, Kleber FX, Reindl I, Volk HD: Systemic inflammation in patients with heart failure. Eur Heart J **1998**; 19: 761-765.
41. Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G, et al: Malnutrition inflammation complex syndrome in dyalisis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis **2003**; 42: 864-881.
42. Chang MH, Chou KJ: The role of autonomic neuropathy in the genesis of intradialytic hypotension. Am J Nephrol **2001**; 21: 357-361.

Algunas cosas necesitan ser creídas para ser vistas. MARK TWAIN

Score de calcio coronario en individuos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz

JAVIER COURTIS*†, MARIA S. CENTENO†, SERGIO LUCINO†

El *score* de calcio coronario (SCC) se correlaciona fuertemente con el desarrollo de eventos cardiovasculares a largo plazo, pero poco se sabe sobre el comportamiento de la calcificación coronaria en individuos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz (HFECP). Nuestro objetivo fue evaluar el SCC en estos sujetos. ***Material y método*****: se seleccionaron 146 individuos consecutivos, sin enfermedad coronaria previa, a quienes se les realizó un SCC mediante tomografía computada multidetectores. Se analizó a toda la población dividiéndola en dos grupos (con y sin HFCEP) y posteriormente se evaluó sólo a los sujetos con *score* de Framingham bajo. La variable historia familiar fue obtenida por interrogatorio directo, y la cantidad de calcio coronario obtenido por el SCC fue el punto final de evaluación.** ***Resultados*****: no se encontraron diferencias clínicas al comparar a los sujetos con (n = 36) y sin (n = 110) HFCEP, excepto que los primeros tomaban más estatinas (44% *vs* 24% respectivamente; p = 0,03). Los sujetos con HFECP presentaron un valor absoluto de SCC (expresado como mediana) mayor que los del otro grupo: por método de Agatston, 98 *vs* 16,5 (p = 0,01); y por volumen, 95 *vs* 17 (p = 0,01). Además, mayor cantidad de estos sujetos se encontraba en un percentil > 75% (42% *vs* 22%; p = 0,02) y tenía un valor absoluto de SCC > 100 (50% *vs* 30%; p = 0,04). Al analizar sólo a aquellos con *score* de riesgo de Framingham (SRF) bajo (n = 84), los individuos con HFECP (n = 23) también presentaban un mayor valor absoluto del SCC (expresado como mediana) en comparación con quienes no presentaban estos antecedentes familiares (48 *vs* 0 respectivamente; p = 0,0005).** ***Conclusiones*****: los individuos con HFECP, aun aquellos con un SRF bajo, presentan un mayor *score* de calcio coronario que aquellos sin este antecedente familiar.**

Palabras clave**:** Enfermedad coronaria. *Score* de calcio coronario. Epidemiología. Historia familiar de enfermedad coronaria precoz.

La calcificación intimal de las arterias coronarias forma parte del proceso evolutivo de la ateroesclerosis a ese nivel. Se produce casi exclusivamente en los segmentos arteriales afectados por este proceso, generalmente en pequeñas cantidades durante los estadios iniciales de las lesiones ateroescleróticas, y con mayor frecuencia y cantidad en lesiones y edad avanzadas.[1,2]

VEASE EL EDITORIAL PUBLICADO EN PAGINAS 67-68

Instituto Oulton. Córdoba.
* División de Cardiología.
† Departameneto de Imágenes.
Dirección postal: Javier Courtis. Instituto Oulton. Av. Vélez Sarsfield 562. 5000 Córdoba. Pcia. de Córdoba. Argentina.
e-mail: javiercourtis@oulton.com.ar
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 01-FEB-2010
Recepción de las correcciones: 08-MAR-2010
Aceptación: 21-MAR-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

El *score* de calcio coronario (SCC) determinado a través de la tomografía computada multicortes o multidetectores (TCMD) es un excelente método no invasivo para detectar la ateroesclerosis coronaria en estadios subclínicos, ya que establece con precisión la presencia de calcio en la pared de estas arterias, mejorando la predicción del riesgo de padecer eventos coronarios a largo plazo. Los sujetos sin calcificación coronaria o con SCC bajo tienen menor probabilidad de presentar eventos clínicos cardiovasculares que aquellos con puntuaciones elevadas.[3,4]

Por otra parte, una historia familiar de enfermedad coronaria precoz (HFECP) es también un reconocido factor de riesgo e indica una mayor susceptibilidad para desarrollar ateroesclerosis coronaria.[5] Sin embargo es poco lo que se conoce sobre la calcificación coronaria en esta población. A su vez, el difundido *score* de riesgo de Framingham (SRF)[6] estima el riesgo de padecer un evento coronario a 10 años contemplando 5 parámetros clínicos, pero no tiene en cuenta la historia familiar del sujeto evaluado, con lo cual subvalora el

riesgo real de presentar un evento cardiovascular en este particular grupo poblacional.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la calcificación coronaria a través de la TCMD en una cohorte de individuos con HFECP, comparándolos con aquellos sin ese antecedente familiar.

MATERIAL Y METODO

Población

Siguiendo los criterios éticos habituales de nuestra institución, se incluyeron en este estudio 146 pacientes consecutivos, entre 31 y 86 años de edad, en su mayoría referidos para angiocoronariografía por TCMD. Los datos demográficos, clínicos, antropométricos, de laboratorio y el uso de cualquier tipo de medicación fueron recabados, y claramente detallados, al momento del examen mediante cuestionarios realizados a esos pacientes.

Clínicamente se consideró asintomáticos a los individuos que no presentaban ningún tipo de síntoma cardiovascular (disnea, angor, palpitaciones, síncope, etc.) antes del examen; se consideró precordialgia atípica cuando los síntomas manifestados no reunían las 3 condiciones necesarias para ser clasificados como "angina de pecho definida" según los criterios del Estudio CASS[7], e "isquemia silente" en aquellos sujetos asintomáticos con evidencia de isquemia en un test funcional.

El SRF fue calculado en base a la edad, el sexo, el colesterol total, el colesterol HDL, el ser o no fumador activo, y el uso o no de antihipertensivos.[8] Individuos con un riesgo estimado a 10 años inferior al 10% fueron considerados de bajo riesgo, entre 10% y 20% riesgo intermedio y más del 20% riesgo severo.

Los pacientes fueron interrogados sobre la HFECP, considerándose como antecedente positivo a la presencia de muerte súbita o infarto de miocardio en algún miembro de la familia directa (padres y/o hermanos/as) antes de los 55 años de edad en los familiares masculinos, y antes de los 65 años en los femeninos.

Cuantificación del calcio arterial coronario

Para la adquisición de imágenes se utilizó el tomógrafo multidetectores Toshiba Aquilion 64™ y la cuantificación del SCC fue realizada en la estación de trabajo Vitrea 1™. Se empleó un protocolo prospectivo, gatillado por el electrocardiograma y un topograma inicial para determinar los límites del volumen cardíaco a adquirir.

La adquisición de las imágenes se realizó al 75% del intervalo R-R, sin administración de contraste yodado, con el paciente en posición supina y durante una apnea inspiratoria de 12 a 15 segundos. La colimación fue de 4 × 3mm, el voltaje del tubo 120 Kv, y la corriente del tubo 300 mA y 72 mAs, rotación del gantry 250 mseg y un FOV de 210 mm. El árbol coronario fue subdividido en 18 segmentos, según la clasificación de la Sociedad de Tomografía Computada Cardiovascular[9].

El calcio coronario fue cuantificado en base a dos protocolos estandarizados: a) método de Agatston[10], resultado del producto entre el MCTN (factor 1-4 derivado del pico de intensidad del foco analizado) y el área analizada (4 píxeles contiguos con densidad TC ⩾ 130 UH); b) método volumétrico[11], que reemplaza el área por volumen (tamaño del píxel al cubo).

Por último, se calculó el percentil en cada individuos estudiado, basado en la distribución normal de la calcificación coronaria de acuerdo con la edad y el género[12]. La cantidad de calcio coronario medido a través del SCC fue el punto final de evaluación.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron, en su mayoría, como media ± desvío estándar, y fueron analizadas mediante el test t de Student. Las variables de distribución no normal, como el valor absoluto del SCC por método de Agatston y el volumen, fueron expresadas como mediana (rango intercuartil) y se utilizó el test de Mediana para su análisis. Las variables cualitativas se expresaron como porcentaje y fueron analizadas a través del test de Fisher. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con el programa informático JMP™ 7 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTADOS

Las características clínicas, el SRF y los valores del SCC de la población entera se presentan en la **Tabla 1**. Durante el período abril 2008/septiembre 2009, se realizaron en nuestro centro 200 coronariografías con TCMD; se excluyeron 54 individuos que presentaban antecedente de enfermedad coronaria previa (angioplastia y/o *bypass* aortocoronario); a todos se les realizó un SCC.

Fue seleccionado un total de 146 sujetos consecutivos, edad media 29 ± 12 años: 104 (71%) hombres, 66 (46%) hipertensos, 84 (57%) dislipidémicos, 13 (9%) diabéticos, y 36 (25%) con HFECP. Se encontraban asintomáticos 75 pacientes (51%) y el resto presentaba precordialgias atípicas (41%) o isquemia silente (2%); 84 (63%) sujetos tenían un *score* de Framingham bajo. En cuanto al SCC, el valor absoluto expresado como mediana y a través del método de Agatston fue 25,5 y 34 por el método volumétrico; 49 (34%) sujetos tenían un valor absoluto 0 (cero); 51 (35%) > 100; 24 (16%) > 400 y 39 (27%) se encontraban por encima del percentil 75%.

Al dividir a la población en dos grupos (**Tabla 2**), según presencia o ausencia de HFECP, no encontramos diferencias clínicas entre ellos, excepto que el grupo con antecedente familiar positivo consumía más estatinas que quienes no presentaban este antecedente: 16 (44%) *vs* 26 (24%) respectivamente ($p = 0,03$). Ade-

TABLA 1
DATOS CLINICOS Y DEL *SCORE* DE CALCIO CORONARIO EN LA TOTALIDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA (n = 146)

Edad media (años)	59 ± 12
Hombres	104 (71%)
Fumadores actuales	24 (16%)
Hipertensión arterial	66 (46%)
Dislipidemia	84 (57%)
Diabetes *mellitus*	13 (9%)
Antecedentes familiares positivos para EC precoz	36 (25%)
Obesidad (IMC ≥ 30)	44 (30%)
Medicación al momento del examen	
-Aspirina	41 (28%)
-Clopidogrel	5 (3%)
-IECA/ARA	52 (36%)
-Estatinas	42 (29%)
-Antianginosos	47 (33%)
Indicación clínica para el examen	
-Asintomáticos	75 (51%)
-Precordialgias atípicas	60 (41%)
***Score* de riesgo de Framingham**	
-Bajo	84 (63%)
-Intermedio	42 (31%)
-Alto	8 (6%)
***Score* de calcio coronario**	
-Valor absoluto (Agatston)*	25,5 (0-213)
-Valor absoluto (Volumen)*	34 (0-203)
-Valor absoluto 0	49 (34%)
-Valor absoluto > 100	51 (35%)
-Valor absoluto > 400	24 (16%)
-Percentil > 75%	39 (27%)

IMC: índice de masa corporal. IECA/ARA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/ Antagonistas receptores angiotensina II. *: los datos están expresdos como mediana (rango intercuartil).

más los individuos con HFECP presentaban una tendencia a ser más jóvenes (56 ± 9 años *vs* 60 ± 12 años; p = 0,07) y a tomar más aspirina (42% *vs* 24%; p = 0,055), en comparación con el otro grupo.

Al observar el *score* de riesgo de Framingham no se encontraron diferencias entre ambos grupos: 23 (74%) individuos del grupo con HFECP presentaron un bajo riesgo *vs* 61 (59%) del otro (p = 0,14). En cuanto al SCC, encontramos diferencias significativas en el valor absoluto, ya sea a través del método de Agatston (98 en el grupo con HFECP *vs* 16,5 en aquellos sin antecedente, p = 0,01) o del método de volumen (95 *vs* 17 respectivamente; p = 0,01).

Al observar la variable valor absoluto 0 (cero) también encontramos diferencias significativas: 43 (39%) individuos del grupo sin HFECP presentaban un SCC de cero *vs* 6 (17%) del otro grupo (p = 0,01). También se encontraron diferencias al comparar la variable valor absoluto > 100: 18 (50%) sujetos con HFECP *vs* 33 (30%) individuos sin antecedentes (p = 0,04). Sin embargo, no hubo diferencias al observar la variable valor absoluto > 400: 7 (19%) individuos en el grupo sin HFECP *vs* 18 (16%) en el otro (p = 0,79). Respecto del percentil, 24 (22%) individuos sin antecedente familiar presentaban un percentil > 75% *vs* 15 (42%) del grupo con HFECP (p = 0,02).

Al analizar solamente a los sujetos con SRF bajo (n = 84) y dividirlos en aquellos con (n = 23) y sin HFECP (n = 61) no encontramos diferencias clínicas entre ambos grupos, pero sí en cuanto a la calcificación coronaria (**Tabla 3**). El valor absoluto del SCC (expresado como mediana) a través del método de Agatston fue 48 en el grupo con HFECP y 0 en el otro (p = 0,003); lo mismo ocurrió usando el método volumétrico (49 *vs* 0 respectivamente; p = 0,002). Además también se observaron diferencias significativas entre ambos grupos al comparar las variables valor absoluto cero (26% en el grupo HFECP *vs* 58% en el otro; p = 0,01), valor absoluto > 100 (35% *vs* 10% respectivamente; p = 0,01), y > 400 (13% *vs* 0% respectivamente; p = 0,01).

También encontramos diferencias significativas entre ambos grupos al observar el percentil; el 43% de los sujetos con HFECP se encontraba por encima del percentil 75% *vs* el 8% de aquellos sin antecedente familiar (p = 0,005).

TABLA 2
CARACTERISTICAS CLINICAS Y DEL *SCORE* DE CALCIO CORONARIO EN INDIVIDUOS CON Y SIN HFECP

Variable	*Sin HFECP (n = 110)*	*Con HFECP (n = 36)*	*p*
Edad media (años)	60 ± 12	56 ± 9	0,07
Hombres	76 (69%)	28 (78%)	0,39
Fumadores actuales	18 (16%)	6 (17%)	NS
Hipertensión arterial	50 (46%)	16 (44%)	NS
Dislipidemia	59 (54%)	25 (69%)	0,12
Diabetes *mellitus*	11 (10%)	2 (6%)	0,52
Obesidad (IMC ⩾ 30)	32 (29%)	12 (33%)	0,67
Medicación al momento del examen			
-Aspirina	26 (24%)	15 (42%)	0,055
-Clopidogrel	3 (3%)	2 (6%)	0,59
-IECA/ARA	42 (39%)	10 (28%)	0,31
-Estatinas	26 (24%)	16 (44%)	0,03
-Antianginosos	33 (30%)	14 (39%)	0,41
Indicación clínica para el examen			
-Asintomáticos	55 (54%)	20 (59%)	0,69
-Precordialgias atípicas	46 (46%)	14 (41%)	
***Score* de riesgo de Framingham**			
-Bajo	61 (59%)	23 (74%)	0,14
-Intermedio	34 (33%)	8 (26%)	0,51
-Alto	8 (8%)	0	0,19
***Score* de calcio coronario**			
-Valor absoluto (Agatston)*	16,5 (0-168,5)	98 (4,3-312)	0,01
-Valor absoluto (Volumen)*	17 (0-182,5)	95 (7,3-258,3)	0,01
-Valor absoluto 0	43 (39%)	6 (17%)	0,01
-Valor absoluto > 100	33 (30%)	18 (50%)	0,04
-Valor absoluto > 400	18 (16%)	7 (19%)	0,79
-Percentil > 75%	24 (22%)	15 (42%)	0,02

IMC: índice de masa corporal. IECA/ARA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/ Antagonistas receptores angiotensina II. *: los datos están expresdos como mediana (rango intercuartil).

TABLA 3
CARACTERISTICAS DEL *SCORE* DE CALCIO CORONARIO EN INDIVIDUOS CON *SCORE* DE RIESGO DE FRAMIGNHAM BAJO (n = 84)

Variable	*Sin HFECP (n = 61)*	*Con HFECP (n = 23)*	*p*
***Score* de calcio coronario**			
-Valor absoluto (Agatston)*	0 (0-18)	48 (1-116)	0,003
-Valor absoluto (Volumen)*	0 (0-18,5)	49 (3-141)	0,002
-Valor absoluto 0	35 (58%)	6 (26%)	0,01
-Valor absoluto > 100	6 (10%)	8 (35%)	0,01
-Valor absoluto > 400	-	3 (13%)	0,01
-Percentil > 75%	5 (8%)	10 (43%)	0,0005

*: los datos están expresdos como mediana (rango intercuartil).

DISCUSION

Nuestro estudio demostró, en una población seleccionada y en su mayoría sujetos catalogados como de riesgo bajo o intermedio según el *score* de Framingham, que los individuos con HFECP presentan valores absolutos de SCC significativamente más elevados que aquellos sin este antecedente familiar, reflejando así que estos sujetos tienen una mayor carga de calcio coronario que el resto de la población.

Otros hallazgos importantes fueron que el 42% de los individuos con antecedente familiar positivo presentó un valor de SCC por encima del percentil 75%, y la mitad de estos sujetos tenía una cifra de calcificación coronaria mayor de 100, dos parámetros bien conocidos de riesgo elevado de eventos cardiovasculares a largo plazo.

Estas diferencias se mantuvieron a pesar de analizar solamente a los individuos clasificados como de bajo riesgo según el *score* de Framingham. Coincidiendo con otros trabajos realizados, nuestros resultados apoyan el valor de incluir a los antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz en los actuales métodos de valoración global del riesgo coronario a largo plazo.[13,14] Si bien al comparar la variable valor absoluto SCC > 400 no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, uno de los parámetros que según datos recientes[15] tendría un mayor valor predictivo de eventos coronarios a largo plazo, suponemos que esto pudo obedecer al hecho de que dicho valor sólo se encuentra en menos del 15-20% de la población general, por lo cual necesitaríamos una muestra poblacional más grande para encontrar diferencias entre los grupos analizados.

Varios estudios observacionales han demostrado que existen familias con una alta prevalencia de enfermedad coronaria precoz entre sus integrantes; este antecedente aumenta entre 1,5 y 2 veces el riesgo de padecer enfermedad coronaria en familiares de primer grado[16]. En el Tercer Reporte del Programa Nacional de Educación Sobre Colesterol[6] se menciona que una HFECP es un factor de riesgo independiente no completamente explicado por los factores de riesgo ya conocidos, y debería ser utilizada en la determinación del riesgo en cada sujeto evaluado. Al respecto, Ciruzzi y colaboradores[17] realizaron en nuestro país un estudio de caso control incluyendo 1.060 pacientes admitidos en 35 Unidades Coronarias por infarto agudo de miocardio (IAM) y los compararon con 1.071 sujetos controles admitidos por un amplio espectro de condiciones agudas no relacionadas con IAM. El 31% de los individuos con IAM *vs* el 15% de los controles presentó al menos un familiar de primer grado con historia de IAM. Comparado con los sujetos sin historia familiar positiva, el *odds ratio* (OR) de IAM en aquellos con HFECP fue 2,18 (IC95% 1,74-2,75) después de ser ajustado por los factores de riesgo habituales.

Resultados similares se observaron en el *Framingham Offspring Study*[18,19], en el cual los individuos que tenían al menos uno de sus progenitores con cardiopatía isquémica precoz presentaban un mayor riesgo de eventos coronarios a largo plazo, comparados con los individuos sin estos antecedentes familiares (OR 2,6; IC95% 1,4-4,1 para los hombres y OR 2,3; IC95% 1,3-4,3 para las mujeres).

Por otra parte algunos estudios han demostrado que la predicción y evaluación del riesgo en este grupo poblacional mejora cuando se utiliza un método cuantitativo, tal como el *score* de riesgo familiar. Al respecto, Li y colaboradores[20] reportaron que esta puntuación fue un predictor independiente de eventos coronarios a largo plazo, y Bensen y colaboradores[21] demostraron que el *score* de riesgo familiar se asocia significativamente con el espesor de la íntima-media de la arteria carótida.

Recientemente, Nasir y colaboradores[22] evaluaron 5.347 individuos asintomáticos de los cuales 1.044 presentaban una HFECP, y demostraron una fuerte asociación entre la presencia de calcificación coronaria y el antecedente familiar positivo (OR 1,94 para SCC >0 en sujetos con HFECP; IC95% 1,64-2,29); además, dicha relación era independiente de los demás factores de riesgo y del *score* de Framingham, siendo observado el fenómeno en todos los grupos étnicos estudiados.

Otro resultado importante de este trabajo fue que la prevalencia del percentil ≥ 75% en sujetos con SRF bajo e intermedio fue más alta que en aquellos con antecedentes familiares positivos: 24% de individuos con SRF bajo e HFECP *vs* 14% (p = 0,0003) y 34% *vs* 20% (p < 0,001) respectivamente, en el grupo intermedio.

Según un consenso reciente, los sujetos con un SRF < 10% no necesitan una reevaluación de su riesgo mediante otros métodos; sin embargo en este documento no se tiene en cuenta el antecedente familiar de enfermedad coronaria precoz y, como vemos según nuestros resultados y los de diferentes trabajos que se van sumando al cuerpo de la literatura, sería importante contemplar el SCC en este grupo poblacional, a pesar del SRF obtenido, ya que un porcentaje no despreciable de esta población será recategorizada como de alto riesgo luego de la evaluación de la calcificación coronaria.

Otra limitación importante del *score* de Framingham es que fue desarrollado en base a una población seleccionada de los Estados Unidos[23], en su mayoría personas de raza blanca, lo cual, sumado al hecho de que la ateroesclerosis tiene un comportamiento racial heterogéneo, limita en parte la capacidad de extrapolar esos resultados a otras poblaciones, particularmente en nuestro país.

Hasta la fecha, existe poca evidencia en Argentina respecto de la utilidad clínica de este nuevo método en la evaluación de la ateroesclerosis subclínica. Es por ello que nuestro trabajo nos permite comenzar a observar el comportamiento de esta entidad en nuestra región. Además, este estudio contribuye al concepto de que los sujetos con HFECP desarrollan la ateroesclerosis coronaria subclínica antes que aquellos sin este antecedente familiar, por lo cual podríamos entonces afirmar que, para un mismo grupo etáreo, aquellos sujetos con HFECP tienen una "edad vascular" más avanzada.

Por último, sabemos que el SCC está fuertemente relacionado con la magnitud de la carga de ateroesclerosis coronaria y con el desarrollo de posteriores eventos coronarios[24-29], pese a lo cual son pocos los estudios que han evaluado los genes específicos vinculados con la calcificación arterial coronaria en individuos con HFECP. Además, aún no se conoce al mecanismo fisiopatogénico por el cual estos individuos calcifican sus arterias coronarias de manera anticipada y más

abundante que aquellos sin este antecedente. No obstante, algunos trabajos demuestran que los genes que podrían estar involucrados en la calcificación arterial intervienen también en la ateroesclerosis, e incluyen a aquellos genes que codifican a la enzima de conversión de angiotensina I[30], apo E[31], E-selectina[32], matriz matolioproteinasa 3 (MMP-3)[33] y receptor estrógeno alfa[34]. Lange y colaboradores[35] analizaron la calcificación coronaria a través de la TCMD en 29 familias con una alta prevalencia de hipertensión arterial, y realizaron un análisis genómico en pares de hermanos afectados; la mayor parte de los sujetos evaluados no presentaba enfermedad coronaria establecida. Los resultados indicaron que 2 loci cromosómicos (6p21.3 y 10q21.3) podían albergar los genes asociados con la calcificación arterial.

Si bien últimamente ha habido un gran progreso en el estudio de la secuenciación del genoma humano a través de la genética molecular, encontrando la manera de identificar los genes implicados y su papel potencial en la expresión de ateroesclerosis[36], aún queda por determinar la contribución genética a la variabilidad fenotípica observada en este proceso, y en particular a la calcificación asociada en una placa ateroesclerótica coronaria. Varios interrogantes todavía esperan ser dilucidados; por ejemplo, las moléculas y los mecanismos genéticos que afectan a la calcificación de una placa ateroesclerótica, la manera en la cual los polimorfismos genéticos actúan en la variabilidad fenotípica de patologías que no pueden ser justificadas por los factores de riesgo habituales, la alteración de los diferentes perfiles genéticos según los tratamientos instituidos. Demostrar los factores genéticos tanto de la ateroesclerosis como de la calcificación de la placa intimal coronaria proporcionará un terreno fértil para futuras investigaciones que mejorarán la comprensión de la enfermedad vascular.

Limitaciones

La pequeña población estudiada es uno de los principales limitantes de nuestro trabajo; además, no es un estudio que evalúe el riesgo relativo de eventos coronarios a largo plazo en los sujetos con antecedentes familiares positivos y SCC elevado. Otra limitación la constituye el hecho de que la existencia de HFECP fue supuesta a partir del interrogatorio directo del paciente involucrado en el estudio, y no a partir de datos documentados que hubieran verificado lo sucedido con los familiares.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra que los individuos con historia familiar de enfermedad coronaria precoz presentan mayor calcificación coronaria que aquellos sin ese antecedente, y a pesar de tener un *score* de Framingham bajo tienen más probabilidades de tener un mayor SCC y de estar por encima del percentil 75%, comparados con los individuos sin este dato familiar. Aunque la relación costo-beneficio de detectar una coronariopatía en estadio subclínico en los integrantes de familias con antecedentes de enfermedad coronaria precoz es desconocida, sobre la base de los estudios que comienzan a aparecer al respecto, creemos que el SCC identificará a los sujetos verdaderamente vulnerables a eventos coronarios en esta particular población.

También es importante educar a los diferentes agentes sanitarios sobre la importancia de la historia familiar como fuerte factor de riesgo de cardiopatía coronaria.

SUMMARY

CORONARY CALCIUM SCORE IN INDIVIDUALS WITH FAMILY HISTORY OF PREMATURE CORONARY DISEASE

The coronary calcium score (CCS) is strongly correlated with the development of cardiovascular events in the long term but little is known about the behaviour of the coronary calcification in the individuals with family history of premature coronary disease (FHPCD). Our objective was to assess the CCS in these subjects.

Material and Methods. *We selected 146 consecutive individuals without prior coronary artery disease to which we tested a CCS by multidetector computed tomography. We analyzed the entire population divided into those with and whitout FHPCD, and subsequently evaluated only subjects with low Framingham score. The family history variable was obtained by direct examination, and the amount of coronary calcium obtained by the CCS was the endpoint.*

Results. *To compare those subjects with (n = 36) and without (n = 110) FHPCD no clinical differences between both groups were found, except that the first took more statins (44% vs 24% respectively; p = 0.03). Individuals with FHPCD presented an absolute value of CCS (expressed as median) greater than the other group: by Agatston's method 98 vs 16.5 (p = 0.01) and by volume's method 95 vs 17 (p = 0.01), respectively. Besides, more of these subjects were in a percentile > 75% (42% vs 22%; p = 0.02) and had an absolute value of SCC > 100 (50% vs 30%; p = 0.04). To analyze only those with low (n = 84) Framingham risk score (SRF), the individuals with FHPCD (n = 23) also presented a higher absolute value of the CCS (expressed as median) compared with the subjects without these family history (48 vs 0 respectively; p = 0.0005).*

Conclusions. *The individuals with FHPCD, even those with a low FRS, have a higher coronary calcium score than those without this family history.*

Key words: *Coronary artery disease. Coronary calcium score. Epidemiology. Family history of premature coronary disease.*

Agradecimientos

A la Lic. Magdalena Dimitroff por sus aportes en el análisis estadístico de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al: ACCF/AHA 2007 Clinical Expert Consensus Document on Coronary Artery Calcium Scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. JACC **2007**; 49: 378-402.
2. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al: A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation **1995**; 92: 1355-1374.
3. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, et al: Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. JACC **2007**; 49: 62-70.
4. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al: Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: A scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. Circulation **2006**; 114: 1761-1791.
5. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, et al: Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. JAMA **2004**; 291: 2204-2211.
6. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA **2001**; 285: 2486-2497.
7. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al: Exercise stress testing. Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary-artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). N Engl J Med **1979**; 301: 230-235.
8. Risk Assessment Tool for Estimating 10-year Risk of Developing Hard CHD (Myocardial Infarction and Coronary Death). Disponible en: http://hp2010.nhlbihin.net
9. Raff GL, Abidov A, Achenbach S, et al: SCCT Guidelines for the Interpretation and Reporting of Coronary Computed Tomographic Angiography. J Cardiovasc Comput Tomogr **2009**; 3: 122-136.
10. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R: Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. JACC **1990**; 15: 827-832.
11. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P: Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with electron-beam CT volumetric method. Radiology **1998**; 208: 807-814.
12. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglus M, Rich S, Kondos GT: Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35.246 adults. Am J Cardiol **2001**; 87: 1335-1339.
13. Murabito JM, Pencina MJ, Nam BH, et al: Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. JAMA **2005**; 294: 3117-3123.
14. Nasir K, Michos ED, Rumberger JA, et al. Coronary artery calcification and family history of premature coronary heart disease: sibling history is more strongly associated than parental history. Circulation **2004**; 110: 2150-2156.
15. Budoff MJ, Nasir K, McClelland RL, et al: Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ethnicity percentiles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). JACC **2009**; 53: 345-352.
16. Friedlander Y: Familial clustering of coronary heart disease: a review of its significance and role as a risk factor for the disease. *En*: Goldbourt U, de Faire U, Berg K (eds): Genetic factors in coronary heart disease. Boston, Kluwer Academic Dordrecht **1994**.
17. Ciruzzi M, Schargrodsky H, Rozlosnik J, et al: Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur) Investigators. Am J Cardiol **1997**; 80: 122-127.
18. Feinleib M, Kannel WB, Garrison RJ, McNamara PM, Castelli WP: The Framingham Offspring Study. Design and preliminary data. Prev Med **1975**; 4: 518-525.
19. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB Sr, et al: Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults A prospective study of parents and offspring. JAMA **2004**; 291: 2204-2211.
20. Li R, Bensen JT, Hutchinson RG, et al: Family risk score of coronary heart disease (CHD) as a predictor of CHD: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study and the NHLBI Family Heart Study. Genet Epidemiol **2000**; 18: 236-250.
21. Bensen JT, Li R, Hutchinson RG, Province MA, Tyroler HA: Family history of coronary heart disease and pre-clinical carotid artery atherosclerosis in African-Americans and whites: the ARIC study: Atherosclerosis Risk in Communities. Genet Epidemiol **1999**; 16: 165-178.
22. Nasir K, Budoff MJ, Wong ND, et al: History of premature coronary heart disease and coronary artery calcification. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circulation **2007**; 116: 619-626.
23. Grundy SM, D'Agostino Sr RB, Mosca L, et al: Cardiovascular risk assessment based on US cohort studies: findings from a National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop. Circulation **2001**; 104: 491-496.
24. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC: Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. JAMA **2004**; 291: 210-215.
25. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD: Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. JACC **2005**; 46: 158-165.
26. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, et al: Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. Am J Epidemiol **2005**; 162: 421-429.
27. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ: Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. Radiology **2003**; 228: 826-833.
28. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG: Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. JACC **2005**; 46: 807-814.
29. Wong ND, Budoff MJ, Pio J, Detrano RC: Coronary calcium and cardiovascular event risk: evaluation by age- and sex-specific quartiles. Am Heart J **2002**; 143: 456-459.
30. Pfohl M, Athanasiadis A, Koch M, et al: Insertion/deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene is associated with coronary artery plaque calcification as assessed by intravascular ultrasound. JACC **1998**; 31: 987-991.
31. Kardia SL, Haviland MB, Ferrell RE, Sing CF: The relationship between risk factor levels and presence of coronary artery calcification is dependent on apolipoprotein E genotype. Arterioscler Thromb Vasc Biol **1999**; 19: 427-435.
32. Ellsworth DL, Bielak LF, Turner ST, Sheedy PF 2nd, Boerwinkle E, Peyser PA: Gender and age-dependent relationships between the E-selectin S128R polymorphism and coronary artery calcification. J Mol Med **2001**; 79: 390-398.

33. Pöllänen PJ, Lehtimäki T, Ilveskoski E, et al. Coronary artery calcification is related to functional polymorphism of matrix metalloproteinase 3: the Helsinki Sudden Death Study. Atherosclerosis **2002**; 164: 329-335.
34. Sudhir K, Chou TM, Chatterjee K, et al: Premature coronary artery disease associated with a disruptive mutation in the estrogen receptor gene in a man. Circulation **1997**; 96: 3774-3777.
35. Lange LA, Lange EM, Bielak LF, et al: Autosomal genome-wide scan for coronary artery calcification loci in sibships at high risk for hypertension. Arterioscler Thromb Vasc Biol **2002**; 22: 418-423.
36. Doherty TM, Fitzpatrick LA, Shaheen A, Rajavashisth TB, Detrano RC: Genetic determinants of arterial calcification associated with atherosclerosis. Mayo Clin Proc **2004**; 79: 197-210.

Mostrarse inocentes acerca de la Ciencia es el peor de los crímenes que puede cometerse hoy día. JEFFREY PERKINS

Seguimiento a cuatro años de pacientes con *stent* Firebird liberador de sirolimus en Cuba

JORGE E. LOPEZ PEREZ, ENRIQUE FILGUEIRAS FRIAS, RONALD AROCHE APORTELA, LORENZO LLERENA ROJAS, LEONARDO LOPEZ FERRERO, ANGEL GASPAR OBREGON SANTOS, TOMAS MENDEZ PERALTA

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal prospectivo, multicéntrico nacional, en Cuba, con la participación del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas y el Hospital Hermanos Ameijeiras. El objetivo fue caracterizar el seguimiento clínico y angiográfico a largo plazo de los pacientes a los que se implantó *stent* Firebird® liberador de sirolimus (rapamycin), de fabricación china, en el período comprendido entre enero de 2006 y agosto de 2008. *Material y método*: se implantaron 69 endoprótesis en 52 pacientes. Se utilizaron distribuciones de frecuencia, medidas de tendencia central, cálculos porcentuales, *odds ratio* y chi cuadrado, así como curva de Kaplan-Meier. *Resultados*: a los 8 meses se documentó reestenosis del *stent* en el 7,7% de los pacientes reestudiados. La mortalidad y la tasa de reestenosis en la población estudiada fueron realmente bajas. No hubo trombosis tardías ni muy tardías del *stent*. Las oclusiones totales crónicas y las nuevas lesiones con criterios de revascularización incrementaron el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. *Conclusiones*: el uso del *stent* Firebird® liberador de sirolimus en la población estudiada fue seguro, con una supervivencia libre de eventos mayores cardiovasculares significativamente importante.

Palabras clave: *Stent* Firebird. Reestenosis del *stent*. Eventos cardiovasculares mayores.

Los *stents* liberadores de fármacos (SLF) constituyen uno de los avances más importantes de la cardiología intervencionista en la última década. Miles de pacientes con enfermedad arterial coronaria se han beneficiado con esta tecnología, hecho que no se discute[1]. Los SLF son ampliamente efectivos para prevenir la reestenosis del vaso tratado después de una intervención coronaria percutánea[2].

Los *stents* liberadores de sirolimus y el paclitaxel son los que cuentan con mayor difusión en la práctica clínica, y son utilizados cada vez más. Sin embargo, su elevado costo ha limitado el uso en países en vías de desarrollo.

El *stent* Firebird® (Microport Medical, Shangai) ha surgido como alternativa, y se distribuye en Asia y Latinoamérica.

Los reportes disponibles de su utilización en China reflejan que sus resultados son comparables con los Taxus y Cypher. La posibilidad de contar en Cuba con este tipo de endoprótesis nos motivó a realizar esta investigación, con el objetivo de poder caracterizar el seguimiento clínico y angiográfico a largo plazo de los pacientes a quienes se les implantó el *stent* Firebird® en nuestro país.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo, con la participación de los tres principales centros de cardiología intervencionista de Cuba, entre enero de 2006 y agosto de 2008. La muestra quedó conformada por 52 pacientes a los que les implantaron 69 *stents* Firebird®.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión en el presente registro involucraron a pacientes con síntomas anginosos y

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana (Cuba).
Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana (Cuba).
Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana (Cuba).
Dirección postal: Jorge Edmundo López Pérez. Calle 21 N° 503, e/C y D. 10400 Plaza, Ciudad Habana. Cuba.
e-mail: jelopez@infomed.sld.cu
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 22-DIC-2009
Recepción de las correcciones: 01-MAR-2010
Aceptación: 22-MAR-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

pruebas de isquemia positivas que cumplieran al menos con una de las siguientes condiciones: lesión en arteria coronaria nativa > 20 mm, compromiso de la arteria descendente anterior, calibre del vaso < 3 mm, pacientes diabéticos, previa reestenosis del *stent* u oclusión total del vaso coronario epicárdico.

Seguimiento

Las consultas programadas de seguimiento se efectuaron al mes, a los 6, 8 y 12 meses, y posteriormente cada 6 meses. Se instruyó a los pacientes para que contactaran al equipo médico ante cualquier síntoma, y al equipo médico para localizar telefónicamente a los enfermos.

En el seguimiento se evaluó la aparición de eventos coronarios mayores: infarto agudo de miocardio, necesidad de nueva revascularización, rehospitalización por causa cardiovascular (angina inestable), recurrencia de angina y muerte. Además se valoró la presencia de trombosis tardía del *stent* (en el período comprendido entre los 30 días y el año postimplante del *stent*) y de trombosis muy tardía (después de cumplido un año del implante del *stent*), con singular atención.

La presencia de trombosis se definió por su confirmación angiográfica u oclusión del vaso, o sin confirmación angiográfica por infarto de miocardio en el área del vaso tratado.

En el seguimiento a 6 meses de estos pacientes se programó una prueba ergométrica, y a los 8 meses se planificó un control angiográfico. Se definió como reestenosis del *stent* a la pérdida luminal intra*stent* de más del 50%, o una nueva estenosis a 5 mm de los bordes del *stent* implantado.

Los pacientes mantuvieron un régimen de antiagregación plaquetaria dual, con aspirina y clopidogrel (por un mínimo de 10 meses).

Análisis estadístico

Se utilizaron distribuciones de frecuencias, medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y cálculos porcentuales. Se emplearon además *odds ratio* con intervalo de confianza del 95% (IC95%) y el estadígrafo chi cuadrado. Se asumió una $p < 0,05$ como nivel de significación estadística. Para el análisis de supervivencia se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

En los 52 pacientes incluidos en este Registro se implantaron 69 *stents*.

Las características clínicas y angiográficas basales de los pacientes se presentan en la **Tabla 1**. Hubo un franco predominio del sexo masculino en la población estudiada. Más de la mitad de la población tenía como factores de riesgo dislipidemia, hipertensión arterial y el hábito de fumar.

El diagnóstico clínico inicial más frecuente fue angina crónica estable, con el antecedente de infarto previo de miocardio en el 25% de los casos. Casi el 50% de la población estudiada presentó afección de un solo vaso coronario, y una mínima proporción presentó reestenosis del *stent*.

TABLA 1
CARACTERISTICAS BASALES CLINICAS Y ANGIOGRAFICAS

Variable	*n* (52)	%
Edad (años) (media ± DE)*	56,46 ± 10,29	
Sexo masculino	37	71,2
Dislipidemia	28	53,8
Hipertensión arterial	39	75,0
Fumador	26	50,0
Diabetes *mellitus*	22	42,3
Infartos previos	13	25,0
Angina estable crónica	39	75,0
Angina inestable	13	25,0
Reestenosis intra*stent*	12	17,4
Enfermedad de 1 vaso	25	48,1
Enfermedad multivaso	15	28,8
Lesiones en DA	47	68,1
Lesión en segmento medial	40	58,0
Lesiones > 20 mm	41	59,4
Lesiones tipo B2 y C	57	82,6
Oclusión total crónica	6	8,7
Grado de estenosis (media ± DE)	77,22 ± 15	
Stent directo	29	42,0
Revascularización completa (n = 52)	27	51,9
Diámetro del *stent* (mm) (media ± DE)	2,7 ± 0,3	
Largo del *stent* (mm) (media ± DE)	20,8 ± 2,5	

Las lesiones más tratadas involucraron a la descendente anterior, sus segmentos medios con una longitud > 20 mm, y hubo predominio de lesiones complejas (tipo B2 y C).

Debemos destacar que todos los procedimientos coronarios percutáneos fueron exitosos, tanto desde el punto de vista angiográfico como clínico, con revascularización completa en más del 50% de los casos.

Los resultados en el seguimiento a largo plazo se muestran en la **Tabla 2**. El seguimiento promedio fue de 36,1 ± 10 meses, con un máximo de 4 años y 3 meses. La antiagregación plaquetaria dual fue mantenida, en promedio, por 14,4 ± 4,3 meses.

La prueba ergométrica programada a los 6 meses de seguimiento pudo ser realizada al 71,2% de los enfermos, y fue positiva sólo en 3 pacientes (5,8%).

Con el esquema de seguimiento propuesto para la población en estudio, a los 8 meses el 80,7% realizó el control angiográfico programado, detectándose reestenosis del *stent* en 4 pacientes, dos de estos casos acompañados de nuevas lesiones coronarias alejadas del sitio de implante del *stent*. Además, en otros 2 pacientes se detectaron lesiones coronarias *de novo* de grado significativo.

La necesidad de revascularización y una muerte por

TABLA 2
SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Variables clínicas, prueba ergométrica y angiografía	*n*	%
Síntomas anginosos	7	13,4
Pruebas ergométricas positivas	3	5,8
Reestenosis angiográfica a los 8 meses	4	7,7
Muerte cardíaca	1	1,9
Muerte no cardíaca	1	1,9
Infarto agudo de miocardio	1	1,9
Necesidad de revascularización de lesión tratada	4	7,7
Necesidad de revascularización de nueva lesión	4	7,7

infarto agudo de miocardio fueron los eventos cardiovasculares mayores detectados durante el seguimiento a largo plazo (**Tabla 2**).

Durante el seguimiento, 4 pacientes fueron sometidos a procedimientos de revascularización, 3 de ellos por intervencionismo coronario percutáneo y el restante quirúrgicamente.

Se produjo una muerte de causa cardiovascular por infarto agudo de miocardio de cara inferior, que no fue relacionada con trombosis muy tardía del *stent* porque el infarto se produjo en un área que no se correspondía con el vaso tratado; también hubo una muerte no cardíaca, por una complicación séptica después del procedimiento, en un paciente revascularizado quirúrgicamente por lesiones coronarias múltiples y reestenosis del *stent* implantado (**Tabla 2**).

La localización en el territorio de la descendente anterior, las lesiones > 20 mm y las lesiones complejas B2 y C, incrementaron ligeramente el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, aunque sin significación estadística. Distinto fue lo ocurrido con las oclusiones totales crónicas y la presencia de nuevas lesiones ateroescleróticas coronarias de grado significativo en el control angiográfico a los 8 meses, que sí incrementaron el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (**Tabla 3**).

TABLA 3
RIESGO DE EVENTOS CARDIACOS MAYORES

Localización y tipo de lesiones	*n*	odds ratio	*IC95%*	*p**
Descendente anterior	6	3,22	0,36-28,74	0,270
Lesiones largas (≥ 20 mm)	5	3,46	0,38-31,32	0,243
Lesiones complejas	4	1,07	1,00-1,15	0,344
Oclusiones totales crónicas	2	15,250	1,68-138,40	**0,003**
Nuevas lesiones	2	23,000	2,050-258,080	**0,001**

Todos los pacientes se mantuvieron libres de eventos cardiovasculares mayores durante los primeros 6 meses de seguimiento. Al año, el 96% de los pacientes se mantuvo libre de eventos cardiovasculares mayores, y al término del estudio, el 90,4% de los pacientes sobrevivía libre de eventos cardiovasculares mayores (**Figura 1**).

DISCUSION

En nuestro estudio, las características basales son similares a la publicadas en el mundo real[3-6].

La tasa de reestenosis en nuestra serie fue del 7,7%. Un estudio chino[7], utilizando el mismo *stent* empleado en este proyecto, reportó un 4,7%.

La tasa del 7,7% de nueva revascularización de la lesión tratada observada en nuestros pacientes es baja y semejante a las obtenidas en otros estudios con *stents* liberadores de rapamicina. Por ejemplo, en otro estudio[8] realizado en China para la validación del *stent* Firebird® arrojó una tasa de reintervención del 6,7%. En los estudios SIRIUS[9] y RESEARCH[10], las tasas fueron del 6,4% y 9,7% respectivamente. El registro alemán Cypher Stent[11] presentó una tasa de reintervención del 8,6%.

Las oclusiones totales crónicas incrementaron el riesgo de reestenosis. Está demostrado que la incidencia de reestenosis es alta en este tipo de lesión, aun con *stent* liberador de fármacos[12-14].

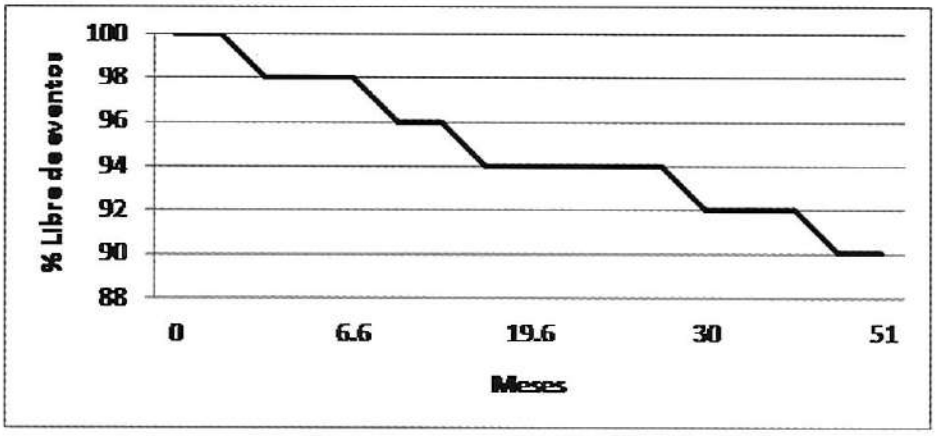


Figura 1. Supervivencia libre de eventos cardiovasculares mayores. Curva de Kaplan-Meier.

Diversos reportes de la literatura señalan distintos factores de riesgo como responsables de un incremento en el riesgo de presentación de eventos cardiovasculares mayores. En el registro RESEARCH[10], las más importantes fueron las lesiones largas (de más de 33 mm) y las lesiones en bifurcación. Si embargo, en el registro REWARD[15] los factores de riesgo que incrementaron de manera significativa el riesgo de padecer eventos cardiovasculares mayores a los 12 meses fueron la edad avanzada, la diabetes, la hipertensión, la insuficiencia renal crónica, el choque cardiogénico, la enfermedad del tronco coronario izquierdo, la enfermedad del injerto de vena safena, el diámetro del *stent* más pequeño, el mayor número de *stents* implantados y el uso de los *stents* liberadores de fármacos en indicaciones no establecidas.

En el registro Cypher[16], los pacientes diabéticos y con lesiones en los sitios de bifurcación, así como el mayor número de *stents* implantados, presentaron un importante incremento de la incidencia de eventos mayores, superior a la que se podía esperar.

Al año de seguimiento, la supervivencia libre de eventos cardíacos mayores del registro multicéntrico nacional de Cuba fue del 96%, cifra comparable con el 94% del estudio RAVEL[17] y el 91% del estudio SIRIUS[9], también al año de seguimiento. Estas cifras también son similares a las reportadas por los más recientes metaanálisis y registros internacionales que evalúan los *stents* liberadores de sirolimus[18-20].

CONCLUSIONES

La mortalidad, la necesidad de revascularización de la lesión tratada, así como la reestenosis del *stent* fueron decididamente bajas con el empleo del *stent* Firebird® en el registro multicéntrico nacional de Cuba. No hubo casos de trombosis tardía del *stent*, ni muy tardía. Las oclusiones totales crónicas y la presencia de nuevas lesiones, angiográficamente diagnosticadas a los 8 meses, fueron responsables de incrementar el riesgo de presentación de eventos adversos cardiovasculares mayores. La supervivencia libre de eventos cardiovasculares mayores combinados fue significativamente importante durante el seguimiento, y comparable con la de los registros internacionales.

SUMMARY

FOUR-YEAR CLINICAL OUTCOMES OF CHINESE SIROLIMUS-ELUTING STENT IN CUBA

This is a descriptive, longitudinal prospective, a Cuban multicenter study with the participation of the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery, the Center of Investigations Surgical Medical, and the Clinical Surgical Hospital Hermanos Ameijeiras.

The aim of this research was to characterize the clinical and angiographic monitoring patients who were implanted with the chinese Firebird® drug-eluting stent (rapamycin).

***Material and method.** A total of 52 patients were implanted with 69 of these stents, from January 2006 to August 2008. In order to study the survival analysis, frequency distributions, central tendencies, percentage calculations, odds ratios, chi-square, and the Kaplan-Meier curve were used.*

***Results.** After eight months, 7.7% of the patients were documented with stent restenosis. Mortality and restenosis rates were low. This research did not find late and very late thrombosis. The chronic total occlusions and the new lesions with revascularization approaches increased the risk of major cardiovascular events.*

***Conclusions.** The use in Cuba of the Firebird® sirolimus-eluting stent was safe, with a MACE free survival significantly high.*

***Key words:** Firebird® stent. Stent restenosis. Major cardiovascular events.*

BIBLIOGRAFIA

1. Curfman GD, Morrissey S, Jarcho JA, Drazen JM: Drug-eluting coronary stents: promise and uncertainty. NEJM **2007**; 356: 1059-1060.
2. Iijima R, Mehilli J, Schomig A, Kastrati A: Clinical evidence on polymer-based sirolimus and paclitaxel eluting stents. Minerva Cardioangiol **2006**; 54: 539-555.
3. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW: A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stent with bare-metal stent. NEJM **2007**; 356: 989-997.
4. Sánchez HO, Zaragoza RG, Flores FJ, et al: Evolución clínica inmediata y a largo plazo de los stents liberadores de fármacos (TAXUS y CHYPER): experiencia institucional. Rev Esp Med Quir **2005**; 10: 45-53.
5. Williams DO, Abbott JD, Kip KE: Outcomes of 6906 patients undergoing percutaneous coronary intervention in the era of drug-eluting stent: report of the DEScover Registry. Circulation **2006**; 114: 2154-2162.
6. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L, for the SCAAR Study Group: Long-term outcomes with drug-eluting stent versus bare-metal stent in Sweden. NEJM **2007**; 356: 1009-1019.
7. Liu HB, Xu B, Gao RI, et al: Outcomes of using Firebird rapamycin eluting stent in routine coronary intervention practice: one-year results from the pilot study of Firebird in China (FIC) registry. Chin Med J **2006**; 119: 609-611.
8. Zhang QI, Zhang R-Y, Zhang J-S, et al: One-year clinical outcomes of Chinese sirolimus-eluting stent in the treatment of unselected patients with coronary artery disease. Chin Med J **2006**; 119: 165-168.
9. Moses J, León M, Popma, JJ, et al: Sirolimus-eluting stent versus standard stent in patients with stenosis in native coronary artery (SIRIUS). NEJM **2003**; 349: 1315-1323.
10. Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, et al: Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stent compared with conventional bare-stent implantation in the "real world": the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. Circulation **2004**; 109: 190-195.
11. Zahn R, Hamm CW, Schneider S, et al: German Cypher Stent Registry. Incidence and predictors of target vessel revascularization and clinical event rates of the sirolimus-eluting coronary stent (results from the prospective multicenter German Cypher Stent Registry). Am J Cardiol **2005**; 95: 1302-1308.
12. Albertal M, Curam F, Padilla L, Baliño PP, Candiello A, Belardi JA: Estudio comparativo en pacientes con implante

de *stent* liberador de droga y *stent* convencional. Resultados clínicos e indicaciones. Rev Argent Cardiol **2006**; 74: 377-383.
13. Simes PA, Myreng Y, Molstad P, Bonarjee V, Golf S: Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. Eur Heart J **1998**; 19: 273-281.
14. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, et al: Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). JACC **2003**; 41: 1672-1678.
15. Waksman R: DES thrombosis results from contemporay registries at the Washington Hospital Center. **2006**. Disponible en: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/slides/2006-4253oph2_08_Waksman.pdf
16. Uchida T, Farb A, Holton A, Duggirala H: FDA Summary.pdf. **2006**. Disponible en: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/slides/2006-4253oph1_17_FDA%20Summary.pdf
17. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al: A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. NEJM **2002**; 3346: 1773-1780.
18. Bavry AA, Bhatt DL: Appropriate use of drug.eluting stent: balancing the reduction in restenosis with the concern of late thrombosis. Lancet **2008**; 371: 2134-2143.
19. Colombo A, Chieffo A: Drug-eluting stent update 2007. Part III: Technique and unapproved/unsettled indication (left main, bifurcations, chronic total occlusions, small vessels and long lesions, saphenous vein grafts, acute myocardial infarctions, and multivessel disease). Circulation **2007**; 116: 1424-1432.
20. Daemen J, Serruys PW: Generation drug-eluting stent: meaningful advances or more of the same? Drug-eluting stent update 2007: Part I: A survey of current and future. Circulation **2007**; 116: 316-328.

La teoría guía. La experimentación decide. SIR ARTHUR STANLEY EDDINGTON

Vena cava superior izquierda persistente. Un marcador sonográfico predictivo de cardiopatías congénitas

CARLOS GARCIA GUEVARA, CARLOS GARCIA MOREJON, ANDRES SAVIO BENAVIDES, JAKELINE ARENCIBIA FAIFE, GERARDO FERNANDEZ ALVAREZ, PABLO MARANTZ

La vena cava superior izquierda persistente (VCSIP) es la anomalía vascular congénita más frecuente, y se origina cuando falla el regreso de la vena cardinal superior izquierda. Frecuentemente se presenta de manera aislada, pero puede asociarse con malformaciones cardíacas. Presentamos 18 casos de fetos con diagnóstico de VCSIP drenando en un seno coronario dilatado, en 12 de los cuales se observaron anomalías congénitas, 11 de ellas de tipo cardiovascular. Como conclusión del trabajo recomendamos derivar a un centro con posibilidades de realizar estudio ecocardiográfico fetal a todas las gestantes en quienes se constate la presencia de una VCSIP en ultrasonido de pesquisaje, debido a su frecuente asociación con cardiopatías congénitas.

Palabras clave: Vena cava superior izquierda persistente. Seno coronario. Cardiopatías congénitas.

El uso del ultrasonido durante el embarazo es parte de la rutina prenatal en los países desarrollados. Aunque inicialmente fue utilizado para determinar la edad gestacional, el número de fetos, la posición de éstos y de la placenta, desde hace algunos años se lo utiliza también para la detección de anomalías fetales[1].

Las malformaciones cardíacas son los defectos congénitos graves que con mayor frecuencia no son detectados en un ultrasonido obstétrico de rutina[2]. El diagnóstico intraútero de estos defectos resulta de extraordinario valor al permitir ofrecer a la pareja asesoramiento cardiogenético prenatal, con el objetivo de brindarle información relacionada con las características de la enfermedad, su evolución, las posibilidades de tratamiento, supervivencia y riesgo de recurrencia para futuros embarazos, entre otros aspectos[3].

La vena cava superior izquierda persistente (VCSIP) es la anomalía vascular congénita más frecuente[4]. Se encuentra entre el 0,3% y el 0,5% de la población general[5] y se produce cuando falla la involución de la vena cardinal superior izquierda[6]. Con mayor frecuencia se presenta de forma aislada, pero puede asociarse con malformaciones cardíacas[7]. La VCSIP drena en el seno coronario, estructura tubular pequeña situada sobre la unión auriculoventricular en la región posterior izquierda, que se observa en diferentes vistas ecocardiográficas[8].

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, con el objetivo de evaluar la relación entre la presencia de vena cava izquierda persistente y anomalías cardíacas. La muestra incluyó 18 casos con diagnóstico prenatal de vena cava superior izquierda, en embarazadas con una edad gestacional de entre 22 y 25,5 semanas, observados en el Servicio de Ecocardiografía Fetal del Cardiocentro Pediátrico "William Soler", en el período comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2009. Los datos fueron tomados del registro diseñado a tal efecto en nuestro Servicio.

En todos los casos el corazón fetal fue evaluado empleando un equipo Aloka 5500, con transductores de 3 y 5 mHz, efectuándose las vistas descriptas de la ecocardiografía fetal[9].

Los defectos diagnosticados se reflejaron en una tabla confeccionada al efecto, en la que se registran el número de casos, las causas de remisión y las anomalías asociadas, calculándose frecuencias en porcentajes.

Hospital Pediátrico y Cardiocentro Infantil "William Soler".
Dirección postal: Carlos García Guevara. Ave. 43 N° 1418, esquina a Calle 18. 11900 La Habana, Ciudad de 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: 26-FEB-2010
Recepción de las correcciones: 22-MAR-2010
Aceptación: 05-ABR-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

Se muestran imágenes de algunos de estos casos, grabadas en nuestra institución.

RESULTADOS

La sospecha de cardiopatía congénita como elemento fundamental de riesgo estuvo presente en 17/18 (94,44%) gestantes. Entre ellas, la sospecha de defecto de septación auriculoventricular (DSAV) y la dilatación de cavidades derechas fueron las causas más frecuentes (5 y 6 casos, respectivamente). Otras causas fueron el cabalgamiento aórtico (2 casos), el tronco arterioso común, la tetralogía de Fallot y la vista de cuatro vasos anormal (**Tabla 1**).

Una vez realizado el estudio ecocardiográfico en nuestro Servicio, constatamos la presencia del seno coronario dilatado en los 18 fetos evaluados, en las vistas de cuatro cámaras y eje largo del ventrículo izquierdo, así como la modificación en la vista de los tres vasos, caracterizada por un cuarto vaso (vena cava superior izquierda persistente) localizado anterior y a la izquierda de la arteria pulmonar. Además, en un corte longitudinal con angulaciones se demostró la entrada al seno coronario de la VCSIP en forma de arco.

Doce de estos 18 fetos tenían asociados defectos congénitos, de los cuales 11 fueron de tipo cardiovascular y 1 digestivo (hernia diafragmática) (**Figura 1**). Las cardiopatías congénitas diagnosticadas en la etapa prenatal fueron 7: 3 tetralogías de Fallot, 1 caso con DSAV asociado con un drenaje anómalo total de venas pulmonares, 1 estenosis subvalvular aórtica, 1 tronco arterioso común (TAC), y 1 DSAVC, que constituyó un falso positivo. En 4 casos el diagnóstico se realizó en la etapa de recién nacido: drenaje anómalo total de venas pulmonares (DATVP), estenosis supravalvular aórtica, comunicación interauricular (CIA) y comunicación interventricular (CIV).

Una vez ofrecido el asesoramiento genético a estas parejas, 11/18 optaron por continuar el embarazo y 7 (3 TF, 1 TAC, 1 DSAV, 1 estenosis subvalvular aórtica, 1 hernia diafragmática) decidieron la terminación del mismo.

En los 7 casos interrumpidos se confirmó, por anatomía patológica, la presencia de VCSIP y las entidades señaladas en 6 de ellos. En el caso del DSAVC se trató de una CIV amplia de entrada. En el feto afectado por estenosis subvalvular aórtica se encontró, además, una CIV.

Los recién nacidos de las 11 pacientes que llevaron

TABLA 1

CAUSAS DE REMISION DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE VENA CAVA SUPERIOR IZQUIERDA PERSISTENTE

Causa de remisión	*N° de casos*
Dilatación de cavidades derechas	6
Sospecha defecto de septación auriculoventricular	5
Cabalgamiento aórtico	2
Síndrome de hipoplasia de cavidades izquierdas	1
Tronco arterioso común	1
Tetralogía de Fallot	1
Vista de 3 vasos anormal	1
Madre con diagnóstico de síndrome genético (Noonan)	1
Total	18

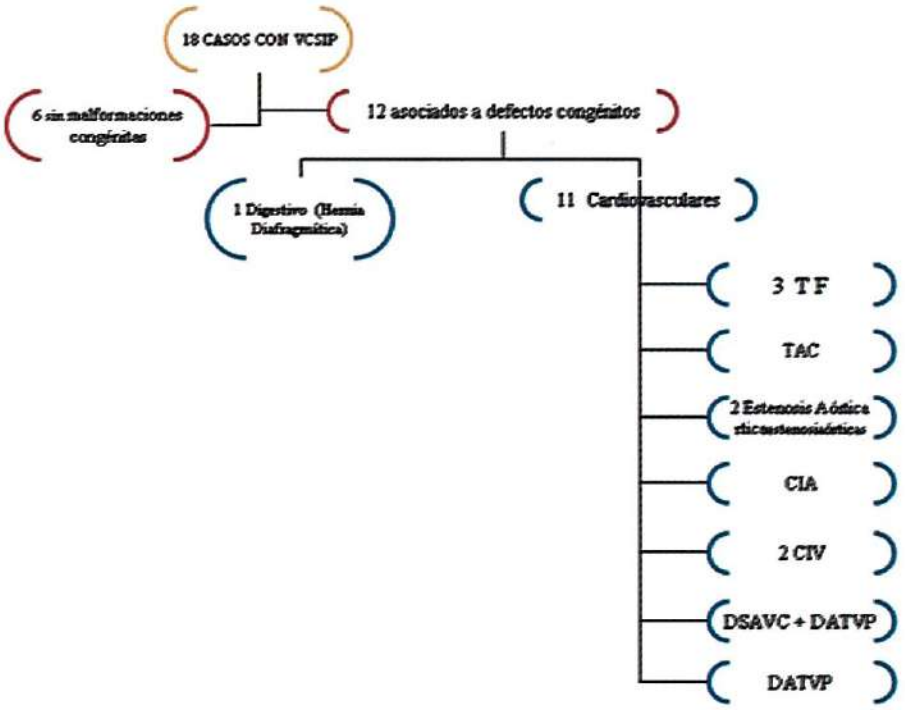


Figura 1. Vena cava superior izquierda persistente y su asociación con otras patologías. VCSIP: vena cava superior izquierda persistente. TF: tetralogía de Fallot. TAC: tronco arterioso común. CIA: comunicación interauricular. CIV: comunicación interventricular. DSAVC: defecto de septación auriculoventricular completo. DATVP: drenaje anómalo total de venas pulmonares.

su embarazo a término fueron estudiados ecocardiográficamente, confirmándose el diagnóstico de VCSIP. Uno de ellos presentó anomalías fenotípicas asociadas, diagnosticándose un síndrome de Williams a los 6 meses de edad, razón por la cual se le realizó un nuevo estudio ecocardiográfico, constatándose estenosis supravalvular aórtica al año de edad. El DATVP era de tipo cardíaco en aurícula derecha. Se constató la presencia de una CIV y una comunicación interauricular en otros dos pacientes, respectivamente.

DISCUSION

El flujo del seno coronario en el feto es poco importante (el 4% del flujo fetal total). La dilatación de dicha estructura es posible, en la mayoría de las ocasiones, por la presencia de la VCSIP drenando en su interior[10]. Este incremento de tamaño del seno coronario se observa como una imagen ecolúcida, dentro de la aurícula izquierda, en las vistas ecocardiográficas de eje largo y cuatro cámaras (**Figura 2**). En esta última, realizando un plano más posterior, puede constatarse también[11,12]. Sin embargo debemos considerar que el seno coronario puede estar dilatado porque recibe otros vasos, como una o más venas pulmonares[13].

Es importante señalar que el diagnóstico de sospecha fue la causa de remisión en prácticamente todas nuestras pacientes, gracias a dos factores fundamentales: la estructura de funcionamiento del sistema nacional cubano de salud y el entrenamiento de nuestros ultrasonografistas en los últimos años. Cuba cuenta con un Programa Nacional de Diagnóstico Prenatal de Defectos Congénitos y Enfermedades Genéticas como parte del cual se ofrece a las gestantes la posibilidad de un examen ultrasonográfico entre las 20 y las 24 semanas de embarazo, formando parte de este estudio la realización de las vistas ecocardiográficas de cuatro cámaras, eje largo del ventrículo izquierdo y eje corto de la aorta, que resultan de gran valor en la identificación de signos que hagan sospechar estos defectos. El entrenamiento de nuestros ultrasonografistas en un centro especializado en el diagnóstico de cardiopatías congénitas, y la elaboración de materiales didácticos que facilitan la superación continua, constituyen aspectos fundamentales para continuar elevando el índice de diagnóstico prenatal de cardiopatías, lo cual permite ofrecer a la pareja la posibilidad de contar con un detallado asesoramiento cardiogenético[14].

El seno coronario dilatado, consecuencia de la presencia de la VCSIP, puede ser referido como una desproporción de las cavidades derechas o como un DSAV, causando un diagnóstico falso positivo, como ocurrió en un grupo de nuestros pacientes (35%). Esto se debe a que el seno coronario yace a lo largo de la parte posterior del surco auriculoventricular izquierdo que, al estar dilatado, mella la pared posterior de la aurícula izquierda, desplazando el septum primum y al foramen oval, lo cual produce una vista ecocardiográfica de cuatro cámaras distorsionada, en la cual el rayo ultrasonográfico corta el seno coronario dilatado transversalmente, imitando la ausencia del septum primum.

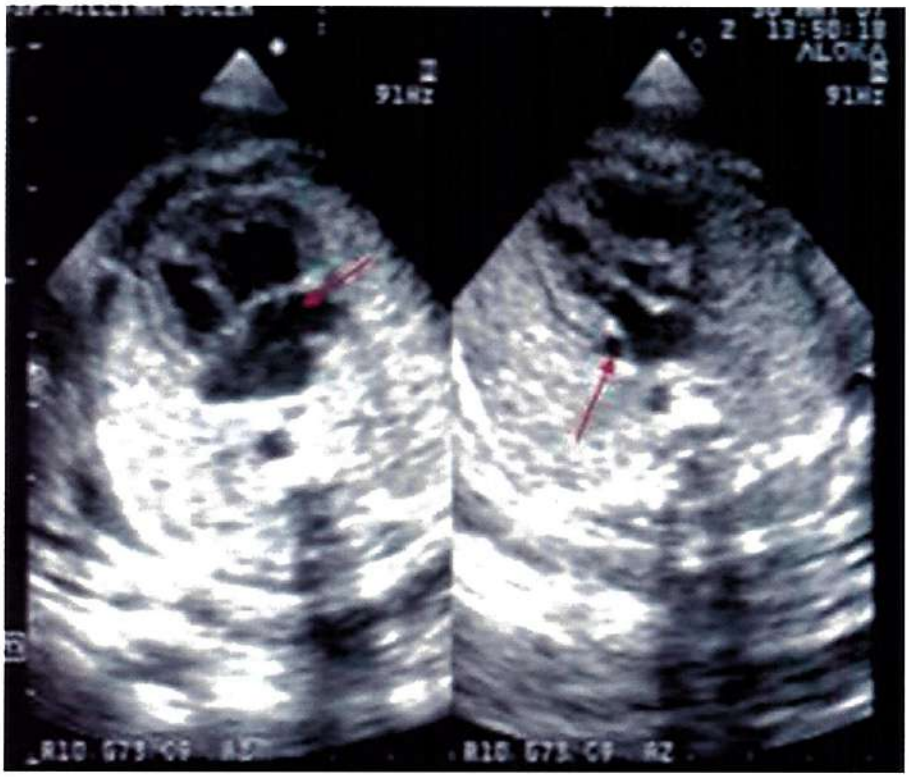


Figura 2. Vistas ecocardiográficas de cuatro cámaras (izquierda) y eje largo de ventrículo izquierdo (derecha). En ambos casos, la flecha señala el seno coronario dilatado.

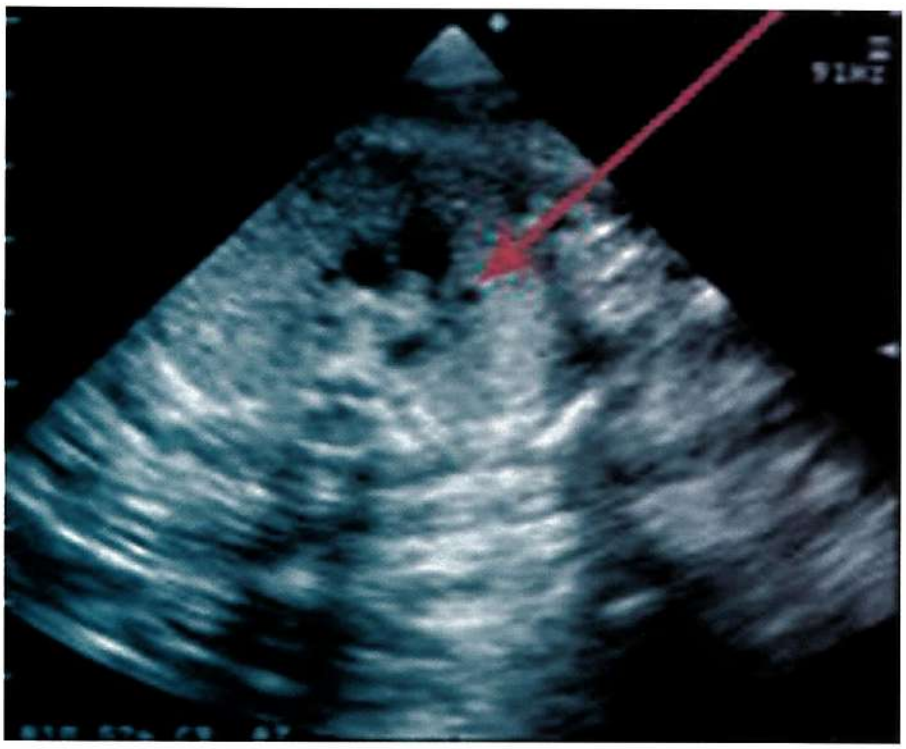


Figura 3. Vista ecocardiográfica de los tres vasos. La flecha señala un cuarto vaso que corresponde a la vena cava superior izquierda persistente.



Figura 4. Vista ecocardiográfica longitudinal de eje corto de la aorta, con angulaciones del transductor, donde se demuestra la entrada de la VCSIP en forma de arco, en el seno coronario.

Varios autores señalan la importancia de la vista de los tres vasos en el diagnóstico de la VCSIP por su fácil identificación[15], aspecto en el cual coincidimos, al observar en todos nuestros pacientes la presencia de un cuarto vaso, a la izquierda de la arteria pulmonar (**Figura 3**).

Otra de las vistas que demostró la presencia de la vena anómala izquierda fue una vista longitudinal algo angulada, donde se demostró la entrada de la VCSIP en el seno coronario en forma de una estructura circular intraluminal que llega a la pared lateral de la aurícula izquierda (**Figura 4**).

Algunos autores señalan que el seno coronario dilatado puede obstruir el flujo mitral normal causando una desproporción ventricular moderada[10]; no encontramos esto en nuestros pacientes.

En nuestro estudio, la presencia de VCSIP estuvo asociada con cardiopatías congénitas en más de la mitad de los casos (61,11%); las anomalías troncoconales fueron las más frecuentes (36,36%). Resultados similares han sido informados por los estudios de Pasquini y colaboradores[10], en los cuales 12 de 16 fetos analizados presentaron cardiopatías, siendo la coartación de la aorta la más observada. Estudios realizados en dos centros terciarios, en Alemania, señalaron que el 83% de 82 fetos con VCSIP presentó una cardiopatía congénita[16].

En un estudio más reciente, Galindo demostró que la VCSIP se observó en el 48% de los fetos con cardiopatías aisladas y en el 33% de los portadores de heterotaxia. Los defectos observados con más frecuencia en esta serie fueron las obstrucciones al tracto de salida del ventrículo izquierdo y las cardiopatías troncoconales[7].

Esta asociación hace que la existencia de esta anomalía venosa aumente la posibilidad de que exista una malformación cardíaca; por lo tanto, la VCSIP puede ser considerada como un marcador sonográfico de cardiopatías congénitas.

La VCSIP, en ausencia de enfermedad cardíaca asociada (6 casos, en nuestra muestra) no representa riesgo para el feto o el recién nacido[17,18], aspecto trascendental al realizar el asesoramiento cardiogenético.

El síndrome de Raghib, descripto en 1965, reporta la terminación de la VCSI en la aurícula izquierda, asociada a una comunicación interauricular y a la ausencia del seno coronario, entidad esta poco frecuente pero que debe ser tenida en cuenta[19].

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que la VCSIP es de fácil reconocimiento mediante el ultrasonido de pesquisaje y constituye un marcador sonográfico predictivo de cardiopatías congénitas, por lo cual, ante su sospecha o identificación, debe ofrecerse a la gestante una evaluación detallada del corazón fetal.

SUMMARY

PERSISTENT LEFT SUPERIOR VENA CAVA. A SONOGRAPHIC MARKER, PREDICTIVE OF CONGENITAL HEART DISEASE

The persistent left superior vena cava (PLSVC) is the most common congenital vascular anomaly, originated by the failure of the left superior vena cardinal return. Mostly it is presented solely, but could be associated to cardiac malformations. This is a review of 18 cases of fetuses with PLSVC diagnosis, draining in a dilated coronary sinus, being found congenital anomalies in 12 of them, 11 of cardiovascular etiology. As a conclusion, we recommend to meticulously follow-up every pregnant diagnosed with a PLSVC and derive them to an institution capable to perform a fetal echocardiographic study, due to its frequent association to congenital cardiopathies.

Key words: *Persistent left superior vena cava. Coronary sinus. Congenital heart disease. Prenatal diagnosis.*

BIBLIOGRAFIA

1. Rivera Martínez VM, Llanusa Ruiz C, Sánchez Lombana R, et al: Comparación entre el diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas. Rev Cubana Obstet Ginecol **2007**; 33: 1-10.
2. Guerchicoff M, Marantz P, Infante J, Villa A, Gutiérrez A, Montero G: Evaluación del impacto del diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas. Arch Argent Pediatr **2004**; 102: 445-450.
3. García C, Arencibia J, Savio A, García C, Casanova R, Preval A: Evaluación de los resultados del diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en Cuba durante el año 2006. Rev Cub Genet Comunit **2008**; 2: 22-27.
4. González-Juanatey C, Testa A, Vidan J, et al: Persistent left superior vena cava draining the coronary sinus: report of 10 cases and literature review. Clin Cardiol **2004**; 9: 515-518.
5. Pálinkás A, Nagy E, Forster T, Morvai Z, Nagy E, Vargas A: A case of absent right and persistent left superior vena cava. Cardiovascular Ultrasound **2006**; 4: 1-4.
6. Goyal SK, Punnam SR, Verma G, Ruberg FL: Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. Cardiovascular Ultrasound **2008**; 6: 50.
7. Galindo A, Gutiérrez-Larraya F, Escribano D, Arbues J, Velasco JM: Clinical significance of persistent left superior vena cava diagnosed in fetal life. Ultrasound Obstet Gynecol **2007**; 31: 113-114.
8. D'Cruz IA, Shala MB, Johns C: Echocardiography of the coronary sinus in adults. Clin Cardiol **2000**; 23: 149-154.
9. Allan L: Technique of fetal echocardiography. Pediatr Cardiol **2004**; 25: 223-233.
10. Pasquini L, Fichera A, Tan T, Ho SY, Gardiner H: Left superior cava vein: a powerful indicator of fetal coarctation. Heart **2005**; 91: 539-540.
11. García C, Savio A, García C: Ecocardiografía prenatal en DVD. (Monografía en DVD-ROM). UCI. Edición 1.0 Ciudad de La Habana: MINSAP **2008**.
12. Hornberger LK: Abnormalities of systemic and pulmonary venous connections. *En*: Allan L, Hornberger L, Sharland G (eds): Textbook of fetal cardiology. London, GMM **2000**; pp 106-108.
13. Góngora DG, Buitrago BR, Reyes SN: Conexión venosa anómala pulmonar y sistémica. *En*: Góngora G, Sandoval N, Moreno JF, Carrillo G (eds): Cardiología pediátrica. Bogotá, McGraw-Hill Interamericana **2003**; pp 427-446.
14. García GC, Arancibia FJ, Savio A, García Morejón C: Vistas ultrasonográficas empleadas en el pesquisaje de cardiopatías congénitas en el primer nivel de atención. Rev Cub Genet Comunit **2009**; 3: 16-21.
15. Salazar J, García DM, Romo A, Gomolión PF, Felip J: Vena cava superior izquierda drenando a seno coronario. Doppler cardíaco fetal. Rev Esp Cardiol **1997**; 50: 529-531.
16. Berg C, Knüppel M, Geipel A, et al: Prenatal diagnosis of persistent left superior vena cava and its associated congenital anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol **2006**; 27: 274-280.
17. Geva T, Van PS: Abnormal systemic venous connections. *En*: Hugh D, David J, Robert E, Timothy F (eds): Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adults (7th ed). Philadephia,

Lippincott Williams & Wilkins **2008**; pp 793-816.
18. Viñals LF, Giuliano BA: Marcadores sonográficos de cardiopatías congénitas. Persistencia de la vena cava superior izquierda. Rev Chil Obstet Ginecol **2002**: 67: 288-292.
19. Raghib G, Ruttenberg HD, Anderson RC, Amplatz K, Adams P Jr, Edwards JE: Termination of left superior vena cava in left atrium, atrial septal defect, and absence of coronary sinus, a developmental complex. Circulation **1965**; 31: 906-918.

¿No contamos con todos los tontos de la ciudad en favor de nuestrs ideas?.
¿Y no sería esto una mayoría inmensa en cualquier ciudad del mundo?
MARK TWAIN

Tratamiento combinado de la depresión postinfarto de miocardio con mirtazapina y terapia cognitiva. Estudio randomizado doble ciego

DANIEL J. L. SERRANI AZCURRA*

La depresión postIAM tiene peor pronóstico a largo plazo, tanto cardiológico como psiquiátrico, aunque no está claro si el tratamiento antidepresivo mejora la evolución a largo plazo de ambas condiciones. El manejo farmacológico de estos pacientes representa un desafío para el internista y para el psiquiatra por las comorbilidades que presenta y el mayor riesgo de interacciones medicamentosas. Este estudio se propuso evaluar el efecto del tratamiento antidepresivo postIAM, coadyuvante de la terapia habitual, al compararlo con la utilización del tratamiento habitual solo. ***Material y método*****: ensayo doble ciego, randomizado y controlado, en el que se evaluaron 30 pacientes con depresión postIAM (definida con los criterios del DSM-IV y CIE-10) que fueron distribuidos aleatoriamente para tratamiento combinado de depresión (n = 10), tratamiento psicológico (n = 10) o únicamente cuidados habituales (n = 10). Los tres grupos fueron evaluados a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses posteriores al infarto, para controlar la depresión o nuevos eventos cardíacos.** ***Resultados*****: hubo diferencias significativas entre el grupo control y el grupo tratamiento en los resultados, según la escala HADS [11,0 (DE = 4,3)** *vs* **7,2 (DE = 2,1; p = 0,040] o la presencia o ausencia de depresión según criterios del DSM-IV y CIE-10 (22,5%** *vs* **39,1%); p = 0,050). La frecuencia de presentación de nuevos eventos cardíacos fue del 10% en los pacientes tratados y 29% en el grupo control (OR = 2,17; IC95% 0,57-2,00).** ***Conclusiones*****: el tratamiento antidepresivo sumado a la terapia cognitiva modifica favorablemente la depresión postIAM a largo plazo y mejora también el pronóstico de eventos cardíacos.**

Palabras clave: Depresión. Mirtazapina. Terapia cognitivo-conductual. Infarto de miocardio.

La depresión posterior a un síndrome coronario agudo ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de muerte cardiovascular. La depresión postinfarto agudo de miocardio (IAM) es uno de los factores de riesgo psicológico de peor pronóstico cardiovascular[1-6].

Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Rosario.

* Médico Psiquiatra. Médico Geriatra Universitario. Docente Investigador Categorizado, Facultad de Psicología, Cátedra de Estructura Biológica del Sujeto II, Psicofisiología. Médico Unidad Coronaria, Clínica San Nicolás (San Nicolás, Pcia. de Buenos Aires).

Domicilio postal: Daniel J. L. Serrani. Zeballos 1625. 2000 Rosario. Pcia. de Santa Fe. Argentina.

e-mail: serranidaniel@argentina.com

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

Recepción del artículo: 19-ENE-2010

Recepción de las correcciones: 29-MAR-2010

Aceptación: 23-ABR-2010

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

Análisis recientes[6-9] han demostrado que la depresión postIAM se asocia con el doble de riesgo de mortalidad cardiovascular y de eventos cardíacos no fatales. Además es causa de recuperación incompleta[10-13], peor calidad de vida[14-16] y falta de adherencia al tratamiento[17]. Desarrolla depresión postIAM 1 de cada 5 pacientes[18,19].

Dos importantes estudios evaluaron los efectos del tratamiento de la depresión en el IAM. El estudio ENRICHD (*Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease*)[20,21] evaluó el efecto en el pronóstico vascular del tratamiento de la depresión con terapia cognitiva, sin encontrar diferencia significativa en la respuesta cardiovascular, aunque sí la hubo al evaluar la depresión después de 6 meses de terapia cognitiva, mejoría que se perdió en el seguimiento a 30 meses.

El estudio SADHART (*Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial*)[22-25] mostró que el tratamiento con sertralina (un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) es seguro en el manejo de la depresión postIAM, aunque no mostró diferencias significativas al analizar la depresión en el grupo tratado con

sertralina y el tratado con placebo después de 24 semanas de tratamiento. Sin embargo, el efecto de sertralina fue más importante en los pacientes con depresión severa y recurrente. Hubo menos eventos cardiovasculares en el grupo sertralina, sin haberse evaluado a largo plazo su papel en la depresión.

Los resultados y conclusiones de estos dos estudios provocan dudas sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento de la depresión postIAM a largo plazo y también sobre su respuesta cardiovascular. Otro estudio randomizado, el MIND-IT[26] (*Myocardial Infarction and Depression-Intervention Trial*), tampoco encontró diferencias significativas en el análisis de la depresión al comparar los grupos tratamiento y control.

El estudio que presentamos explora el efecto del tratamiento combinado mirtazapina+ terapia cognitiva conductal (MTZ+TCC) *versus* el tratamiento habitual de sostén de la depresión postIAM.

MATERIAL Y METODO

Los pacientes incluidos en el presente estudio fueron reclutados durante el primer semestre de 2009, al momento de ser hospitalizados por un IAM. Todos cumplían con los clásicos criterios diagnósticos de IAM (incremento de enzimas cardíacas, cambios en el electrocardiograma y dolor precordial típico)[27] y con los criterios diagnósticos de depresión postIAM del DSM-IV y el CIE-10.[28] Fueron criterios de exclusión la presencia de enfermedades concomitantes que hicieran prever corta sobrevida, o el hecho de que el paciente ya estuviese en tratamiento por depresión.

El diseño del estudio, con una estratificación en bloques de 6 (1:1:1) fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la institución, y en forma previa a su incorporación al estudio todos los pacientes fueron informados de las características del mismo y firmaron el consentimiento informado correspondiente.

Los pacientes con diagnóstico de IAM fueron evaluados mediante la escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), empleada para la detección de depresión, durante la hospitalización y a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses posteriores al infarto.

Esta escala fue utilizada originalmente para la detección de trastornos del humor y para superar dificultades derivadas del diagnóstico en pacientes con quejas predominantemente somáticas. Usa dos escalas independientes entre sí (una para depresión y otra para ansiedad) y cada una consta de 7 preguntas. Cada ítem se valora en una escala Likert de 0 a 3, y los pacientes deben completar un cuestionario refiriendo su humor actual y el de días previos. Los puntajes < 8 no sugieren enfermedad; entre 8 y 10 son dudosos; y > 10 sugieren depresión o franca ansiedad[29-31]. La escala tiene un balance de 0,80 entre severidad y especificidad cuando el caso se define por un puntaje ≥ 8 según la escala HADS-A (ansiedad) y HADS-D (depresión). Los pacientes que puntuaron con la escala HADS-D ≥ 10 fueron evaluados con entrevista psiquiátrica usando el *Mini Interview Neuropshychiatric Inventory*[32]. La primera entrevista se obtuvo 3 meses después del infarto para permitir la recuperación natural de los síntomas depresivos posteriores al evento índice.

Los pacientes con diagnóstico de depresión fueron distribuidos aleatoriamente a tratamiento con mirtazapina y terapia cognitiva, tratamiento placebo y terapia cognitiva, o tratamiento placebo y terapia de apoyo (1:1:1) con una estratificación en bloques de 6.

La recolección de datos incluyó historia médica previa, medicamentos empleados durante la hospitalización, Killip y Kimball de ingreso, enzimas cardíacas, función ventricular y motilidad parietal por eco. En los 3 grupos del estudio el diagnóstico de depresión lo confirmó un psiquiatra antes de iniciar el tratamiento con mirtazapina. La titulación de la dosis fue flexible, para lograr efectividad en los resultados terapéuticos.

Se definió como respuesta satisfactoria la reducción del 50% en la puntuación de la escala HADS comparada con la basal, o bien un *score* de HADS < 8 a las 8 semanas. Los pacientes tratados con mirtazapina y con placebo fueron evaluados con terapia cognitiva conductal con una frecuencia de 2 sesiones por mes, para reestructurar pensamientos de temor y catastróficos, para mejorar su autoestima, para ver cómo afrontar problemas y cómo sostener la adherencia al tratamiento. Los pacientes del grupo control fueron seguidos con visitas de apoyo que se realizaron cada 15 días durante los 6 primeros meses de tratamiento y en forma mensual los restantes 18 meses.

En el grupo control se brindó a los pacientes asistencia cardiológica y apoyo, sin intervenciones cognitivas estructuradas ni medicación antidepresiva. Las consultas y la rehabilitación cardiológica quedaron a criterio del servicio de cardiología, vedado de revisar el seguimiento psiquiátrico.

Luego de 3, 6, 9, 12 y 24 meses del infarto se realizaron evaluaciones psiquiátricas con la escala HADS para valorar remisión o recaída de los síntomas depresivos. La calidad de vida se evaluó con la escala *RAND 36-Item Health Survey*, con 36 items distribuidos en 8 escalas[33,34].

Los puntos finales del estudio incluyeron muerte o arritmia ventricular, nueva isquemia o infarto, cirugía de revascularización, insuficiencia cardíaca congestiva entre el ingreso y la última visita de control a los 24 meses.[35,36] La hipertensión arterial y otros eventos adversos que no requirieron internación fueron considerados puntos finales secundarios del estudio.

Análisis estadístico

Se empleó el test t de Student para comparar las variables continuas de distribución normal. Para el análisis de datos categóricos se utilizaron métodos no

paramétricos, como el test de Wilcoxon y el de chi cuadrado. El tiempo para el evento se midió con el método de Kaplan-Meier, y las diferencias entre los grupos control y de tratamiento se midieron con el *log-rank* test. Los resultados se consideraron a los 24 meses del tratamiento postinfarto de miocardio, o bien al momento del último contacto, del abandono del tratamiento, o cuando se alcanzó un punto final primario. Todos los valores de p derivaron de pruebas de dos colas.

RESULTADOS

Sólo 40 de los 50 pacientes con IAM evaluados para depresión con criterios DSM-IV y CIE-10 cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los grupos de tratamiento y control fueron similares en su composición demográfica, síntomas depresivos, factores de riesgo cardiovascular, fracción de eyección y comorbilidades (**Tabla 1**).

Tratamiento antidepresivo

La duración promedio entre el ingreso al estudio y la visita psiquiátrica fue de dos semanas (rango intercuartiles de 8 a 19 días). Diez de los 20 pacientes en el grupo de tratamiento recibieron MTZ+TCC mientras que otros 10 recibieron placebo+TCC. Diez de los 20 pacientes en el grupo control recibieron consejo médico, visitas de control para evaluar continuidad de depresión y ansiolíticos, y los 10 restantes recibieron control cardiológico y entrevistas de control evolutivo de la depresión. En este último grupo, 5 pacientes recibieron ansiolíticos e hipnóticos durante 3 meses.

Los pacientes no difirieron entre sí en síntomas depresivos ni en las características de la depresión durante la hospitalización. La escala HADS promedio para pacientes con MTZ+TCC fue 11,5 (2,9); para pacientes con placebo+TCC fue 13,5 (3,6) y para los del grupo control sin tratamiento antidepresivo fue 12,0 (4,5); con una diferencia estadística de F = 0,66; p = 0,46.

A los 3, 6, 9, 12 y 24 meses de seguimiento se efectuaron controles de depresión en 10 pacientes del grupo MTZ+TCC, en 8 del grupo placebo+ TCC y en 9 del grupo control.

Tabla 1

CARACTERISTICAS BASALES DE LOS PACIENTES PARTICIPANTES DEL ESTUDIO

Variable	*Grupo tratamiento (n = 20)*	*Grupo control (n = 20)*
Edad promedio (DE)	61,2 (10,3)	60,3 (9,8)
Género masculino	12 (60%)	11 (55%)
BMI > 25	9 (45%)	7 (35%)
Diabetes	5 (25%)	6 (21,43%)
Hipertensión	15 (75%)	15 (75%)
Dislipidemia	14 (70%)	12 (60%)
Tabaquismo	16 (80%)	17 (85%)
Killip > 2	4 (20%)	5 (25%)
Acetilsalicílico	20 (100%)	20 (100%)
Acenocumarol	3 (15%)	4 (20%)
Betabloqueantes	8 (40%)	9 (45%)
Diuréticos	6 (21,43%)	7 (35%)
Inhibidores de ECA	10 (50%)	12 (60%)
Estatinas	18 (64,29)	17 (85%)
FEV < 30	3 (15%)	2 (10%)
Angioplastia	10 (50%)	12 (60%)
CRM	4 (20%)	5 (25%)

DE: desviación estándar.

Efecto del tratamiento antidepresivo en los resultados cardiovasculares

La incidencia por hospitalizaciones generadas por eventos cardíacos en el período comprendido entre el ingreso al estudio, la randomización y el control a los 24 meses después del IAM, fue del 35% combinando los grupos de tratamiento con MTZ+TCC y con placebo+ TCC, y del 60% en el grupo control, con un *log-rank* test de 0,09 (p = 0,05). Las diferencias se objetivaron en las curvas de Kaplan-Meier (**Figura 1**). El análisis de regresión de Cox también reflejó diferencias entre la rama tratamiento y la rama control (OR 1,07; IC95% 0,57-2,00).

Hubo diferencias significativas en la incidencia de eventos cardíacos entre los pacientes del grupo MTZ+TCC con los del grupo placebo+TCC (OR 1,84; IC95% 0,38-1,84). En el grupo tratamiento con MTZ la tasa de eventos cardíacos fue del 30%, cifra que se incrementó a 40% para pacientes con placebo (OR 0,80; IC95% 0,35-1,80). La incidencia de puntos finales secundarios a los 18 meses postIAM fue mayor en el grupo placebo que en el grupo tratamiento (60% *vs* 90%; p = 0,34). En el análisis de ambas ramas de tratamiento activo (MTZ+TCC *vs* placebo+TCC) la tasa de eventos secundarios fue mayor en el grupo placebo (70% *vs* 60%; p = 0,33) (**Tabla 2**).

Efecto del tratamiento en la depresión y la ansiedad

Con el tratamiento antidepresivo se pudo observar mejoría de la depresión (HADS < 8) con una diferencia estadísticamente significativa entre la rama de trata-

Tabla 2

TASA DE EVENTOS CARDIACOS A LOS 18 MESES POST-IAM

	Grupo MTZ+TCC (n = 10)	*Grupo placebo+TCC (n = 10)*
Recidiva de infarto	1 (10%)	2 (20%)
Revascularización (ATPC/CRM)	2 (20%)	2 (20%)
Insuficiencia cardíaca		1 (10%)
Isquemia cardíaca	2 (20%)	2 (20%)
Arritmia ventricular	1 (10%)	2 (20%)
Total	6 (60%)	9 (90%)

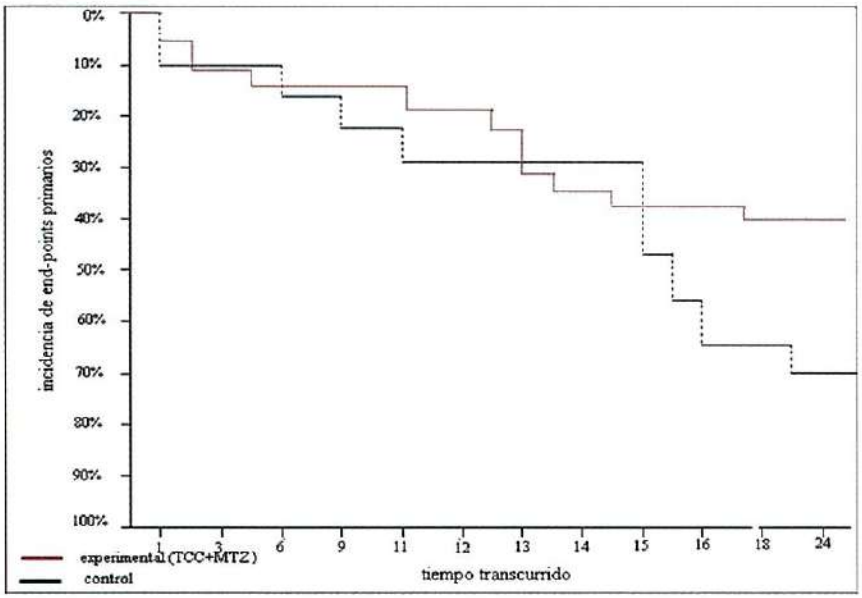


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de la probabilidad acumulada de eventos cardíacos para los pacientes con depresión postinfarto de miocardio asignados a grupo MTZ+TCC o control.

miento activo (75% de respondedores) y la rama control (30% de respondedores) (OR 0,76; IC 95% 0,24-1,56). También se produjeron diferencias estadísticamente significativas entre la rama MTZ+TCC y placebo+TCC (OR 0,98; IC95% 0,56-1,23). La ansiedad se redujo, según escala HADS-A < 8 en el 70% de los pacientes de la rama activa de tratamiento y en el 30% del grupo control (OR 0,88; IC95% 0,34-1,45). Entre los grupos MTZ+TCC y placebo+TCC hubo una diferencia no significativa de respuesta (70% *vs* 60%) (OR 0,76; IC95% 0,55-1,10) (**Tabla 3**).

Tabla 3
EFECTO DE TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO SOBRE VALORES DE HAD

	Depresión a los 24 meses del tratamiento		
	GrupoMTZ+TCC (n = 10)	*Grupoplacebo+TCC (n = 10)*	*Grupocontrol (n = 10)*
Depresión DSM-IV	90%	60%	30%
HADS-D (DE)	5 (2,1)	6 (1,2)	11 (2,6)
HADS-A (DE)	6 (3,3)	7 (2,1)	8 (1,2)

DE: desviación estándar.

DISCUSION

La elección de mirtazapina para el tratamiento antidepresivo se basó en sus propiedades de antagonista presináptico alfa 2 con mejoría de la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica.[37]

El tratamiento activo de la depresión con MTZ+TCC demostró ser más eficaz que el tratamiento de apoyo para la mejoría de la depresión y de la ansiedad postIAM a largo plazo (24 meses); tres cuartos de los pacientes en tratamiento con MTZ+TCC y placebo+TCC mejoraron la puntuación en la escala HADS-D, 24 meses después del IAM. El pronóstico de eventos cardíacos primarios que requirieran hospitalización y de eventos secundarios evidenció franca mejoría como resultado del tratamiento activo MTZ+TCC. El efecto combinado de ambas terapias fue más importante que el de la TCC aislada (OR 1,84). Estos hallazgos concuerdan con los encontrados en estudios previos[38,39] que mostraron efecto sostenido de la TCC sobre el riesgo de muerte y reinfarto en IAM previo con depresión y/o bajo nivel de apoyo social, y diferencia en la respuesta a la depresión entre grupos de tratamiento activo y cuidados habituales.

En el presente estudio, los resultados favorables de la intervención farmacológica pueden ser atribuidos a la intensidad del tratamiento psicológico, altamente estructurado y con frecuencia quincenal, además de al hecho de que el beneficio se extendiera a otras áreas de la vida cotidiana del paciente, más allá de los cambios intrapsicológicos. Esto se reflejó en una mayor adherencia al tratamiento cardiológico y psicofarmacológico, un mayor cumplimiento de las pautas de rehabilitacion, y cambios en el estilo de vida.

La mayor diferencia en la respuesta a la depresión en el grupo MTZ+TCC *versus* placebo+TCC pudo deberse al mayor peso de los factores psicobiológicos en la depresión, y a la influencia de la MTZ en el control de la neurotransmisión.

La escasa diferencia en la respuesta a la ansiedad entre los grupos con tratamiento activo y control puede reflejar la influencia de los factores psicosociales y reactivos, para los cuales el aporte de la MTZ es de valor limitado. Dado que la dosis de MTZ y la de otros psicofármacos se tituló durante el tratamiento para optimizar el beneficio, esto pudo haber influido en los

mejores resultados en el grupo con tratamiento activo, lo cual se evidencia en la menor tasa de hospitalizaciones en el grupo MTZ+TCC comparado con el grupo control.

En los estudios ENRICHD y SADHART se observó una tasa de recuperación espontánea de la depresión luego de 18 meses, según escala HADS-D, que no se reflejó en nuestro estudio, en el cual la puntuación se mantuvo ⩾ 8 como valor de corte en el 70% de los pacientes del grupo control. El hecho de que los pacientes podían consumir medicación ansiolítica y/o hipnótica, pero no antidepresiva, explica la menor respuesta que hubo en la ansiedad en los grupos de estudio en comparación con la depresión. Por otra parte, la combinación de MTZ+TCC se mostró como la más potente y/o eficaz en cuanto a resultados, posiblemente por la eficacia del tratamiento antidepresivo sobre el componente afectivo biológico de la depresión y la eficacia de la terapia psicológica en los cambios en el estilo de vida y el control de la ansiedad. Esto explicaría la menor tasa de hospitalizaciones en el grupo tratamiento activo.

Limitaciones del estudio

Una limitación importante del presente estudio es el reducido tamaño de la muestra. El seguimiento prolongado (24 meses) intentó compensar ese hecho, con el objetivo de minimizar los sesgos y reforzar con énfasis los resultados del tratamiento antidepresivo.

Queda aún por establecer si otros tratamientos antidepresivos y/o modalidades psicoterapéuticas igualmente eficaces en el tratamiento de la depresión postIAM son capaces de modificar favorablemente la tasas de eventos cardíacos y el riesgo pronóstico cardiovascular.

SUMMARY

ANTIDEPRESSIVE TREATMENT COMPARED WITH USUAL TREATMENT POST AMI

Although myocardial infarction associated with depression has usually a poorer outcome, it is not clear whether antidepressive treatment improves long term outcome in patients with myocardial infarction and depression. The pharmacological treatment of these patients turns out to be a challenge for both the internist and the psychiatrist due to the greater risk of drug interactions and associated co-morbidity.

Objective. *To assess the effects of antidepressive treatment in addition to clinical management compared with clinical management only in a randomized study of efficacy.*

Material and method. *Randomized double blinded controlled trial that includes 30 patients with myocardial infarct associated with depressive illness according to the DSM-IV criteria. The patients were randomly asigned for combined treatment of depression (n = 10), psychological treatment (n = 10) or usual care (n = 10). The three arms were evaluated at 3, 6, 9, 12 and 24 months after myocardial infarction for long term control of depression and any new cardiac event.*

Results. *Main differences were observed between the control and treatment groups in mean outcomes in the HADS score [11.0 (SD = 4.3) vs 7.2 (SD = 2.1); p = 0.40] or in the presence or absence of depression according with DSM-IV criteria (22.5% vs 39.1%; p = 0.050). The frequency of cardiac events was 10% in treated patients and 29% in the control group patients (OR 2.17; IC95% 0.57-2.00).*

Conclusions. *Antidepressive treatment added to cognitive therapy alters favorably the long term outcome of post myocardial infarct depression and improves the cardiac events prognosis.*

Key words: *Depression. Mirtazapine. Cognitive behavioural therapy. Myocardial infarct.*

BIBLIOGRAFIA

1. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al: Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms and treatment. Psychosom Med **2004**; 66: 305-315.
2. Glassman AH, Bigger JT, Gaffney M: Psychiatric characteristics associated with long-term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants. Arch Gen Psychiatry **2009**; 66: 1022-1029.
3. Rudisch B, Nemeroff CB . Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. Biol Psychiatry **2003**; 54: 227-240.
4. De Jonge P, Ormel J, van den Brink RH, et al: Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis. Am J Psychiatry **2006**; 163: 138-144.
5. De Jonge P, van den Brink RHS, Spijkerman TA, Ormel J: Only incident depressive episodes following myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. JACC **2006**; 48: 2204-2208.
6. Mols F, Denollet J: Type D Personality in the general population: a Systematic review of health status, mechanisms of disease and work related problems. Health Qual Life Outcomes **2010**; 8: 9.
7. Spertus J: Broadening our understanding of survival after myocardial infarction. Circulation **2010**; 121: 348-350.
8. Frasure-Smith N, Lesperance F: Depression: a cardiac risk factor in search of a treatment. JAMA **2003**; 289: 3171-3173.
9. Dickens C, McGowan L, Percival C, et al: New onset depression following myocardial infarction predicts cardiac mortality. Psychosom Med **2008**; 70: 450-455.
10. Parakh K, Bhat U, Thombs B, Fauerbach J, Bush D, Ziegelstein R: Self-assessed physical health predicts 10-year mortality after myocardial infarction. J Cardiopulm Rehabil Prev **2010**, 30: 35-39.
11. Summers KM, Martin KE, Watson K: Impact and clinical management of depression in patients with coronary artery disease. Pharmacotherapy **2010**; 30: 304-322.
12. Grace SL, Abbey SE, Kapral MK, Fang J, Nolan RP, Stewart DE: Effect of depression on five-year mortality after an acute coronary syndrome. Am J Cardiol **2005**; 96: 1179-1185.
13. Pelle A, Denollet J, Zwisler A, Pedersen SS. Overlap and distinctiveness of psychological risk factors in patients with ischemic heart disease and chronic heart failure: Are we there yet?. J Affect Disord **2009**; 113, 1:150-156.
14. Kronish IM, Rieckmann N, Schwarz JE, Schwarz DR, Davidson KW: Is depression after an acute coronary syndrome simply a marker of known prognostic factors for mortality? Psychosom Med **2009**; 71: 697-703.

15. Brown TM, Hernández AF, Bittner V, et al: Predictors of cardiac rehabilitation referral in coronary artery disease patients: findings from the American Heart Association´s, Get with the Guidelines Program. JACC **2009**; 54: 515-521.
16. Netterstrøm B, Conrad N, Bech P, et al: The relation between work-related psychosocial factors and the development of depression. Epidemil Rev **2008**; 30: 118-132.
17. Smolderen KG, Spertus JA, Reid KJ, et al: The association of cognitive and somatic depressive symptoms with depression recognition and outcomes after myocardial infarction. Circ Cardiovasc Qual Outcomes **2009**; 2: 328-337.
18. Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F: Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation **2008**;118: 1768-1775.
19. Green LA, Dickinson WP, Nease DE, et al: AAFP Guideline for the Detection and Management of Post–Myocardial Infarction Depression. Ann Fam Med **2009**; 7: 71-79.
20. Mendes de Leon CF, Czajkowski SM, Freedland KE, et al. (ENRICHD investigators): The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) clinical trial. J. Cardiopulm Rehabil **2006**; 26: 9-13.
21. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al: Effects of treating depression and low-perceived social support on clinical events after myocardial infarction. The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease patients (ENRICHD) randomized trial. JAMA **2003**; 289: 3106-3116.
22. Carney RM, Jaffe AS: Treatment of depression following acute myocardial infarction. JAMA **2002**; 288: 750-751.
23. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, et al: Platelet endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) platelet substudy. Circulation **2003**; 108: 939-944.
24. Joynt KE, O'Connor CM: Lessons From SADHART, ENRICHD, and other trials. Psychosom Med **2005**; 67: S63-S66.
25. Carney RM, Freedland KE: Treatment-resistant depression and mortality after acute coronary syndrome. Am J Psychiatry **2009**; 166: 410-417.
26. Spijkerman T, van den Brink R, May J, et al: Decreased impact of post-myocardial infarction depression on cardiac prognosis? (MIND-IT). J Psychosom Res **2006**; 61: 493-499.
27. Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE: International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. Am Heart J **1984**; 108: 150-158.
28. DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Asociación Americana de Psiquiatría. Editorial Elsevier **2001**.
29. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D: The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. J Psychosom Res **2002**; 52: 69-77.
30. Zigmond AS, Snaith RP: The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand **1983**; 67: 361-370.
31. Snaith RP: The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health Qual Life Outcomes **2003**; 1:29.
32. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan K, et al: The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry **1998**; 59 (Suppl 20): 22-33.
33. Ware JE, Sherbourne CD: The MOS 36-item short form health survey (SF-36). Med Care **1992**, 30: 473-483.
34. McHorney CA, Ware JE: The Mos 36-item short-form health survey (SF-36): III. Test of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patient groups. Med Care **1994**, 32: 40-66.
35. Schweikert B, Hunger M, Meisinger C, König HH, Gapp O, Holle R: Quality of life several years after myocardial infarction: comparing the MONICA/KORA registry to the general population Eur Heart J **2009**; 30: 436-443.
36. Beck CA, Joseph L, Belisle P, Pilote L, QOLAMI Investigators (Quality of life in acute myocardial infarction): Predictors of quality of life 6 months and 1 year after acute myocardial infarction. Am Heart J **2001**, 142: 271-279.
37. Watanabe N, Omori I, Nakagawa A, et al: Safety reporting and adverse event profile of mirtazapine described in randomized controlled trials in comparison with other classes of antidepressants in the acute-phase treatment of Adults with depression. CNS Drugs **2010**; 24: 35-53.
38. Saab PG, Bang H, Williams RB, et al. (ENRICHD Investigators): The impact of cognitive behavioural group training on event-free survival in patients with myocardial infarction: the ENRICHD experience. J Psychosom Res **2009**; 67: 45-56.
39. Lesperance F, Frasure-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. JAMA **2007**; 297: 367-379.

La verdad en la ciencia puede ser definida como la hipótesis de trabajo más conveniente para abrir el campo a la siguiente hipótesis de trabajo más conveniente.
KONRAD LORENZ

Atrios gigantes. Máxima expresión de una disfunción diastólica

GINNER O. RIZO-RIVERA*, DAMIAN PEREZ†, LIC. RAIMUNDO CARMONA‡



Figura 1

Se presentan las imágenes ecocardiográficas de un varón de 68 años, raza blanca, remitido a nuestro centro con signos de insuficiencia cardíaca. A su ingreso se solicitaron estudios complementarios de diagnóstico, entre ellos un ecocardiograma transtorácico que mostró dilatación gigantesca de ambos atrios.

En la **Figura 1** se observa una vista paraesternal de eje largo en la cual la medición del diámetro transverso del atrio izquierdo (AI) es de 134 mm, y en la **Figura 2** se constata un diámetro transverso de AI de 110 mm en una vista apical, valores mucho mayores que los diámetros del ventrículo izquierdo. Estos diámetros son los mayores observados en nuestro servicio y en la bibliografía consultada.

En las primeras definiciones de aurícula izquierda gigante se asumió como criterio diagnóstico un rango de 6 a 10 cm de diámetro. Informes posteriores adoptaron la definición de Kawazoe, quien consideró esta condición cuando el diámetro de la aurícula izquierda supera los 65 mm.[1,2]

En el **video** (presente en la edición *online*) se observa una severa insuficiencia mitral con efecto Coanda. La insuficiencia tricuspídea también es severa, aunque de menor magnitud.

Del análisis de las imágenes estáticas y dinámicas

* Especialista en Medicina Integral. Residente de Cardiología. Servicio de Cardiología. Hospital Provincial Universitario Clinicoquirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Cuba.

† Especialista en Cardiología. Profesor Instructor. Servicio de Cardiología. Hospital Provincial Universitario Clinicoquirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Cuba.

‡ Licenciado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Departamento de Electrofisiología Clínica y Arritmias. Cardiocentro de Villa Clara "Ernesto Guevara de la Serna". Cuba.

Domicilio postal: Damián Pérez Cabrera. Solís 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: 09-ABR-2010

Recepción de las correcciones: 22-ABR-2010

Aceptación: 29-ABR-2010

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



Figura 2

del video surge, en primer lugar, la consideración de que ambos atrios están dilatados, aunque la aurícula derecha luzca más pequeña dado el desproporcionado tamaño de la aurícula izquierda; en segundo lugar, que ambos ventrículos son pequeños (restrictivos).

La presencia de la dilatación biatrial con ventrículos pequeños, sumada a la densidad ecográfica del músculo, a su espesor y a la hipocinesia global, orientan el diagnóstico de miocardiopatía restrictiva de larga data, que dilató crónicamente las aurículas y que, en su evolución, desarrolló insuficiencia mitral por el compromiso restrictivo de la válvula, hecho común en esta patología[3,4], hasta manifestarse clínicamente con el síndrome de insuficiencia cardíaca motivo de la consulta en nuestro servicio.

BIBLIOGRAFIA

1. Apostolakis E, Shuhaiber JH: The surgical management of giant left atrium. Eur J Cardiothorac Surg **2008**; 33: 182-190.
2. Kothari A, Kothari K: A giant left atrium. J Postgrad Med **2005**; 51: 49-50.
3. Ker J: Endomyocardial fibrosis: an enigmatic cause for a giant left atrium. Trop Doct **2009**; 39: 116-118.
4. Hager S, Mahrholdt K, Goldfarb LG, Goebel HH, Sechtem U: Giant right atrium in the setting of desmin-related restrictive cardiomyopathy. Circulation **2006**; 113: e53-e55.

Extracción percutánea de catéteres del aparato cardiovascular

ALBERTO E. ROBREDO*, MARIA DEL C. LAPASSET*, MIGUEL A. FARAH†

Los cuerpos extraños intravasculares/intracardíacos han sido relacionados con diferentes tipos de complicaciones. Describimos la extracción percutánea exitosa, en dos niños sintomáticos, de catéteres ubicados en el circuito vascular derecho. En la actualidad, la extracción percutánea es el procedimiento de elección para este tipo de complicaciones.

Palabras clave: Cuerpos extraños intravasculares, intracardíacos.

La historia natural de un cuerpo extraño (CE) *asintomático* en el sistema cardiovascular no es bien conocida.[1] La decisión de extraerlos por cirugía o hemodinamia es más difícil aún cuando se trata de niños pequeños con múltiples enfermedades, como es el caso de los prematuros extremos, los síndromes polimalformativos y las enfermedades infecciosas o neoplásicas agudas o crónicas.

Presentamos los casos de dos niños *sintomáticos* en quienes la extracción percutánea de un catéter embolizado mejoró sustancialmente el estado general.

CASO 1

Niño de 11 años a quien se le colocó un dispositivo para la administración percutánea de drogas antineoplásicas en vena subclavia derecha, por punción y disección. Horas después del procedimiento sufrió un episodio agudo de disnea y desasosiego, constatándose taquicardia sinusal de 120 lat/min. Las radiografías de tórax de frente y perfil mostraron la embolización del catéter en el circuito pulmonar (**Figura 1**). Descartando otras causas de los síntomas se decidió la extracción percutánea del catéter. Bajo anestesia general, se colocó, por punción de vena femoral derecha (VFD), un introductor valvulado 6 French (técnica de Seldinger); se realizó heparina sistémica y, luego de realizar las mediciones de presiones correspondientes, se posicionó un lazo hemodinámico de 4 French (Multi-Snare, Pfm. Germany) en la arteria pulmonar izquierda, por ser ese extremo del catéter el más accesible a la captura (**Figura 2**).

Una vez capturado y asegurado el catéter con el lazo (**Figura 3**), se procedió a su extracción (**Figura 4**). Cuando el catéter llegó a nivel de la VFD se retiraron, en forma simultánea, el introductor, el catéter y el lazo. Se realizó hemostasia por compresión manual. La duración de la radioscopia fue de 17 minutos. Se le colocó al paciente un nuevo dispositivo y evolucionó de manera favorable.

CASO 2

Niño recién nacido pretérmino, de 950 gr de peso. A los pocos días de nacer se le colocó un catéter de silastic

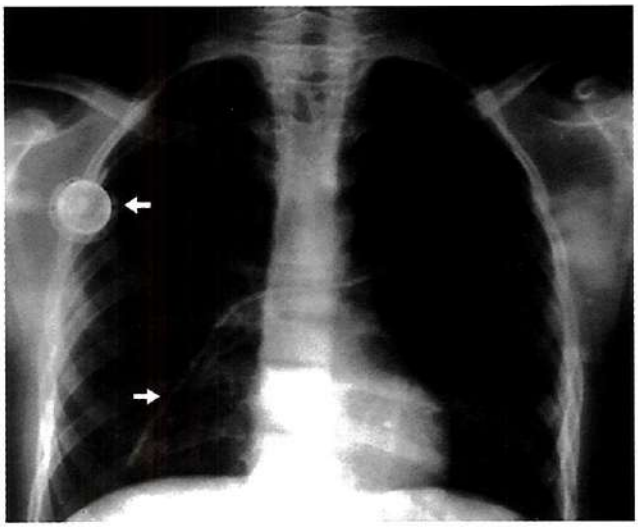


Figura 1. Rx de tórax de frente en la que se observa el catéter ocupando las ramas pulmonares derecha, izquierda y el tronco pulmonar.

Hospital Público Materno Infantil (Salta). Hospital Privado Tres Cerritos (Salta). CORDIS (Salta).

* Cardiólogo Intervencionista Pediátrico.

† Cardiólogo Intervencionista de Adultos.

Dirección postal: Alberto E. Robredo. España 1067. 4400 Salta. Prov. de Salta. Argentina.

e-mail: probredo@hotmail.com

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

Recepción del artículo: 10-FEB-2010

Recepción de las correcciones: 18-FEB-2010

Aceptación: 22-FEB-2010

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

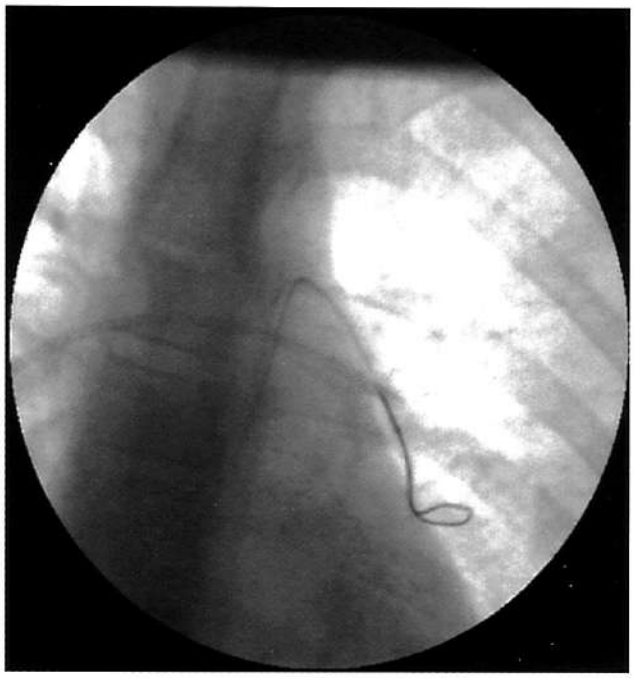


Figura 2. El lazo abierto en la rama pulmonar izquierda, luego de atravesar la vena cava inferior, aurícula y ventrículo derechos.

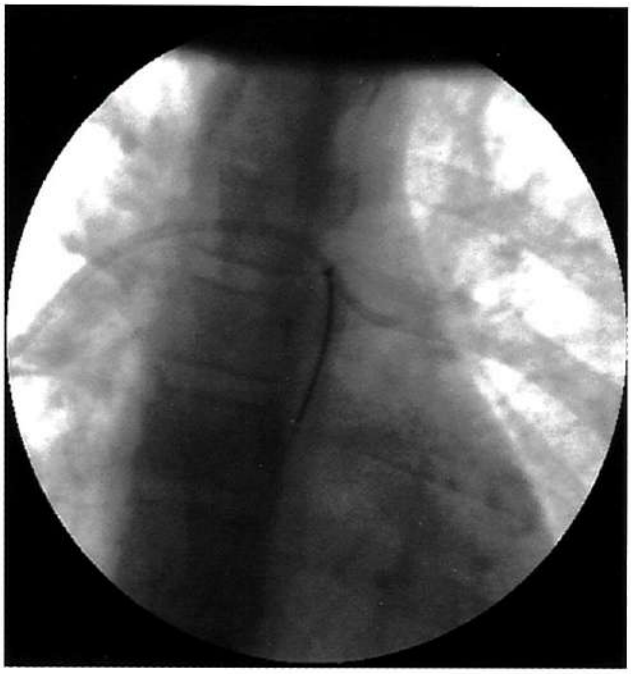


Figura 3. El lazo ha logrado tomar firmemente al catéter.

por vía femoral para la infusión de medicamentos. Al retirar el catéter se produjo su fractura, y por radiografías seriadas se observó la migración del mismo desde la vena femoral a la vena cava inferior (VCI) y a la aurícula derecha (**Figura 5**). En la evolución presentó tres episodios de sepsis a estafilococo coagulasa negativa. En el último episodio se produjo una embolia séptica en el miembro superior izquierdo, con gangrena de dos falanges distales. Por radiografía simple y ecocardiograma Doppler se constató que el catéter se extendía desde la VCI hasta el foramen oval, al cual atravesaba en forma parcial (**Figura 6**). El niño, con 2 meses de vida, 1.600 gr de peso y severamente comprometido por el cuadro general, fue llevado a la sala de hemodinamia. Bajo anestesia general y por punción de VFD se colocó un introductor valvulado 5 French, y con un lazo he-



Figura 4. El lazo y el catéter son retirados por vía femoral derecha.



Figura 5. Rx de tórax que muestra el catéter en la vena cava inferior y aurícula derecha.

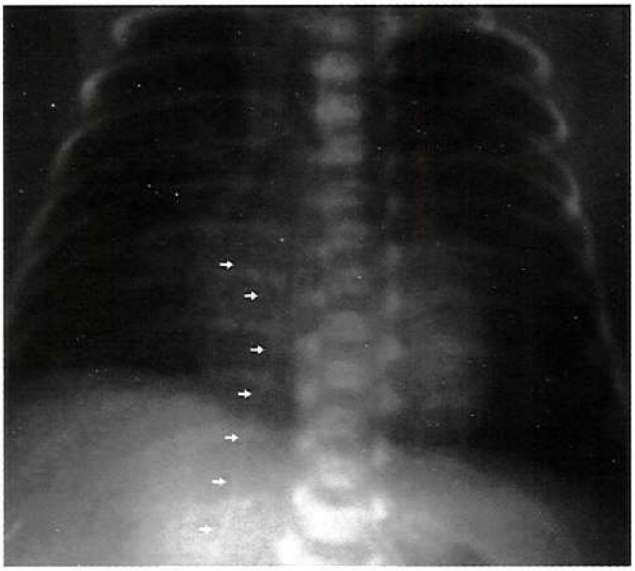


Figura 6. El catéter ha migrado dentro del foramen oval.

modinámico 4 French y un procedimiento similar al del caso anterior, se logró la extracción del catéter, sin complicaciones. El tiempo de radioscopia fue de 10 minutos. El niño evolucionó de manera favorable, no presentó nuevas infecciones y fue dado de alta al cumplir las pautas de externación por prematuro.

DISCUSION

Los CE intravasculares han sido relacionados con diversos tipos de complicaciones: perforaciones miocárdicas o valvulares, infarto agudo de miocardio, arritmias y paro cardíaco.[2-5] Pueden ser el foco de origen de trombos para embolias recurrentes pulmonares o sistémicas asépticas o sépticas, que pueden complicarse con episodios de endocarditis infecciosa, aneurismas micóticos o abscesos pulmonares.[6-8]

Los alojados en las cámaras cardíacas derechas son más propensos a complicarse que los ubicados en las venas cavas o los fijos en el circuito pulmonar.[9]

A los CE se los puede extraer por vía quirúrgica o endovascular (percutánea). Desde la década de los 60 se realiza la extracción por este último método[10,11] y se han desarrollado distintas técnicas, catéteres y dispositivos para extraer objetos cada vez de mayor tamaño y de difícil acceso[12-18], siendo la vía percutánea la de primera elección, en la mayoría de los casos.

En el *primer caso clínico* presentado en este trabajo, se produjo una migración distal del catéter de infusión de quimioterápicos. Se han descripto rupturas de catéteres por la fatiga crónica del material[19], facilitados en aquellos colocados en las venas subclavias por la fricción entre la clavícula y la primera costilla[20]. La incidencia de embolias distales de catéteres centrales oscila entre el 0,1% y el 2,8%.[13-16,20] En un trabajo de seguimiento prospectivo[21], el 1,5% embolizó en un tiempo medio de 273 días (entre 180 y 732 días). Sin embargo, en este caso debemos pensar que el problema agudo e inmediato a la colocación se debió a una falla en la manufactura del material o a un problema técnico en la colocación, ya sea por fractura o deficiencia en la fijación.[12,22-24]

En el *segundo caso clínico* no existen dudas acerca de la necesidad de la extracción inmediata del catéter embolizado. La opción percutánea era mandataria por el peso del niño y la gravedad de su estado. Se ha reportado hasta un 95% de éxito en la extracción de CE por este método.[18] Los problemas técnicos, como el acceso venoso por punción en un niño con múltiples canalizaciones, requieren disponer de material adecuado: introductores pequeños y lazo 4 French con adecuada movilidad intravascular. La anestesia general con controles rigurosos y una recuperación adecuada son puntos que deben ser planificados con anticipación en niños con compromiso hemodinámico[15].

Como ya se mencionó, la decisión de extraer los CE asintomáticos es más difícil, porque no conocemos de manera exacta la historia natural de los mismos.[4,5,25,26]

CONCLUSIONES

En este trabajo se describen dos casos, en niños sintomáticos, de embolización de catéteres intravasculares en el circuito vascular derecho, los cuales fueron extraídos por vía percutánea de manera rápida y sin complicaciones.

SUMMARY

PERCUTANEOUS CATHETERS RETRIEVAL FROM THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

The natural history of an asymptomatic intravascular/intracardiac foreign body is presently unclear and a large spectrum of foreign body related complications has been reported. We report two success cases of percutaneous catheters retrieval from the right vascular system, in two symptomatic children. Nowadays, the endovascular retrieval of intravascular and intracardiac foreign bodies is the treatment of choice for this kind of complication.

Key words: *Intravascular, intracardiac foreign body.*

BIBLIOGRAFIA

1. Thanigaraj S, Panneerselvam A, Yanos J: Retrieval of an IV catheter fragment from the pulmonary artery 11 years after embolization. Chest **2000**; 117: 1209-1211.
2. Grabenwoeger F, Bardach G, Dock W, Pinterits F: Percutaneous extraction of centrally embolized foreign bodies: a report of 16 cases. Br J Radiol **1988**; 61: 1014-1018.
3. Seelig SK, Klinger PJ, Waldenberger P: Spontaneous rupture and embolization: a rare complication of port catheter implantation. Dtsch Med Wochenschr **2000**; 125: 628-630.
4. Dunning DW, Kahn JK, O'Neill WW: The long-term consequences of lost intracoronary stents. J Interv Cardiol **2002**; 15: 345-348.
5. Adegboyega PA, Sustento-Reodica N, Adesokan A: Arte-

rial bullet embolism resulting in delayed vascular insufficiency: a rationale for mandatory extraction. J Trauma **1996**; 41: 539-541.
6. Suárez-Peñaranda JM, Guitian-Barreiro M, Concheiro-Carro L: Longstanding intracardiac catheter embolism. An unusual autopsy finding. Am J Forensic Med Pathol **1995**; 16: 124-126.
7. Turner DD, Sommers SC: Accidental passage of a polyethylene catheter from cubital vein to right atrium: report of a fatal case. NEJM **1954**; 251: 744-745.
8. Raymond-Carrier S, Dubé M, Nolin L, Ouimet D, Leblanc M: Hemodialysis catheter tip embolization in the right pulmonary vasculature: report of a cardiac arrest. ASAIO J **2003**; 49: 751-754.
9. Balbi M, Bertero G, Belloti S, Rolandelli MI, Caponnetto S: Right-side valvular endocarditis supported by an unexpected intracardiac foreign body. Chest **1990**; 97: 1486-1488.
10. Harken DE, Zoll PM: Foreign bodies in and in relation to the thoracic blood vessels and heart. Am Heart J **1946**; 32: 1-19.
11. Thomas J, Sinclair-Smith B, Bloomfield D, Davachi A: Non-surgical retrieval of a broken segment of steel spring guide from the right atrium and inferior vena cava. Circulation **1964**;30: 106-108.
12. Fisher RG, Ferreyro R: Evaluation of current techniques for nonsurgical removal of intravascular iatrogenic foreign bodies. Am J Roentgenol **1978**; 130: 541-548.
13. Richardson JD, Grover FL, Trinkle JK: Intravenous catheter emboli. Experience with twenty cases and collective review. Am J Surg **1974**; 128: 722.727.
14. Monsuez JJ, Douard MC, Martin-Bouyer Y: Catheter fragments embolization. Angiology **1997**; 48: 117-120.
15. Chow LM, Friedman JN, Macarthur C, et al: Peripherally inserted central catheter (PICC) fracture and embolization in the pediatric population. J Pediatr **2003**; 142: 141-144.
16. Wu JR, Hau JH, Chang TT, Dai ZK, Lu CC, Wu DK: Nonsurgical percutaneous retrieval of dislodged Port-A catheters from pulmonary artery in children. Jpn Heart J **2002**; 43: 295-300.
17. Katsikis A, Karavolias G, Voudris V: Transfemoral percutaneous removal of a knotted Swan-Ganz catheter. Catheter Cardiovasc Interv **2009**; 74: 802-804.
18. Bonvini R, Rastan A, Sixt S, et al: Percutaneous retrieval of intravascular and intracardiac foreign bodies with a dedicated three-dimensional snare. Catheter Cardiovasc Interv **2009**; 74: 939-945.
19. Koller M, Papa MZ, Zweig A, Ben-Ari G: Spontaneous leak and transection of permanent subclavian catheters. J Surg Oncol **1998**; 68: 166-168.
20. Andris DA, Krzywda EA: Catheter pinch-off syndrome. Recognition and management. J Intraven Nurs **1997**; 20: 233-237.
21. Biffi R, de Braud F, Orsi F, et al: Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy. A prospective study analysing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. Ann Oncol **1998**; 9: 767-773.
22. Morguet AJ, Kruschewski M, Petersein A, Schultheiss HP: Transluminal retrieval of intravascular foreign bodies. Incidence, clinical signs, diagnostics and interventional therapy of catheter embolization. Anaesthesist **2004**; 53: 1185-1188.
23. Koseoglu K, Parildar M, Oran I, Memis A: Retrieval of intravascular foreign bodies with goose neck snare. Eur J Radiol **2004**; 49: 281-285.
24. Dondelinger RF, Lepoutre B, Kurdziel JC: Percutaneous vascular foreign body retrieval: experience of an 11 year period. Eur J Radiol **1991**; 12: 4-10.
25. Kammler J, Leisch F, Kerschner K, et al: Long-term follow-up in patients with lost coronary stents during interventional procedures. Am J Cardiol **2006**; 98: 367-369.
26. Kozman H, Wiseman AH, Cook JR: Long-term outcome following coronary stent embolization or misdeployment. Am J Cardiol **2001**; 88: 630-634.

La experiencia más hermosa que podemos tener es el misterio. Es la emoción fundamental que abre las puertas del auténtico arte y la auténtica ciencia.
ALBERT EINSTEIN

Síndrome de Takotsubo desencadenado por neumopatía aguda

RUBEN D. CHAVEZ CABALLERO, SEBASTIAN TABORRA, JUAN P. ESCALANTE, CAROLINA ARCE, GERARDO O. ZAPATA

El síndrome de Takotsubo es una entidad clínica de reciente descripción y fisiopatología aún no establecida, relacionada con episodios de estrés emocional o físico, sobre todo en sujetos añosos. Presentamos el caso de una paciente de 71 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, que en el contexto de una neumopatía aguda complicada presentó cambios electrocardiográficos sugestivos de infarto agudo de miocardio, evaluada mediante cinecoronariografía, que evidenció coronarias normales, y ventriculograma con aquinesia apical y deterioro severo de la función ventricular y la ausencia de fibrosis miocárdica.

Palabras clave: Takotsubo. Coronarias normales. Miocardiopatía por estrés. Disquinesia apical transitoria.

La miocardiopatía por estrés o síndrome de Takotsubo es una entidad descripta en pacientes añosas que sufren alguna situación de estrés emocional o físico, posterior a la cual presentan síntomas y signos asimilables con un infarto agudo de miocardio. En la evolución se comprueba: ausencia de lesiones coronarias significativas en la cinecoronariografía, disquinesia apical transitoria, y finalmente reversibilidad de estas alteraciones en el curso de semanas.

CASO CLINICO

Paciente de 70 años de edad, sexo femenino, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, hipertensa en tratamiento con carvedilol 25 mg/día; ex tabaquista, diabética tipo II en tratamiento con metformina, glicazida e insulina, con sobrepeso, que ingresó derivada de otra institución en la cual cursaba internación de 12 horas por neumopatía aguda, que se complicó con insuficiencia respiratoria aguda, paro respiratorio reanimado y, posteriormente, cambios electrocardiográficos (supradesnivel del segmento ST en cara anterior).

Ingresó en la Unidad Coronaria de nuestra institución vigil, normotensa (presión sistólica 100 mmHg; presión diastólica 70 mmHg), con taquicardia (110 lat/min), taquiapnea (32 respiraciones/minuto), mala mecánica respiratoria y desaturación por oximetría de pulso (88%). Se constataron roncus y sibilancias a la auscultación pulmonar, y se inició tratamiento con hidrocortisona, nebulizaciones con bromuro de ipatropio y ventilación no invasiva, con buena respuesta.

En el examen físico cardiovascular presentó ritmo regular, con galope por tercer ruido, latido apexiano no desplazado y no se constataron soplos. Pulsos periféricos simétricos y conservados.

Laboratorio de ingreso

Hematocrito: 42%; glóbulos blancos: 13.900; creatinina: 0,9 mg/dL; LDH: 249 U/I; TGO: 46 U/I; CPK-MB: 5,9 U/I; pro-BNP: 2.456 pg/mL; troponina T: 79 ng/mL; PCR ultrasensible: 1,4 mg/dL; estado ácido-base: pH 7,22; pCO_2: 65; pO_2: 2,72; saturación de oxígeno: 89,7%; EB: - 3,3; bicarbonato real: 25,7; ionograma: natremia 143 mmol/L, kalemia 3,9 mmol/L.

Electrocardiograma

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, con frecuencia cardíaca de 110 lat/min, intervalo PR de 160 mseg, QRS de 80 mseg, AQRS indeterminado, QS de V1 a V4 con supradesnivel del segmento ST y falta de progresión de R de V4 a V6 (**Figura 1**).

Radiografía de tórax

La Rx de tórax mostró leve cardiomegalia e hilios pulmonares prominentes.

Instituto Cardiovascular de Rosario. Santa Fe.
Dirección postal: Rubén D. Chávez Caballero. Pte. Roca 440, P 4° Dto. 5. 2000 Rosario. Pcia de Santa Fe. Argentina.
e-mail: drrubenchavez@gmail.com

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 23-FEB-2010
Recepción de las correcciones: 29-MAR-2010
Aceptación: 12-ABR-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

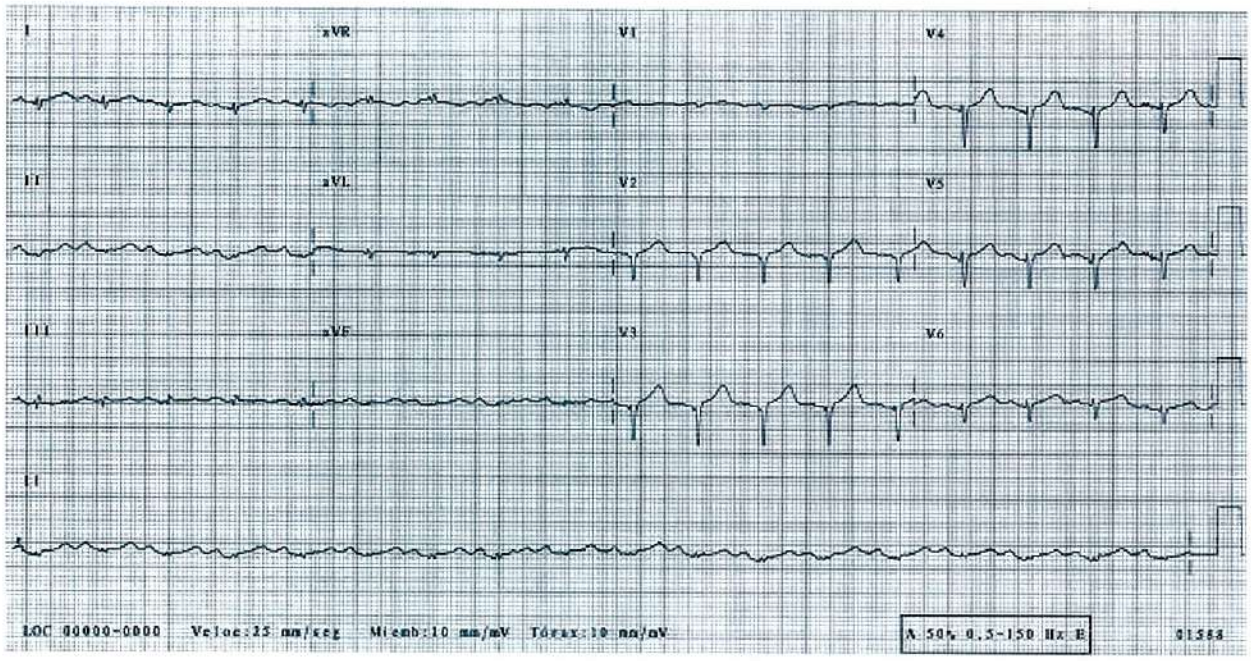


Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones al ingreso a UCO. Se observa taquicardia sinusal a 120 lat/min, intervalo PR de 160 mseg, QRS de 80 mseg, AQRS indeterminado, QS de V1 a V4 con supradesnivel del segmento ST y falta de progresión de R de V4 a V6.

Se inició tratamiento con ampicilina-sulbactam y claritromicina. Se realizó evaluación mediante **ecocardiograma Doppler**, que informó: ventrículo izquierdo dilatado (diámetro diastólico 57 mm y sistólico 47 mm), septum y pared posterior de 13 mm, aurícula izquierda 43 mm, aquinesia de septum medio y apical, lateroapical, inferoapical, anteroapical y anteromedial (**Figura 2** y **video** en edición *online*); patrón de flujo mitral pseudonormal; insuficiencia mitral y tricuspídea leve, con fracción de eyección calculada por método de Simpson del 34% (**Figura 2a**).

Se interpretó como probable infarto agudo de miocardio anterior evolucionado y se inició tratamiento con antiagregación dual, enalapril, estatina y anticoagulación.

En la evolución intrahospitalaria, la paciente presentó signos de insuficiencia cardíaca asociados a fibrilación auricular de alta respuesta ventricular, por lo cual se inició tratamiento con furosemida endovenosa y amiodarona, con lo cual revirtió a ritmo sinusal.

La **cinecoronariografía** no evidenció lesiones en arterias coronarias, y en la ventriculografía se observó dilatación leve a moderada de las cavidades izquierdas con deterioro leve de la función ventricular (fracción de eyección 52%) y aquinesia apical e hipoquinesia severa anteroapical e inferoapical (**Figura 3**).

En base a los resultados de estos estudios complementarios se revalorizó el cuadro como infarto agudo de miocardio con coronarias normales asociado a estrés (miocardiopatía por estrés o síndrome de Takotsubo).

La paciente evolucionó asintomática con tratamiento médico, con progresiva mejoría de la clase funcional.

Estudios posteriores al alta

Resonancia magnética cardíaca con gadolinio (30 días postalta). Ventrículo izquierdo con motilidad parietal y engrosamiento sistólico conservado, fracción de eyección 61,6%; ventrículo derecho con motilidad parietal y engrosamiento sistólico conservado, fracción de eyección 55%. Luego de la administración de



Figura 2. Ecocardiograma vista apical de cuatro cámaras en sístole. Se evidencia aquinesia apical en todos sus segmentos y también aquinesia de los segmentos anteromedial y medioapical.

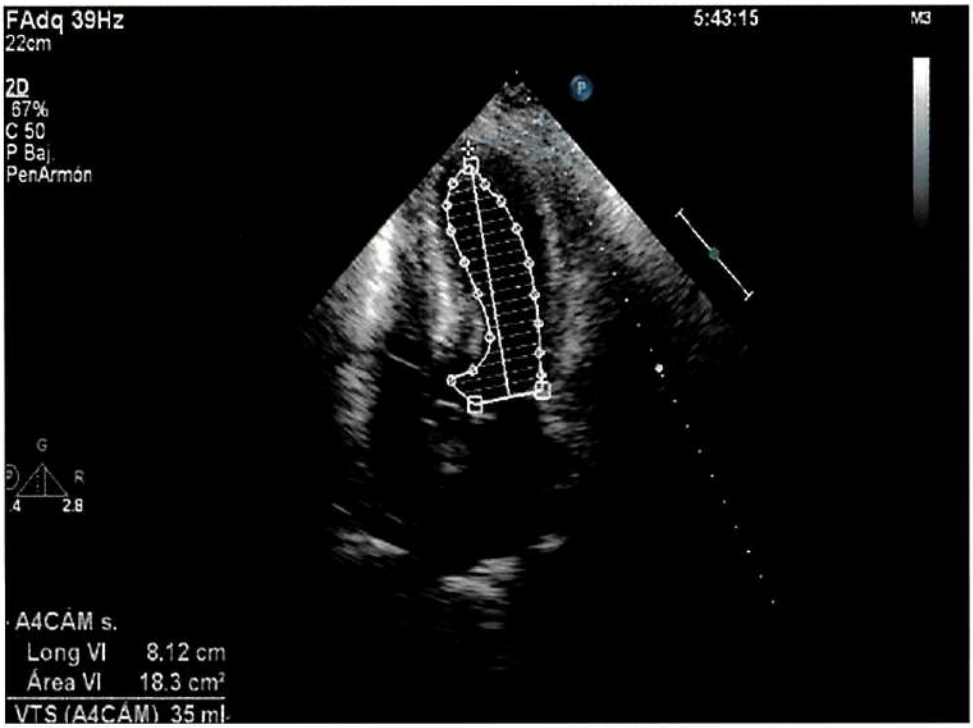


Figura 2a. Ecocardiograma vista apical de cuatro cámaras en sístole, con retícula para cálculo de fracción de eyección por método de Simpson.

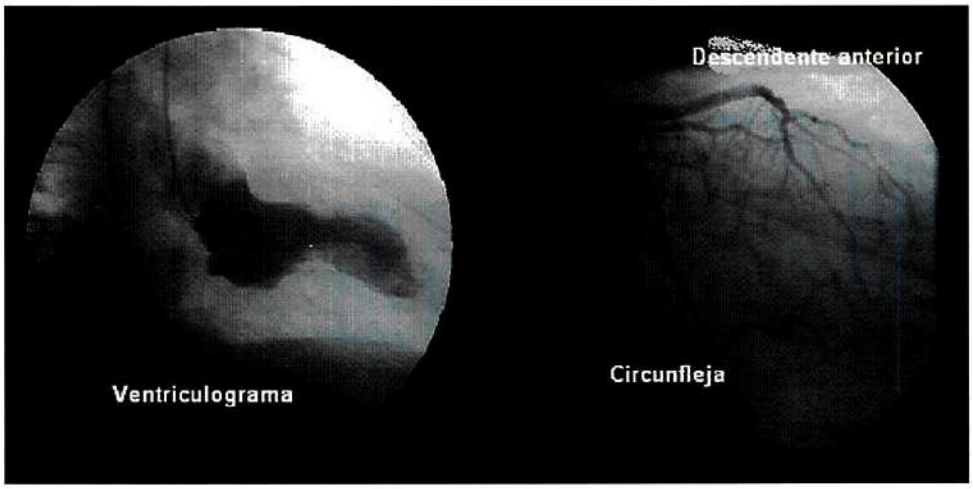


Figura 3. Ventriculograma que muestra aquinesia apical durante la sístole. Coronariografía que evidencia arteria coronaria izquierda sin lesiones significativas.

gadolinio endovenoso no se observó la presencia de hipercaptación que sugiriese áreas de fibrosis (**Figura 4**).

Ecocardiograma Doppler (60 días postalta). Ventrículo izquierdo de tamaño conservado (diámetro diastólico 50 mm y sistólico 30 mm), aurícula izquierda 44 mm, septum y pared posterior de 12 mm, fracción de eyección 60% Leve hipoquinesia en ápex y lateroapical.

DISCUSION

El síndrome de Takotsubo (también llamado miocardiopatía por estrés, disquinesia apical transitoria, miocardiopatía catecolaminérgica) es una entidad descripta originalmente en 1990 por Sato y colaboradores[1]. En el año 2001, Tsuchihashi y colaboradores[2] presentaron, en Japón, la primera serie de 88 pacientes.

Se caracteriza por una disfunción sistólica transitoria de los segmentos apicales y medios del ventrículo izquierdo, en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, y clínicamente simula un cuadro coronario agudo, con angina típica y supradesnivel del segmento ST en derivaciones precordiales del electrocardiograma con posterior inversión del mismo y elevación enzimática moderada.

La mayoría de los casos reportados corresponden a mujeres postmenopáusicas, y *a posteriori* de un estrés, emocional o físico.

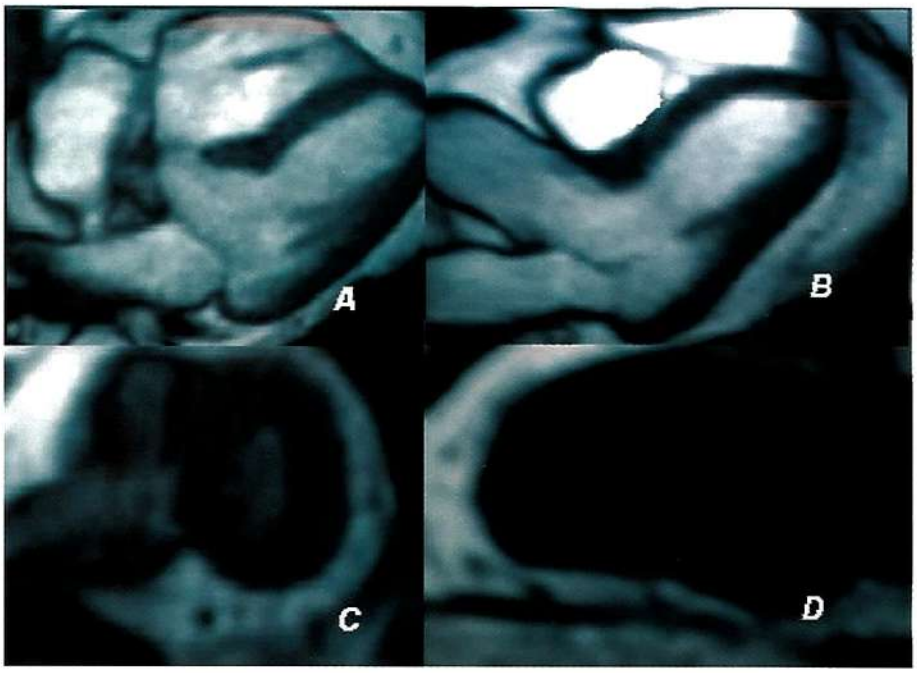


Figura 4. Resonancia magnética cardíaca con gadolino. **A y B:** secuencias FIESTA cuatro y tres cámaras que no evidencian alteraciones de la motilidad. **C y D:** secuencias realce tardío eje corto y dos cámaras que no evidencian signos de fibrosis.

La fisiopatología involucrada no está totalmente aclarada, aunque se han propuesto diversos mecanismos: daño catecolaminérgico miocárdico directo por inervación simpática, vasoespasmo severo difuso, alteraciones regionales de la microcirculación, gradiente intraventricular y la presencia de enfermedad ateroesclerótica en la arteria descendente anterior, que pasa desapercibida en la cinecoronariografía[3].

Investigadores de la Clínica Mayo han propuesto criterios diagnósticos que fueron objeto de revisiones; a) hipoquinesia o disquinesia medioventricular transitoria con o sin afectación del ápex, con anormalidades de la motilidad regional distribuidas en territorio de más de una arteria, y frecuentemente una situación de estrés previa; b) ausencia de enfermedad coronaria significativa o signos de accidente de placa; c) anormalidades del electrocardiograma o leve elevación de los valores de troponina; d) ausencia de feocromocitoma o miocarditis[4,6].

Se han descripto complicaciones hasta en el 20% de los pacientes, que incluyen: insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, arritmias supraventriculares y ventriculares, insuficiencia mitral severa, formación de trombos murales, ruptura de pared libre del ventrículo izquierdo y muerte[4].

En el 95% de los casos, el cuadro se resuelve completamente en semanas (tanto los cambios electrocardiográficos como los funcionales), aunque se ha descripto recurrencia de episodios (3% al 10%)[5-7].

El tratamiento en agudo y en la fase crónica no está bien establecido, pero hasta tener la confirmación del cuadro se recomienda realizar el tratamiento habitual de un síndrome coronario agudo.

En la fase crónica podrían ser beneficiosos los betabloqueantes, teniendo en cuenta que uno de los mecanismos postulados es la acción de las catecolaminas sobre el músculo cardíaco, pero no hay suficiente evidencia suficiente al respecto[8].

SUMMARY

TAKOTSUBO SYNDROME RELATED TO ACUTE PNEUMOPATHY

Takotsubo syndrome is a clinical entity recently discovered with an unknown phisiopathology associated to emotional or physical stress. The clinical case that we present is a female aged 71 years-old without previous cardiovascular disease that in the acute phase of a complicated pneumopathy presents electrocardiographic changes similar to those of an acute myocardial infarction. She undergone cinecoronariography that showed normal coronaries and ventriculogram with akynesia of apex and severe ventricular disfunction. In the follow-up we observed total recovering of ventricular function without myocardial scarring.

Key words: *Takotsubo. Normal coronaries. Stress miocardiopathy. Apical ballooning.*

BIBLIOGRAFIA

1. Sato H, Tateishi H, Uchida T, Dote K, Ishihara M: Takotsubo-like left ventricular dysfunction due to multivessel coronary spasm. *En*: Kodama K, Haze K, Hori M (eds): Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure. Tokyo, Kagakuhyoronsha Publishing Co **1990**; pp 56-64 (en japonés).
2. Tsuchihash K, Ueshima K, Uchida T, et al: Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina pectoris-myocardial infarction investigations in Japan. JACC **2001**; 38: 11-18.

3. Cubero J, Moral R: Disfunción apical transitoria: un síndrome en transición hacia la edad adulta. Rev Esp Cardiol **2004**; 57: 194-197.
4. Akashi YJ, Goldstein DS, Barbaro G, Ueyama T: Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. Circulation **2008**; 118: 2754-2762.
5. Elliot P, Andersson B, Arbustini E, et al: Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J **2008**; 29: 270-276.
6. Prasad A, Lerman A, Rihal CS: Apical ballooning syndrome (Takotsubo or stress cardiomyopathy); a mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J **2008**; 155: 408-417.
7. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lomm E: Apical ballooning syndrome or Takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. Eur Heart J **2006**; 27: 1523-1529.
8. Bybee KA, Prasad A: Stress-related cardiomyopathy syndromes. Circulation **2008**; 118: 397-409.

Siento profunda fe en que el principio del universo será bello y simple.

ALBERT EINSTEIN

Origen anómalo de arteria coronaria derecha desde arteria pulmonar: reimplante directo en aorta en un niño de 8 meses de edad

PABLO R. GARCIA MANZANO*, PABLO DOMINGUEZ†, LUIS LEON MERINO‡, ALBERTO SCIEGATA, VERONICA GUIDET, DANIEL NENTO, ROBERTO WELTI, GABRIEL TIRADO

El origen anómalo de las arterias coronarias desde la arteria pulmonar es una malformación cardíaca rara que puede involucrar tanto a la arteria coronaria izquierda, como a la derecha o a ambas naciendo de la arteria pulmonar. La presentación clínica se relaciona con isquemia miocárdica, disfunción ventricular izquierda o derecha y muerte súbita. Presentamos el caso clínico de un niño de 8 meses de edad y 7 kg de peso portador de síndrome de Goldenhar (displasia óculo-aurículo-vertebral) a quien se le diagnósticó origen anómalo de la arteria coronaria derecha naciendo desde la arteria pulmonar. Se realizó cirugía de reimplante directo de la arteria coronaria derecha en la aorta, técnica quirúrgica de elección, porque restablecer la circulación coronaria normal es la opción fisiológicamente más adecuada. En el seguimiento clínico a 12 meses presentó evolución cardiológica satisfactoria y desarrollo psicomotor normal.

Palabras clave: Origen anómalo de la arteria coronaria derecha. Reimplante directo en aorta.

El origen anómalo de la arteria coronaria izquierda (ACI), derecha (ACD) o ambas naciendo de la arteria pulmonar (AP), condición esta última fatal, es una enfermedad cardíaca congénita de muy baja incidencia, ya que presenta una tasa de 1/300.000 nacidos vivos, que fue descripta por Abbott[1] en 1908.

Presentamos el caso clínico de un niño de 8 meses de edad y 7 kg de peso, portador de síndrome de Goldenhar[2] (displasia oculo-aurículo-vertebral), derivado al cardiólogo infantil por presentar soplo sistólico.

Mediante la utilización de ecocardiograma Doppler color (ECO DC) se visualizó una malformación compatible con una fístula coronaria acompañada de conexiones intercoronarias múltiples, insuficiencia tricuspídea moderada a severa y dilatación del ventrículo derecho (VD) (**Figura 1**). Se indicó cateterismo cardíaco, el cual se realizó en nuestra institución, detectándose el origen anómalo de la ACD naciendo de la arteria pulmonar, con circulación colateral desde el territorio coronario izquierdo hacia el derecho, y fenómeno de robo diastólico hacia la AP (**Figura 2**).

El tratamiento quirúrgico corrector se realizó bajo anestesia general, por esternotomía mediana, con el soporte de circulación extracorpórea (CEC), canulación venosa bicaval e hipotermia moderada (29°). La protección miocárdica consistió en solución cardiopléjica cristaloide inyectada desde la raíz aórtica y venteo de cavidades izquierdas con aspirador conectado desde la vena pulmonar derecha superior. La técnica quirúrgica utilizada fue la transferencia directa de la arteria coronaria derecha a la raíz aórtica (**Figura 3**).

La arteria pulmonar se reparó con un parche de pericardio autólogo tratado con glutaraldehído. El tiempo de clampeo aórtico fue 50 minutos y el de CEC 70 minutos. El paciente egresó del quirófano con soporte inotrópico con milrinona y dopamina. Recibió asistencia respiratoria mecánica durante 36 horas, completó 3 días de internación en la UCI y permaneció durante 5 días en la sala de pediatría. No presentó complicaciones durante el período postoperatorio inmediato ni tardío.

El tiempo de seguimiento clinicoquirúrgico actual

Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Español de Mendoza.

* Cirujano Cardiovascular Pediátrico.

† Jefe del Servicio de Cardiología Infantil.

‡ Cirujano Cardiovascular Pediátrico "Clínica Santa María". Santiago de Chile.

Dirección postal: Pablo R. García Manzano. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Español de Mendoza. San Martín 965. 5501 Godoy Cruz. Pcia. de Mendoza. Argentina.

e-mail: drgarcia30@hotmail.com, pablojavierd@yahoo.com.ar

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

Recepción del artículo: 11-FEB-2010

Recepción de las correcciones: 05-MAR-2010

Aceptación: 22-MAR-2010

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

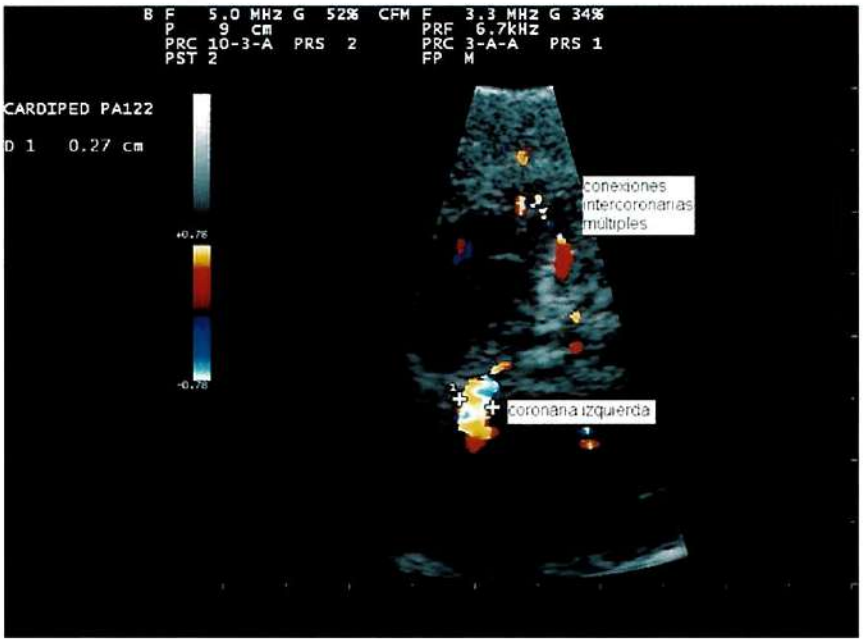


Figura 1. Ecocardiograma Doppler color: imagen que muestra una fístula coronaria acompañada de conexiones intercoronarias múltiples y dilatación del ventrículo derecho.

del paciente es de 12 meses, pesa 11 kg y presenta un desarrollo pondoestatural y psicomotor adecuado. En el ecocardiograma Doppler color actual se visualiza diámetro del VD adecuado para la edad y el peso, sin insuficiencia tricuspídea.

DISCUSION

El síndrome ocasionado por el origen anómalo de la ACD (ARCAPA) presenta sintomatología no tan evidente como el síndrome de Bland-White-Garland, producido por el origen anómalo de la ACI (ALCAPA), el cual se asocia con signos de isquemia miocárdica anterolateral y falla ventricular en la niñez[3,4].

La disfunción ventricular que padecen estos pacientes se hace más evidente cuando se cierra el ductus en el comienzo de la vida, y con el descenso de las resistencias pulmonares produciéndose un cortocircuito de izquierda a derecha, lo que conlleva sobrecarga de volumen ventricular, asociado además con una pobre oferta de oxígeno al miocardio desde un único sistema de presión sistémico.

Si el desarrollo de arterias colaterales es suficientemente importante para compensar el sistema, el pacien-



Figura 2. Cateterismo cardíaco: imagen anteroposterior con sustracción digital. Se visualiza la arteria coronaria derecha llenándose en forma retrógrada desde las colaterales de la arteria coronaria izquierda.

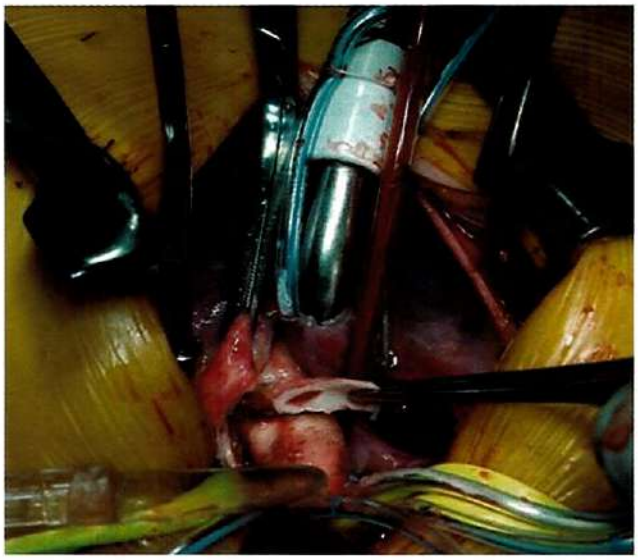


Figura 3. Arteria coronaria derecha traslocada desde la arteria pulmonar hacia la aorta.

te no padecerá grandes síntomas; por el contrario, ante una mayor demanda de oxígeno y con una inapropiada red colateral, se desarrollará isquemia miocárdica, falla y dilatación ventricular (derecha o izquierda) y/o muerte súbita[5].

Una vez obtenido el diagnóstico presuntivo realizado con el eco Doppler color, el método de elección para confirmar el diagnóstico es el cateterismo cardíaco, con el cual también podemos certificar otras malformaciones asociadas[6-8].

Es significativamente mayor la experiencia publicada sobre la corrección quirúrgica del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar[9] que el número de reportes referidos a la corrección quirúrgica del origen anómalo de la arteria coronaria derecha.

Las primeras publicaciones sobre la reparación de estos defectos se refieren a la ligadura de la arteria anómala para prevenir el cortocircuito de izquierda a derecha a través de las colaterales. La morbimortalidad de esta técnica fue elevada, por lo cual se desarrollaron otras técnicas con el objetivo de preservar el sistema de doble irrigación coronaria al miocardio.

En 1968, Meyer y colaboradores[10] describieron una exitosa experiencia con la creación de dos sistemas coronarios anastomosando la arteria subclavia izquierda a la coronaria anómala. Posteriormente se presentaron series que mostraron el empleo de puentes venosos de vena safena, técnicas luego desaconsejadas por su pobre permeabilidad con el transcurso de los años.

En 1979, Takeuchi y colaboradores[11] describieron la creación de una ventana aortopulmonar y la colocación de un túnel intrapulmonar conectando la ACI con la aorta, para restablecer la irrigación cardíaca. El desarrollo de técnicas de *switch* arterial para la corrección de la transposición de las grandes arterias favoreció que la traslocación coronaria directa, con o sin CEC, sea considerada la técnica de elección actual[12].

SUMMARY

ANOMALOUS ORIGIN OF THE RIGHT CORONARY ARTERY FROM THE PULMONARY ARTERY: DIRECT CORONARY REIMPLANTATION IN AN 8-MONTH-OLD INFANT

Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA), and even more anomalous origin of the right coronary artery (ARCAPA) syndrome are very rare congenital abnormalities. Clinical presentation includes myocardial ischemia, left or right ventricular dysfunction and sudden death. This report describes the surgical treatment of a 8-month-old infant (weight 7 kg) with diagnosis of Goldenhar syndrome (oculoauriculovertebral dysplasia) and anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery. We performed a direct reimplantation of the right coronary artery into the aorta. Establishment of a bicoronary circulation is the goal of surgical therapy. The patient was successfully discharged after repair and the outcome was satisfactory during a 12-months follow-up period with normal psychomotor development.

Key words: *Anomalous origin of the right coronary artery. Direct coronary reimplantation.*

BIBLIOGRAFIA

1. Abbott ME: Anomalous origin from the pulmonary artery. *En*: Osler W (ed): "Osler" modern medicine. Its theories and practice (Vol 4). Philadelphia, Lea and Febiger **1908**; pp 420.
2. Goldenhar M: Associations malformatives de l'oeil et l'oreille, en particulier le syndrome dermoide épibulbaire-appendices auriculaires fistula auris congenita et ses relations avec la dysostose mandibulo-faciale. J Genet Hum **1952**; 1: 243-282.
3. Gaynor JW: Mastery of cardiothoracic surgery. Coronary artery anomalies in children. Fascicle 88 **1998**: pp 880-893.
4. Marik D, Gately HL, Strauss, et al: Anomalous origin of right coronary artery from pulmonar artery. J Card Surg **1995**; 10: 55-58.
5. Radke PW, Messmer BJ, Haager PK, et al: Anomalous origin of the right coronary artery: preoperative and postoperative hemodynamics. Ann Thorac Surg **1998**; 66: 1444-1449.
6. Maluf MA, Smith M, Abellan DM, et al: Anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary artery in association with a ventricular septal defect. Tex Heart Inst J **1997**; 24: 226-229.
7. Casillas JA, de León JP, Villagra F, et al: Aortopulmonary window with anomalous origin of the right coronary artery from the pulmonary trunk. Tex Heart Inst J **1986**; 13: 325-331.
8. Bossert T, Walther T, Doll N, et al: Anomalous origin or the right coronary artery from the pulmonary artery combined with aortic valve stenosis. Ann Thorac Surg **2005**; 79: 347-348.
9. Dugoni A, Balesetrini L, García Delucis P, Tibaldi M: Nacimiento anómalo de la coronaria izquierda del tronco de la arteria pulmonar. Rev Fed Arg Cardiol **2006**; 35: 238-242.
10. Meyer BW, Stefanik G, Stiles QR, et al: A method of definitive surgical treatment of anomalous origin of left coronary artery.A case report. J Thorac Cardiovasc Surg **1968**; 56: 104-107.
11. Takeuchi S, Imamura H, Katsumoto K: New surgical method for repair of anomalous left coronary artery from pulmonary artery. J Thorac Cardiovasc Surg **1979**; 78: 7-11.
12. Guo HW, Xu JP, Song YH, et al: Repair of anomalous origin of right coronary artery from the pulmonary artery. Asian Cardiovasc Thorac Ann **2007**; 15: 418-421.

ARTICULO SELECCIONADO DEL BOLETIN EDUCATIVO DE PROEDUCAR - FEBRERO 2010 (www.solaci.org)

Duración de la terapia dual con *stents* liberadores de fármacos ¿seis a doce meses, o por siempre? Clopidogrel postintervención o cirugía ¿para quién y por cuánto tiempo?

ARTURO ABUNDES VELASCO*

Las plaquetas están fuertemente involucradas en la fisiopatología de la enfermedad ateroesclerótica, en los mecanismos de inflamación, trombosis y cicatrización, por lo cual la modulación de su función influye en el desenlace clínico de los enfermos, como se ha podido comprobar extensamente.

No quedan dudas acerca de la utilidad actual de los antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral y/o enfermedad arterial periférica. Específicamente, mediante la utilización de clopidogrel se percibe un beneficio adicional al de la aspirina en la prevención secundaria de eventos isquémicos, en todos los territorios vasculares, como lo demostró el estudio CHARISMA[1].

En el ámbito de la cardiología intervencionista, desde el inicio del empleo de *stents* convencionales se comprobó la utilidad de las tienopiridinas en la prevención de la trombosis aguda y subaguda, superior incluso al empleo asociado de cumarínicos.

La introducción de los *stents* liberadores de fármacos (SLF) provocó enorme entusiasmo inicial, principalmente por la disminución de la proliferación neointimal, la reducción de reestenosis y la necesidad de una nueva revascularización del vaso tratado y, por lo tanto, una mejoría de la evolución de los pacientes. Sin embargo, posteriormente se reportaron los resultados de estudios que mostraron un incremento en la mortalidad de los pacientes tratados con SLF asociada con trombosis tardía y muy tardía, lo cual detuvo abruptamente su empleo. Específicamente, en el estudio BASKET que comparó, de forma aleatoria, a 545 pacientes tratados con SLF *vs* 281 tratados con *stent* convencional, se demostró que la suspensión del clopidogrel a los 6 meses se asocia con un aumento de la incidencia de trombosis en el grupo SLF.

A posteriori se realizó una revisión escrupulosa de los ensayos clínicos existentes, mediante una nueva definición de trombosis, y se demostró que el empleo de los SLF no incrementaba los eventos mayores cardiovasculares (muerte y/o infarto)[2]. Salieron a la luz resultados de estudios a mediano plazo con los SLF implantados en lesiones *off label*, confirmando la seguridad del empleo de los mismos.

Sin embargo existen factores que se asocian con un aumento de la incidencia del desarrollo de trombosis intra*stent* que son inherentes al procedimiento, a factores anatómicos y también a los biológicos (**Tabla 1**). El más importante es la suspensión del clopidogrel.

De acuerdo con las guías terapéuticas, en el caso de SLF la indicación, en cuanto a la duración de la terapia con clopidogrel, no ha variado (**Tabla 2**). Sin embargo estas recomendaciones han surgido de la medicina basada en la evidencia, sin solidez o justificación suficiente y sin el soporte de protocolos de estudio diseñados *ex profeso*. Esto es de primordial importancia porque tiene implicancias relacionadas con la elevación del costo de atención y del balance entre el riesgo de trombosis del *stent* y el del sangrado. Una de las recomendaciones del panel de la FDA es la obligación de investigar la certeza de cumplimiento de la terapia dual, en caso de emplear SLF, ya que ante la sospecha de un probable incumplimiento se recomienda implantar un *stent* convencional. Además, el panel solicita la realización de más estudios aleatorizados destinados a esclarecer el tiempo apropiado del empleo de clopidogrel.

Se recomienda que el empleo de clopidogrel sea lo más breve posible, para disminuir el riesgo de sangra-

* Cardiólogo Intervencionista. Adscripto a Hemodinámica del Hospital Juárez de México.

Dirección postal: Arturo Abundes Velasco. Cerrada de Catipoato 19. Colonia Barrio del Niño Jesús. 14070 Del. Tlalpan. México.

e-mail: aabundes@att.net.mx

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

Recepción del artículo: 18-MAR-2010

Aceptación: 25-MAR-2010

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

TABLA 1
FACTORES QUE INCREMENTAN EL DESARROLLO DE TROMBOSIS INTRA*STENT*

Factores clínicos
Suspensión temprana del clopidogrel
Angina inestable/infarto agudo de miocardio
Diabetes
Insuficiencia renal
Función ventricular disminuida
Factores anatómicos
Angiográficos
-Lesiones con trombos
-Bifurcaciones
-Reestenosis intra*stent*
-*Stents* largos y múltiples
-Vasos pequeños
-Resultado subóptimo y/o disección residual
Ultrasonido intravascular
-Subexpansión del *stent*
-Lesión residual a la entrada y salida del *stent*
-Disección residual
-Mala expansión y adhesión del *stent*
-Presencia de aneurisma
Angioscopia/tomografía por coherencia óptica
-Mala endotelización
-Mal adosamiento del *stent*
Factores biológicos
Retardo de la endotelización
Disfunción endotelial
Remodelación vascular
Expresión del factor tisular
Resistencia a la aspirina y/o clopidogrel
Inflamación crónica
Reacción de hipersensibilidad
Polimorfismo genético
Trombofilia

do asociado con el empleo de la terapia dual. Con el empleo de tienopiridinas existe un riesgo de sangrado grastrointestinal a 30 días del 1,3% y puede llegar a ser del 12% en los pacientes con alto riesgo de sangrado (antecedente de úlcera previa sangrante). Hay que tener en cuenta que la función plaquetaria se recupera a los 7 días de la suspensión del clopidogrel, lo cual implica un mayor riesgo, especialmentee en trauma o cirugía urgente.

Un registro observacional del *Duke Heart Center* que enroló, entre los años 2000 y 2005, 4.666 pacientes a quienes se les implantó un SLF y fueron tratados a largo plazo con clopidogrel, demostró una menor incidencia de muerte e infarto en el seguimiento por 2 años, comparados con pacientes que no fueron tratados con clopidogrel por un año (0,0% de muerte/IM a 2 años *vs* 4,5%; $p < 0,001$).[3] En un análisis de 2.980 pacientes del registro intervencionista de Melbourne que fueron seguidos por 12 meses, se encontró que la mortalidad a 12 meses fue significativamente menor en el grupo tratado con SLF con tratamiento planeado con clopidogrel por más de 12 meses, que los tratados sólo por 6 meses (2,8 *vs* 5,3; $p = 0,012$). En conclusión, parece que la duración a 12 meses con clopidogrel de los pacientes tratados con SLD es lo recomendable, pero enfatizan la necesidad urgente de realizar estudios controlados multicéntricos para aclarar este punto[4].

Para comprender la gravedad que representa la trombosis de los *stents*, un reporte de la División de Cardiología del *Washington Hospital Center* mostró una mortalidad muy elevada a 12 meses en los pacientes que desarrollaron esa complicación (23,5% *vs* 3,2% de quienes no la presentaron); y el análisis de regresión logística demostró que la suspensión del clopidogrel a los 30 días y 6 meses es un predictor independiente de trombosis, pero no a los 12 meses, sugiriendo que el tiempo terapéutico para efectividad óptima en la prevención de trombosis es de entre 6 y 12 meses.[5]

En un estudio desarrollado en la República Popular China con pacientes de alto riesgo a quienes se les implantó un *stent* liberador de sirolimus (SLS) y comparando el tratamiento convencional durante 12 meses con clopidogrel *vs* 18 meses, de 160 pacientes del grupo con tratamiento convencional presentaron 5,6% de trombosis muy tardía; en contraste, de 176 pacientes con tratamiento prolongado con clopidogrel, sólo 1,1% presentó este tipo de trombosis ($p < 0,01$)[6].

Estos dos últimos estudios mencionados destacan que la evidencia relacionada con el tiempo óptimo de tratamiento no ha podido ser establecida.

Hay mecanismos que sustentan no sólo a la inhibición plaquetaria como justificación fisiopatológica para la inestabilidad y la trombosis después de suspender el clopidogrel. En el estudio DECADES, presentado en el EuroPCR 2009, se observó que en los pacientes tratados con SLF, después de suspender el clopidogrel por un año, se incrementó el marcador inflamatorio sCD40L plasmático; los investigadores hicieron mención de la necesidad de futuros protocolos para dilucidar si este incremento se debe a la supresión de la inhibición de las plaquetas o a un estodo proinflamatorio. La pregunta es cuánto puede influir este estado inflamatorio en la evolución clínica postsuspensión del clopidogrel.

En la actualidad, uno de los aspectos más importantes está relacionado con la gran variabilidad individual de respuesta al clopidogrel; se ha reportado casi un 25% de pacientes que responden pobremente cuando es analizada la función plaquetaria y existe una asociación entre esta pobre respuesta terapéutica y el incremento de las complicaciones aterotrombóticas o isquémicas.

Recientemente un ensayo clínico con 683 pacientes con angina inestable tratados con *stents* y bajo tratamiento con clopidogrel, demostró que la medición de la reactividad plaquetaria residual (RPR) predecía los eventos adversos cardiovasculares más frecuentes en los pacientes con una RPR elevada[7] (**Tabla 3**). Otro estudio, desarrollado por Patti con 160 pacientes a los que se les midió la RPR antes del procedimiento

TABLA 2
DURACION DE LA TERAPIA CON CLOPIDOGREL SEGUN LAS GUIAS

ESC 2005	*ACC/AHA/SCAI 2005*	*ACC/AHA/SCAI 2007*
6-12 meses para SLF*	3 meses en SLS***	Por 12 meses para SLF sin
Clase I-C	6 meses en SLP****	alto riesgo de sangrado
	Clase I-B	***Clase I-B***
9-12 meses SICA sin EST**	Idealmente hasta 12 meses	Debe ser considerado > 12
Clase I-B	en pacientes sin	meses para SLF
	alto riesgo de sangrado	***Clase IIb-C***

*SLF: *stent* liberador de drogas. **SICA sin EST: síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST. ***: *stent* liberador de sirolimus. ****: *stent* liberador de paclitaxel.

TABLA 3
EVOLUCION CLINICA EN EL SEGUIMIENTO DE 12 MESES

	Grupo total (n 683)	*RPR* (n 219)*	*No RPR (n 464)*	*HR (CI95%)*	*p*
Muerte cardiovascular e IM no fatal	44 (6,4%)	27 (12,3%)	17 (3,6%)	2,52 (1,30-5,13)	0,011
Muerte cardiovascular	24 (3,5%)	13 (5,9%)	11 (2,4%)	2,38 (1,15-5,20)	0,031
IM no fatal	27 (3,9%)	16 (7,3)	11 (2,4%)	2,73 (1,54-5,01)	0,006
Revascularización de lesión culpable	40 (5,8%)	16 (7,3)	24 (5,2)	1,48 (0,78-2,78)	0,225

*RPR: definida como PRU 240 (*residual platelet reactivity*).

TABLA 4
PACIENTES Y DIAS POSTERIORES A LA SUSPENSION DEL CLOPIDOGREL ANTES DE LA CIRUGIA

	Día 0	*Día 1*	*Día 2*	*Día 3*	*Día 4*	*Día 5*	*Día 6*
Reoperación y sangrado mayor (n)	27	24	13	9	7	4	1

de implante de *stent*, también observó una predicción de aumento del riesgo de eventos cardíacos mayores a 30 días en aquellos pacientes con índices más elevados.

La disponibilidad relativamente sencilla para realizar la detección de esta función plaquetaria lleva a la pregunta ¿valdrá la pena realizar esta detección en forma rutinaria para aumentar la protección medicamentosa en individuos de más alto riesgo? Sin embargo existen aún muchas dudas por responder antes de extrapolar estos resultados a la clínica cotidiana.

En la exploración de este dilema se está desarrollando un estudio aleatorio, doble ciego, multicéntrico, que valorará la dosis de 75 mg *vs* 150 mg de clopidogrel por 6 meses, comparándolo con la función plaquetaria (*Verify Now Assay*). Se reclutarán 2.800 pacientes con angina estable o con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, y los puntos primarios a evaluar son muerte cardiovascular, infarto no fatal y trombosis del *stent* probable o definida.

Otro estudio aleatorio y multicéntrico en desarrollo es el ISARSAFE, que evaluará no sólo la duración del tratamiento sino también la dosis de clopidogrel, en 6.000 pacientes tratados con SLF. Este estudio tiene como hipótesis que el tratamiento a 6 meses con clopidogrel no es inferior al de 12 meses, y sus puntos finales primarios son muerte, infarto, trombosis del *stent*, AVC o sangrado mayor.

Como conclusiones podemos decir que en pacientes a los que se les implantó un SLF:

1) no existe evidencia, a la fecha, que apoye el uso de clopidogrel por un período mayor de 12 meses;

2) parece razonable considerar el uso de clopidogrel por más de 12 meses en pacientes de alto riesgo;

3) los pacientes sin alto riesgo pueden suspender el clopidogrel a los 12 meses;

4) también debe considerarse el riesgo de sangrado;

5) debe tomarse en cuenta la variabilidad individual al clopidogrel, especialmente en pacientes de alto riesgo;

6) el empleo de dosis de 150 mg de clopidogrel por día, o la adición de otro antiagregante, podría ser recomendado ante la sospecha de resistencia, o su confirmación.

SLF Y CIRUGIA CARDIACA

Otro de los aspectos conflictivos en el manejo del clopidogrel se da en los síndromes isquémicos agudos, donde las guías terapéuticas recomiendan el empleo de este fármaco antes del intervencionismo coronario, por existir evidencia de mejores resultados en pacien-

tes pretratados; si embargo cuando el paciente requiere cirugía urgente este pretratamiento aumenta el riesgo de sangrado transoperatorio.

A pesar de este incremento del riesgo de sangrado, existe evidencia de que el clopidogrel mejora la evolución de eventos cardíacos mayores también en los pacientes que requieren cirugía cardíaca urgente, como lo demostró el estudio CURE[8].

En 2.072 pacientes que requirieron cirugía de revascularización quirúrgica se reportó un 1% de sangrado mayor; sin embargo, este no se presentó en los pacientes que suspendieron el clopidogrel más de 5 días antes de la cirugía; los rangos de sangrado que pusieron en peligro la vida fueron 5,6% con clopidogrel y 4,2% para placebo (RR 1,30; IC95% 0,91-1,95; p = NS); además esos pacientes conservaron los beneficios de la disminución de eventos (muerte cardiovascular, infarto o accidente vascular cerebral) que resultó semejante a la obtenida en los pacientes tratados con intervencionismo coronario.

En el estudio ACUITY[9] fueron incluidos 13.819 pacientes con SICA, de los cuales 1.539 (11,1%) requirieron cirugía de revascularización, 773 (50,9%) recibieron clopidogrel antes de la misma (con 5 días de lavado del clopidogrel antes de la cirugía) y 747 (49,1%) no lo recibieron. En el grupo con clopidogrel se produjeron menos eventos isquémicos a 30 días y no se observó aumento en los sangrados mayores. El análisis multivariado mostró que el administrar clopidogrel antes de la cirugía resultó ser un predictor independiente de menor mortalidad, infarto o revascularización no planeada a 30 días (12,7% *vs* 17,3%; p = 0,01).

A pesar de estos resultados, debe tenerse en cuenta que el riesgo de sangrado en caso de cirugía muy temprana es muy importante, como lo reportó Berger[10] en un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en los Estados Unidos, en 14 hospitales. La evolución de los pacientes expuestos y no expuestos al clopidogrel con síndromes isquémicos agudos y que requirieron cirugía dentro de los 5 días de haber sido tratados con clopidogrel mostró, en forma consistente, que los expuestos presentaron mayor reoperación, sangrado y estancia hospitalaria, y la diferencia fue significativa (**Tabla 4**).

En relación con el tratamiento con clopidogrel en síndrome isquémico agudo y cirugía cardiovascular, lo recomendable, con la escasa evidencia con la que se cuenta, es que el inicio temprano de clopidogrel parece ser la conducta más adecuada, y la cirugía de preferencia se deberá realizar, si las condiciones clínicas lo permitieran, cinco días después de la suspensión del clopidogrel.

SLF Y CIRUGIA NO CARDIACA

En un estudio realizado con la finalidad de evaluar los resultados en pacientes a los que se les aplicó un *stent* coronario para disminuir el riesgo cardíaco, seis semanas antes (entre 1 y 36 días; promedio: 16 días) de una cirugía no cardíaca de alto riesgo[11] fueron estudiados 40 pacientes. En los resultados se presentaron 7 pacientes con infarto de miocardio, 11 con sangrados mayores y 8 defunciones; los autores destacaron la importancia de completar el período de terapia antiplaquetaria dual antes de una cirugía no cardíaca.

Este artículo refuerza la importancia de la estrategia más adecuada de los pacientes que están bajo el régimen de antiplaquetarios por aplicación de un SLF y que requieren alguna cirugía no cardíaca.

En los casos de pacientes con antecedente de un SLF implantado dentro del primer año, y que requieren una cirugía no cardíaca, se contemplan varias posibles estrategias (**Figura 1**):

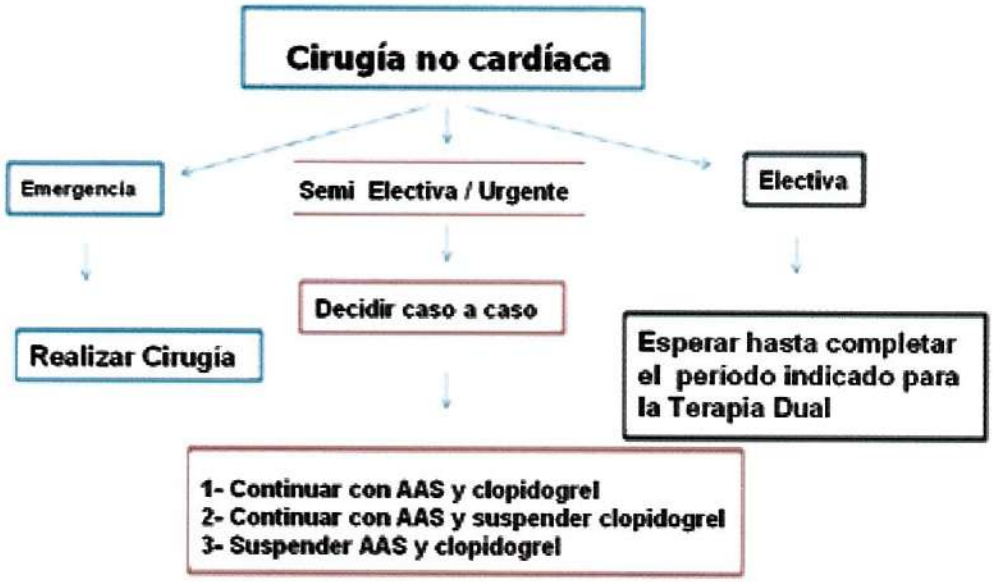


Figura 1. Algoritmo de manejo de pacientes con SLF y cirugía no cardíaca.

1) Suspender el clopidogrel y la aspirina. Es el caso de cirugías de alto riesgo de sangrado y complicaciones secundarias a la misma, como la cirugía neurológica y algunas de tipo oncológico.

2) Suspender sólo el clopidogrel. En cirugías donde el control del sangrado sea muy factible, como la vascular periférica, las cirugías generales de abdomen y las ortopédicas.

3) No suspender ni el clopidogrel ni la aspirina. En caso de alto riesgo de trombosis de los *stents* (*stent* en tronco, en bifurcación, empalmados, etc.) y de cirugías de muy bajo riesgo de sangrado (cirugía oftalmológica, endoscopias, etc.).

4) Diferir el procedimiento. En caso de pacientes de alto riesgo de trombosis de los *stents* pero con cirugías no cardíacas que puedan ser diferidas al menos por un año.

Un estudio retrospectivo[12], evaluando 114 pacientes con SLF y sometidos a cirugía no cardíaca con una media de 236 días después de su implantación (125-354 días), en el 77% de los casos se suspendió el tratamiento antiplaquetario 10 días antes del procedimiento. Ningún paciente murió y 2 pacientes presentaron infarto de miocardio, pero el cateterismo descartó trombosis del *stent* y un único paciente presentó sangrado mayor.

En un reciente editorial, el doctor Conti resaltó el hecho de que no todas las cirugías no cardíacas son iguales; las hay de bajo riesgo de sangrado y también, por el contrario, las de más alto riesgo; además le dio importancia a la localización del *stent* en el riesgo de trombosis ya que no es lo mismo un *stent* en el tronco coronario principal que uno en la descendente posterior. Esto refuerza la importancia de individualizar a los pacientes.

A pesar de que el uso de clopidogrel cuenta con muchos años de experiencia clínica y numerosos estudios publicados, parece ser que en la actualidad existen cuestiones relativas a su utilización que deben ser reevaluadas, como la dosis apropiada, el manejo de los pacientes de alto riesgo y la resistencia al fármaco. Consideramos que su empleo se prolongará por varios años más, a pesar de que en la actualidad ya se cuenta con drogas nuevas y más efectivas, como el ticagrelor y el presugrel.

BIBLIOGRAFIA

1. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al: Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. NEJM **2006**; 354:1706-1717.
2. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW: A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. NEJM **2007**; 356: 989-997.
3. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al: Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. JAMA **2007**; 297: 159-168.
4. Butler MJ, Eccleston D, Clark DJ, et al: Melbourne Interventional Group (MIG) Melbourne and Geelong, Victoria, Australia. The effect of intended duration of clopidogrel use on early and late mortality and major adverse cardiac events in patients with drug-eluting stents. Am Heart J **2009**; 157: 899-907.
5. Roy P, Bonello L, Torguson R, et al: Temporal relation between clopidogrel cessation and stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. Am J Cardiol **2009**; 103: 801-805.
6. Jia Dean, Zhou Yujie, Zhao Yingxin, et al: Prolonged dual antiplatelet therapy improves clinical outcomes in high-risk patients implanted with sirolimus-eluting stents. Clin Cardiol **2009**; 32: 164-168.
7. Marcucci R, Gori AM, Paniccia R, et al: Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: a 12-month follow-up. Circulation **2009**; 119: 237-242.
8. Fox KA, Mehta SR, Peters R, et al: Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Ischemic Events (CURE) Trial. Circulation **2004**; 110: 1202-1208.
9. Ebrahimi R, Dyke C, Mehran R, et al: Outcomes following pre-operative clopidogrel administration in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. The ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Interventional Triage Strategy) Trial. JACC **2009**; 53: 1965-1972.
10. Berger JS, Frye CB, Harshaw Q, Edwards FH, Steinhubl SR, Becker RC: Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery. JACC **2008**; 52: 1693-1701.
11. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE: Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. JACC **2000**; 35: 1288-1294.
12. Brotman DJ, Bakhru M, Saber W, et al: Discontinuation of antiplatelet therapy prior to low-risk noncardiac surgery in patients with drug-eluting stents: a retrospective cohort study. Journal of Hospital Medicine **2007**; 2: 378-384.

La guía vital de todo filosófo debería ser "Busca la simplicidad y desconfía de ella".
ALFRED NORTH WHITHEHEAD

ECG DESTACADO

Taquicardia rápida, ancha e irregular. ¿Cuál es el mecanismo?

LUIS AGUINAGA, ALEJANDRO BRAVO



Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones durante una taquicardia rápida (*fast*), ancha (*broad*) e irregular (*irregular*) o FBI. Fibrilación auricular preexcitada con rápida conducción anterógrada a través de una vía accesoria lateral izquierda. Nótese la variación de los grados de preexcitación dependientes de la variación en la longitud de ciclo ventricular (*fenómeno de concertina*).

Varón de 9 años de edad, latino, con desarrollo pondoestatural acorde con su edad, que fue trasladado al Servicio de Urgencias de nuestra institución por haber sufrido un episodio sincopal. Sin antecedentes de enfermedad cardíaca. El trazado del ECG de ingreso (**Figura 1**) mostró una taquicardia irregular, con complejos QRS anchos, con morfología de bloqueo de rama derecha e intervalos RR cortos que variaban de 160 a 300 mseg. El ancho del QRS se modificaba en respuesta a los cambios de la longitud de ciclo ventricular. Se pudo constatar un complejo QRS angosto (**Figura 1**, flecha), indicando un latido de captura normalmente conducido.

El intervalo RR más corto durante la fibrilación auricular (FA) preexcitada fue de 160 mseg, indicando un período refractario anterógrado de la vía accesoria corto, con un riesgo incrementado para el desarrollo de fibrilación ventricular y muerte súbita[1,2].

El diagnóstico diferencial de FA preexcitada incluye la taquicardia ventricular y la FA con aberrancia (por bloqueo de rama)[3]. La presencia de latidos de captura puede orientar el diagnóstico hacia taquicardia ventricular, hallazgo que es considerado diagnóstico de taquicardia ventricular. Desde un punto de vista morfológico, la taquicardia es ventricular. Sin embargo,

Comité de Arritmias de la Federación Argentina de Cardiología.
Dirección postal: Luis Aguinaga. Rivadavia 550. 4000 Tucumán. Pcia. de Tucumán. Argentina.
e-mail: luisagui@tucbbs.com.ar
Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.
Recepción del artículo: 23-FEB-2010
Recepción de las correcciones: 17-MAR-2010
Aceptación: 23-MAR-2010
La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

la marcada variación en la longitud del ciclo, mayor del 100%, es un importante elemento en contra del diagnóstico de taquicardia ventricular, y a favor de FA preexcitada. Las alteraciones morfológicas (rS en V5 y V6) y el hecho de que ciclos RR más largos generen QRS más preexcitados, comparados con ciclos más cortos (*fenómeno de concertina*) prácticamente excluyen a la FA con conducción aberrante únicamente.

La fibrilación auricular preexcitada, con rápida respuesta ventricular, tiene un patrón electrocardiográfico típico, cuya primera impresión es frecuentemente diagnóstica. Por sus características ECG se la ha denominado taquicardia FBI (*fast, broad, irregular*). Es una arritmia grave. Su tratamiento en agudo es la cardioversión eléctrica. El tratamiento crónico y definitivo es la ablación por catéter.

BIBLIOGRAFIA

1. Thanavaro JL, Thanavaro S: Clinical presentation and treatment of atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. Heart Lung **2010**; 39: 131-136.
2. Jolobe OM: Caveats in preexcitation-related atrial fibrillation. Am J Emerg Med **2010**; 28: 252-253.
3. Mark DG, Brady WJ, Pines JM: Preexcitation syndromes: diagnostic consideration in the ED. Am J Emerg Med **2009**; 27: 878-888.

La cosa más incomprensible acerca de nuestro universo consiste en que pueda der comprendido. ALBERT EINSTEIN

Diagnóstico electrocardiográfico de una taquicardia rápida, ancha e irregular

Señor Editor:

Aguinaga y Bravo presentan el trazado electrocardiográfico de una taquicardia rápida, ancha e irregular, una rara arritmia de gran interés para los arritmólogos, especialmente para quienes hacen cardiopediatría.

Los autores no mencionan si existen antecedentes de cardiopatía estructural, y no se ha hecho referencia a la presencia o no de signos que pudieran sugerir disociación AV: ondas "a" en cañón en el pulso yugular, variaciones en la intensidad del primer ruido, o cambios latido a latido en la presión sistólica.

El trazado corresponde a una taquicardia sostenida de QRS ancho con una frecuencia ventricular muy rápida (entre 160 y 300 lpm; media: 230 lpm). El ritmo es muy irregular. ¿Por qué? Porque la estimulación rápida de la vía en paralelo ocasiona el fenómeno de la conducción oculta dentro de la vía anómala, tal vez mudando la refractariedad de la misma.

En estos casos es extremadamente importante hacer el diagnóstico diferencial entre la fibrilación auricular (FA) con conducción aberrante y la FA preexcitada.

La FA con conducción aberrante se caracteriza por una frecuencia cardíaca mucho menor (entre 140 y 150 lpm) y un patrón trifásico en V1 que se asemeja a un bloqueo de rama derecha (BRD).

La FA preexcitada tiene una frecuencia mucho mayor (> 180 lpm), aspecto idéntico a la de TV y eventual presencia de latidos de captura y fusión (en este sentido son iguales a las taquicardias ventriculares). Finalmente, si tiene morfología de BRD este será monofásico.

El uso de digital o antagonistas del calcio está absolutamente contraindicado en los casos dudosos. Si el paciente estuviera estable, sin compromiso hemodinámico, podríamos intentar con procainamida 10 mg/kg en 5 minutos. En ausencia de respuesta, la cardioversión (CV) es la medida de elección en este caso de síncope.

El manejo crónico y definitivo es el tratamiento percutáneo aplicando energía de radiofrecuencia. En un número significativo de pacientes portadores del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), la primera manifestación clínica es la FV, a menudo precipitada por actividad física, estrés emocional o la administración de un fármaco inapropiado. La eliminación exitosa del haz anómalo, aplicando energía de radiofrecuencia, es una conducta muy eficaz en la prevención secundaria de taquiarritmias graves en estos pacientes[1].

La FA paroxística (FAP) es observada en más del 33% de los pacientes portadores del síndrome de WPW. El motivo de tan elevada incidencia no está claro. Estudios que han evaluado la refractariedad auricular y los tiempos de conducción intraauriculares sugieren la existencia de una vulnerabilidad auricular como mecanismo subyacente de la FAP, y consideran al haz anómalo como inocente[2].

Los *factores determinantes de la frecuencia ventricular en la fibrilación auricular preexcitada* son:

1) el período refractario del nódulo AV y la duración del período refractario anterógrado de la vía anómala. Si muy corto, la frecuencia será > 300 lpm con gran riesgo de degenerar en fibrilación auricular (FA);

2) el período refractario de los ventrículos;

3) la existencia de conducción oculta anterógrada o retrógrada con penetración variable dentro del haz anómalo y del nódulo AV;

4) el grado de estimulación simpática existente (el estímulo adrenérgico acorta el período refractario dentro del haz anómalo y del nódulo AV).

Cuando la FA preexcitada presenta latidos de fusión o captura debe sospecharse la presencia de múltiples vías anómalas.

Las *posibles causas de taquicardias complejas con QRS ancho* son:

1) en más del 80% de los casos, taquicardia ventricular; clase I asintomática o con palpitaciones; clase II con mareos, precordalgia y/o disnea; clase III con presíncope o síncope; clase IV con paro cardiopulmonar;

2) taquicardia supraventricular con aberrancia derecha o izquierda;

3) taquicardia supraventricular preexcitada con conducción por haz anómalo en el 1%-5% de los casos (FA preexcitada, FA preexcitada con múltiples vías, aleteo preexcitado, taquicardia antidrómica en círculo, que en el 50% de los casos tiene múltiples haces anómalos, y taquicardia de QRS ancho que emplea fibras nodoventriculares-fibras de Mahaim);

4) taquicardia supraventricular con bloqueo de rama preexistente (conducción músculo a músculo);

5) taquicardia por hiperkalemia u otras alteraciones electrolíticas o drogas como los antiarrítmicos de los grupos IA y IC;

6) el ritmo de marcapaso, que cuando la estimulación es en la punta tiene morfología de BCRI.

Andrés Ricardo Pérez Riera
Jefe de Electrovectocardiología
Departamento de Cardiología
Foundación ABC. Santo André. São Paulo. Brasil.
e-mail: riera@uol.com.br

BIBLIOGRAFIA

1. Mujovic N, Grujic M, Mrda S, et al: The role of the accessory pathway radiofrequency catheter ablation in the secondary prevention of the malignant tachyarrhythmias in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. Voinosanit Pregl **2010**; 67: 48-54.
2. Centurión OA, Shimizu A, Isomoto S, Konoe A: Mechanisms for the genesis of paroxysmal atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: intrinsic atrial muscle vulnerability vs. electrophysiological properties of the accessory pathway. Europace **2008**; 10: 294-302.

Evaluación de parámetros hemodinámicos por eco Doppler en pacientes con insuficiencia cardíaca

Señor Editor:

Muy completa es la descripción que hacen Tazar y colaboradores[1] de las distintas aplicaciones de la ecocardiografía Doppler para el diagnóstico de las condiciones hemodinámicas en el estudio de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Opino que se trata de un clásico a consultar por todos los interesados en el tema.

El apoyo diagnóstico en estos procedimientos es de la mayor utilidad, aun durante la atención extrahospitalaria del enfermo, o bien desde el segundo nivel de atención.

En un artículo publicado en la Revista Mexicana de Cardiología[2], en 2007, he descripto el empleo del ecocardiograma con semejante enfoque, y también el comportamiento de los diferentes patrones de asociación entre gasto cardíaco y resistencias vasculares periféricas integradas en tres grupos denominados: eucinético (gasto y resistencias normales), hipercinético (gasto aumentado con resistencias bajas) e hipocinético (gasto bajo con resistencias altas). El patrón eucinético fue un hallazgo común en poco más de la mitad de los casos estudiados; el hipercinético, en aproximadamente el 10%, y el hipocinético en alrededor del 40%. Esa distribución resultó independiente de la clase funcional, aunque en los enfermos más deteriorados la proporción del patrón hipercinético fue menor y la del hipocinético un poco mayor, lo que se trató de explicar por diferencias en la respuesta neurohumoral: predominio del sistema renina-angiotensina-aldosterona cuando están muy sintomáticos, o del sistema nervioso autónomo en pacientes menos sintomáticos. Lo que más llamó la atención es que esto ocurre también en sujetos portadores de alguna cardiopatía pero asintomáticos, quienes, por lo tanto, no pueden ser incluidos en el criterio diagnóstico actual de insuficiencia cardíaca. Quizás el manejo temprano y apropiado del comportamiento hemodinámico de este grupo de pacientes podría resultar beneficioso.

En experiencia adicional, no publicada, tuve la oportunidad de valorar la rápida y clara mejoría de la fracción de eyección al reducir la resistencia vascular y aumentar el gasto mediante una intervención farmacológica vigilada.

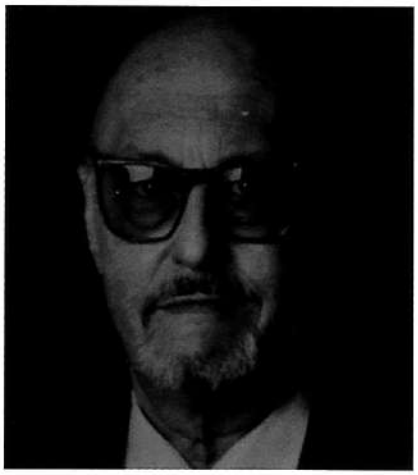
Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal
jose_rafael_c_acoltzin@yahoo.com
Colima, México - 25 de abril de 2010

BIBLIOGRAFIA

1. Tazar J, Bichara V, Espínola-Zavaleta N, Risso-Patrón F, Palacios G: Evaluación de parámetros hemodinámicos por eco Doppler en pacientes con insuficiencia cardíaca. Rev Fed Arg Cardiol **2010**; 39: 22-28.
2. Acoltzin-Vidal C: Comportamiento hemodinámico de cardiópatas según su clase funcional. Estudiado con ecocardiograma. Rev Mex Cardiol **2007**; 18: 5-8.

Florencio Blas Francisco Garófalo (1938-2010). Un nombre en la cardiología argentina

El 13 de Abril de este año se nos fue de entre nosotros Florencio Garófalo, cuando tenía pocos meses mas de 71 años de edad, y tras haber padecido una larga, penosa y cruel enfermedad que supo sobrellevar con valentía y entereza. Hombre de fuerte personalidad y firmes convicciones fue erigido como líder en todo lugar que actuó, en reconocimiento a su capacidad y línea de conducta. Fue amigo de sus amigos, querido y respetado por ellos y ejemplar padre y esposo. Su opinión fue centro, en ambientes científicos, asociaciones e instituciones de bien común.



Había nacido el 3 de Diciembre de 1938. En su larga trayectoria vivencial, ocupó lugares de trascendencia: Graduado en el año 1962, comenzó su especialización con una beca en España, donde viajó, acompañado por su esposa Elena Beatriz Pesado Castro, con quien luego tuvo dos hijos, Pablo y Diego, actualmente destacados cardiólogos. Fue Profesor Adjunto de Medicina Interna-Cardiología del Posgrado de Cardiología de la Facultad de Medicina de Rosario, dirigido por El Prof. Dr. Osvaldo Robiolo, y Jefe del Servicio de Hemodinamia de dicha Facultad. En los años 1981 y 1982, se desempeñó como Presidente de la Sociedad de Cardiología de Rosario. En año 1982, cuando tenía 44 años de edad, fue electo Presidente de la Federación Argentina de Cardiología, cargo que desempeñó durante los años 1983 y 1984. Además fue Presidente del X Congreso Nacional de Cardiología en el año 1986 y Presidente del 2° Congreso Virtual de Cardiología en el año 2001. En su carrera mereció distinciones tales como Premio «Sociedad de Cardiología de Rosario» y Premio «Federación Argentina de Cardiología» en los años 1972 y 2000. Fue electo Fellow del American College of Cardiology en Dallas, EEUU, en el año 1991. Autor de numerosas publicaciones presentó dos libros: uno sobre la Historia de la FAC y luego Historia de la Sociedad de Cardiología de Rosario, que sirven de referencia para conocer antecedentes e hilvanar conductas y conceptos que se fueron sucediendo a través del tiempo, y que no solo son historias, sino ejemplos.

Su gestión como Presidente de la FAC ha sido constantemente comentada y aplaudida por sus realizaciones, sobre todo en lo relacionado a actividades educativas y a manejo político de la Institución. Viven frescos aún en estos nuestros días logros del Dr. Garófalo en la FAC; su andar dejó huellas imborrables en ese camino que le cupo transitar, que sirvieron y servirán como guías para indicar derroteros a quienes lo sucedieron y sucederán en la Presidencia de la Federación.

Pero en un hombre con esos valores personales no podía faltar un aporte generoso a la comunidad: es asi que se desempeñó como Presidente del Rotary Club de Rosario, habiendo sido electo para ello en el año 2008, cargo que continuó desempeñando, aún enfermo, hasta el final de su mandato en el año 2009

El Dr. Florencio Garófalo ha sido un ejemplo de vida, de dedicación, de pasión por lo suyo, en el orden profesional, institucional, social y familiar, y será siempre una presencia, y no solamente un recuerdo.

Fernando de la Serna
Miembro Emérito de FAC
Presidente de FAC 1970-1971
Editor Jefe Revista de FAC 1970-1975
f_delas@arnet.com.ar

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.

Suscripción a la Revista FAC

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

(Costo de $200,- por los 4 números del año 2010)

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

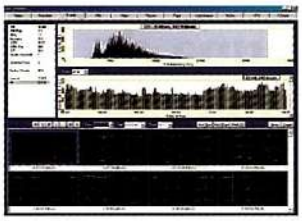
ROZINN

HOLTER DE ARRITMIAS



Sistema de Holter de Arritmias Holter for Windows +

- Permite el procesamiento de Flashcards (RZ153+) y Cassettes (RZ151).
- Carga y Analiza un estudio en 45 segundos.
- Fácil de usar.
- Análisis de arritmias preciso con detección automática de artefactos.
- Latidos y tendencias codificadas por colores.
- Trazado completo del estudio (24, 48 ó 168 hs).
- Análisis de Marcapasos.
- Variabilidad del Ritmo Cardiaco estadístico y espectral.
- Mediciones y reportes latido a latido en 12 derivaciones completas.
- Análisis del 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 RZ 153+

- Teclado programador de datos del paciente.
- Pantalla LCD, muestra ECG y conexión de los electrodos.
- Detección automática de marcapasos en tiempo real.
- Graba 3 canales en 1024 muestras por segundo.
- Memoria CompactFlash removible.
- Graba 1, 2, 7, 14 y 21 días.
- Rápida transferencia de información para su nuevo uso.
- 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

CONTRAPULSACIÓN EXTERNA (CPE)



Sistema de Contrapulsación Externa Nicore Advantage

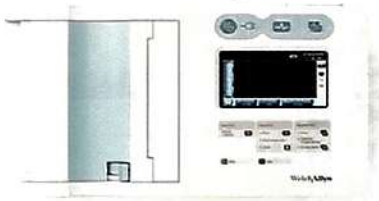
El sistema de Contrapulsación Externa (CPE) NICORE Advantage brinda una terapia de cuidado cardíaco probada, segura, efectiva, no invasiva, no farmacológica, de bajo riesgo y sin dolor para el manejo de enfermedades cardiovasculares como la angina de pecho (dolor severo de pecho) y falla congestiva del corazón, llevada a cabo como un tratamiento sin internación en un consultorio ó en una sala común de cualquier institución.

La CPE provee una oportunidad de tratar y mejorar la calidad de vida de pacientes que sufren la medicación o aquellos candidatos a evitar una operación y 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

ESTACIÓN DE TRABAJO CARDIOPULMONAR CARDIOPERFECT

Electrocardiografía



Ergometría



Espirometría



MAPA



SCHILLER

DESFIBRILACIÓN









Soluciones en equipamiento médico con servicio técnico integral

VISA MasterCard

Conozca todas nuestros productos y marcas en:

www.cardiosistemas.com

Av. Callao 257 1° "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



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 PDF (Adobe) permiten la fácil transmisión de los resultados por mail ó red para ser revisados o impresos en un lugar remoto.



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 de diagnóstico en 12 y 15 derivaciones** como el famoso algoritmo de interpretación VERITAS.
Desde dispositivos grandes con impresora incorporada a equipos de mano con transferencia de datos a PC 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.



Grabadores de Holter de ECG

- El 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.

ERGÓMETROS



MONITOR AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL 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

SISTEMA DE MEDICIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL CENTRAL Y RIGIDEZ ARTERIAL



Sistema SphygmoCor

Permite la evaluación no invasiva del sistema cardiovascular informando:
Presión Arterial Central.
Indice de Aumento de la Aorta.
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.

Instalación y servicio técnico en todo el país - Financiación

Conozca todas nuestros productos y marcas en:

www.cardiosistemas.com

Av. Callao 257 1° "H" - (C1022AAC) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel / Fax : (54.11) 4372.9662
ventas@cardiosistemas.com / service@cardiosistemas.com

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

ROSUVAST

rosuvastatina

Mayor efectividad en estatinas significa



Por eso, el momento es ahora



Presentaciones

Rosuvast 10 mg:
comprimidos x 14 y 28.

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

Recetario Solidario

Bajo licencia de AstraZeneca

EN VADEMECUM IOMA

VALE+ SALUD

Ya estamos en 30 países por la misma razón:
nuestra calidad.

www.bago.com.ar | www.rosuvast.com

Bagó
Ética al servicio de la salud

WorldPoint®

Attentive service with a personal touch.

American Heart Association

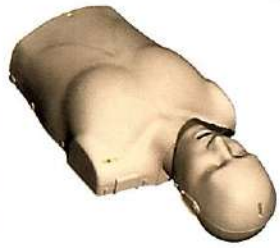
Learn and Live

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

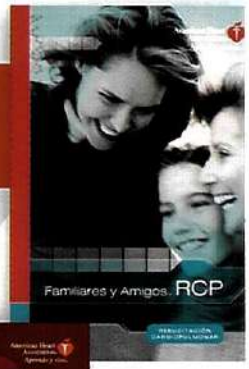


- Variedad en Maniquíes Profesionales.
- Stock permanente en Argentina.
- Entrega inmediata.
- Asesoramiento personalizado.
- Garantía 3 años.





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

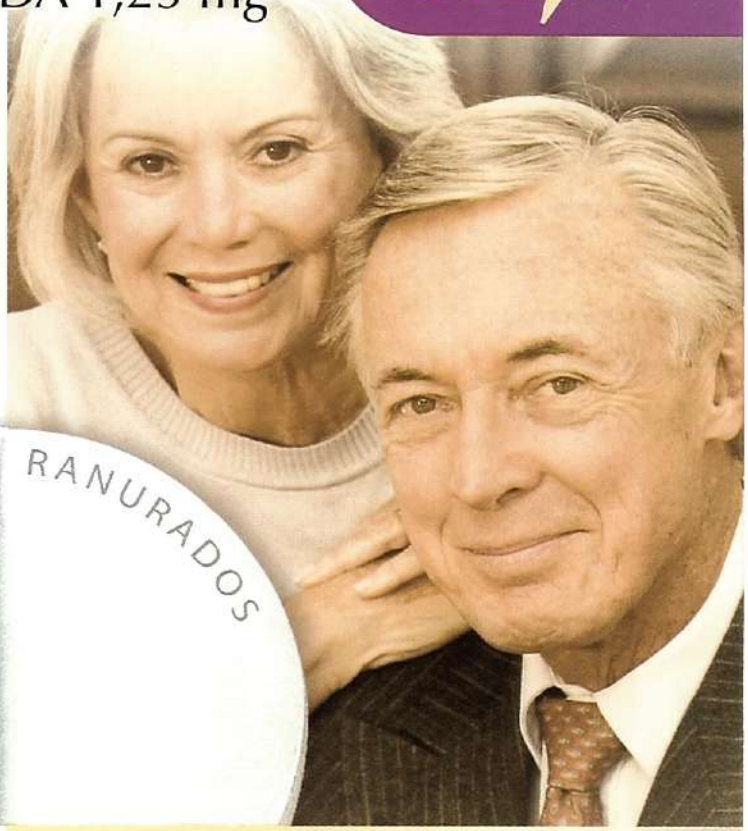
WorldPoint LA Filial Argentina *Tel. (5411) 4808 0292 (Rotativo)*

ventas@eworldpoint.com | www.eworldpoint.com

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 •

Ya estamos en 30 países por la misma razón:
nuestra calidad.

www.bago.com.ar | www.diurex.com

Bagó
Ética al servicio de la salud



FOXETIN® 10 20

FLUOXETINA

Impulsa a la VIDA

EL PARADIGMA DE LOS ANTIDEPRESIVOS ISRS

Presentaciones:

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

FOXETIN 10: Envase conteniendo 30 comprimidos ranurados.

Gador en SNC

PAMI IOMA RECETARIO SOLIDARIO

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

Con el respaldo de ASPEN

Salud en el hogar

medical **Rossmax®**

AD701K:

Digital Korotkoff Technology

- Manga con campana de estetoscopio para combinar la medición oscilométrica y digital.
- Indicador de riesgo de hipertensión.
- Indicador de arritmia severa.
- Datos descargables en PC link.
- Memorias: 60, para dos usuarios.
- Dígitos extra-grandes.
- Promedio de las últimas 3 lecturas.
- Apagado automático.
- Servicio de calibración.
- Manga libre de látex.
- Conexión con adaptador.
- Marcador de fecha y hora.
- Estuche.



A.N.M.A.T. CE AAMI



MW701F:

- Real Fuzzy ajusta los niveles de inflado evitando lecturas erróneas.
- Indicador de riesgo de hipertensión.
- Indicador de arritmia severa.
- Datos descargables en PC link.
- Memorias: 60, para dos usuarios.
- Dígitos extra-grandes.
- Promedio de las últimas 3 lecturas.
- Apagado automático.
- Servicio de calibración.
- Manga libre de látex.
- Conexión con adaptador.
- Marcador de fecha y hora.
- Estuche.

A.N.M.A.T. CE AAMI BHS

MANDAUS II:

- Esfigmomanómetro de lectura digital.
- Dígitos extra-grandes.
- Manga libre de látex.
- Servicio de calibración.
- Apagado automático.
- Estuche.

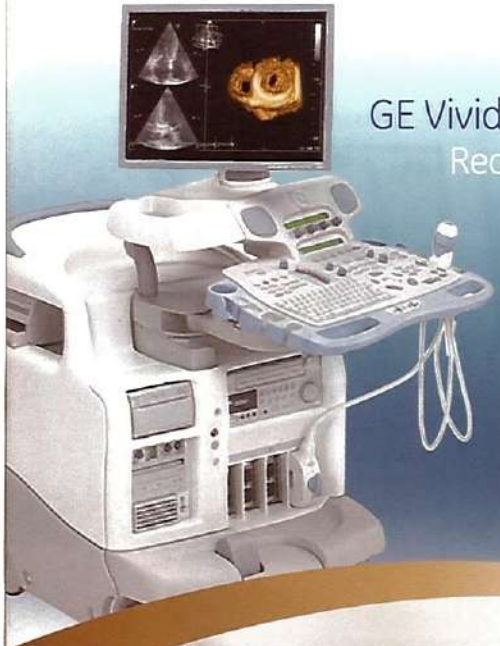


A.N.M.A.T. CE AAMI

Con el respaldo de ASPEN

Salud en el hogar

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

Todos los productos son marca registrada de sus respectivos fabricantes. Las imágenes son sólo de carácter ilustrativo.



Nueva Sede Central
ESTACIONAMIENTO PARA CLIENTES



Para poder superar las metas Ud. requiere

POTENCIA HIPOLIPEMIANTE

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 / 10 / 20 mg



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

- La estatina más potente [1]
- Mayor número de pacientes logran alcanzar las metas [2]
- Unica estatina que demostró reducción de la placa aterosclerótica [3]
- Perfil de tolerabilidad y seguridad comparable al resto de las estatinas en todo el rango de dosis [2]

GADOR EN CARDIOLOGÍA
Rumbo al Bicentenario

PAP Preventivo | VALE+ SALUD | RECETARIO SOLIDARIO

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

SINLIP® 5-10-20 mg. COMPOSICION: cada comprimido recubierto contiene rosuvastatina 5, 10 y 20 mg respectivamente, excipientes c.s. Venta bajo receta. **ACCION TERAPEUTICA:** hipolipemiante. **INDICACIONES:** indicado para reducir los niveles aumentados de C-total, C-LDL, ApoB, C-no HDL, TG y aumentar el C-HDL en pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipemia mixta y para el tratamiento de la hipertrigliceridemia. En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, para reducir el C-LDL, C-total y ApoB. Como parte del tratamiento general de reducción del C-total y del C-LDL, está indicado para disminuir la progresión de la aterosclerosis. **POSOLOGIA:** la dosis deberá ser individualizada de acuerdo con el objetivo de la terapia y la respuesta del paciente. El rango de dosificación es de 5 a 40 mg en una sola toma diaria. la dosis inicial recomendad es 10 mg una vez al día. Mayor información en www.gador.com.ar. Gador S.A. Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica. Industria Argentina. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 51.337. - **REFERENCIAS:** **1.** Efthimiadis A; Rosuvastatin and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises?; Angiology 2008 Apr-May;59(2 Suppl):62S-4S. **2.** Rubba y col; Efficacy and safety of rosuvastatin in the management of dyslipidemia; Vasc Health Risk Manag 2009;5:343-352. **3.** Nissen SE y col; Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial; JAMA 2006 Apr 5;295(13):1556-65.



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

GLIOTEN

ENALAPRIL 2,5 - 5 - 10 - 20

Protección cardiovascular con calidad Internacional Bagó



VALE + SALUD

Recetario Solidario

Ya estamos en 30 países por la misma razón:
nuestra calidad.

Bagó
Ética al servicio de la salud

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

TROKEN

CLOPIDOGREL

EL ANTIAGREGANTE MÁS VENTAJOSO



- Cómoda posología: 1 toma diaria.
- No requiere ajuste de dosis en pacientes añosos o con daño renal.
- Rápido inicio de acción: con la dosis de carga de 300 mg el efecto antiplaquetario se inicia en 1,5 horas y alcanza su efecto completo en 3 horas.

Presentaciones:
Envases por 14 y 28 comprimidos recubiertos.

TROKEN ÚNICO ANTITROMBÓTICO QUE DEMOSTRÓ UNA REDUCCIÓN DE RIESGO ADICIONAL AL TRATAMIENTO DE BASE CON ASPIRINA (1)

VALE+ SALUD

Nacional Solidario

En vademecum IOMA

Bibliografía:
1) Mehta S et al: Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-terms therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. The Lancet, Vol 358, N° 9280, 2001.

www.bago.com.ar www.troken.com

Bagó
Ética al servicio de la salud



ALPRAZOLAM

Alplax® XR

Disminuye la vulnerabilidad frente al estrés

Confiabilidad y seguridad ansiolítica

Más de 100 controles garantizan la calidad Gador

La más alta tecnología de fabricación, bajo normas internacionales

Insumos y procesos que son claves del cumplimiento de la prescripción

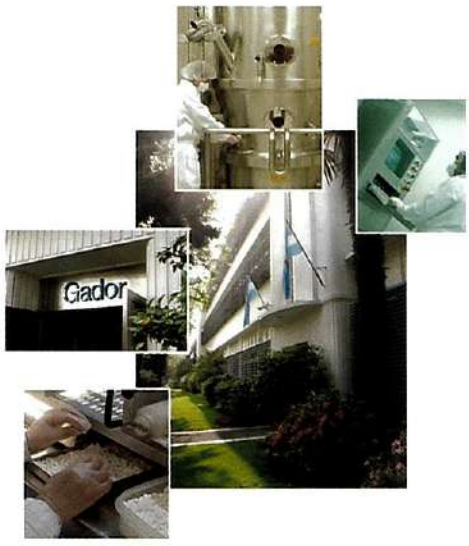
PRESENTACIONES:

ALPLAX® 0,25, 0,5 y 1: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados.

ALPLAX® 2: Envases con 30 y 60 comprimidos multirranurados.

ALPLAX® XR 0,5, 1 y 2: Envases con 20 comprimidos de liberación controlada.

Garantía de calidad farmacéutica



Gador en SNC

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

AREA CARDIOPROTEGIDA

CERTIFICADA POR LA

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA ENTREGÓ LA CERTIFICACIÓN COMO ÁREA CARDIOPROTEGIDA A LOS AEROPUERTOS DE EZEIZA Y AEROPARQUE





- Primer servicio público del país y único en America Latina con programas integrados de cardioasistencia.

- La Secretaría Permanente para el Desarrollo de la Enseñanza de la Reanimación Cardiopulmonar de la FAC certificó este programa en el cual se incorporaron 8 desfibriladores (DEAS) y 16 pulsadores de emergencia en Aeroparque y 15 DEAS y 22 pulsadores en Ezeiza.



- La muerte súbita cardíaca es una de las causas de fallecimiento más comunes. De las 30 a 60 mil víctimas que se estiman anualmente, sólo un 5 % llega con vida al hospital. La desfibrilación automática externa, que se realiza con equipos desfibriladores, es, en el 80% de los casos, el único tratamiento efectivo para resucitar a la víctima.

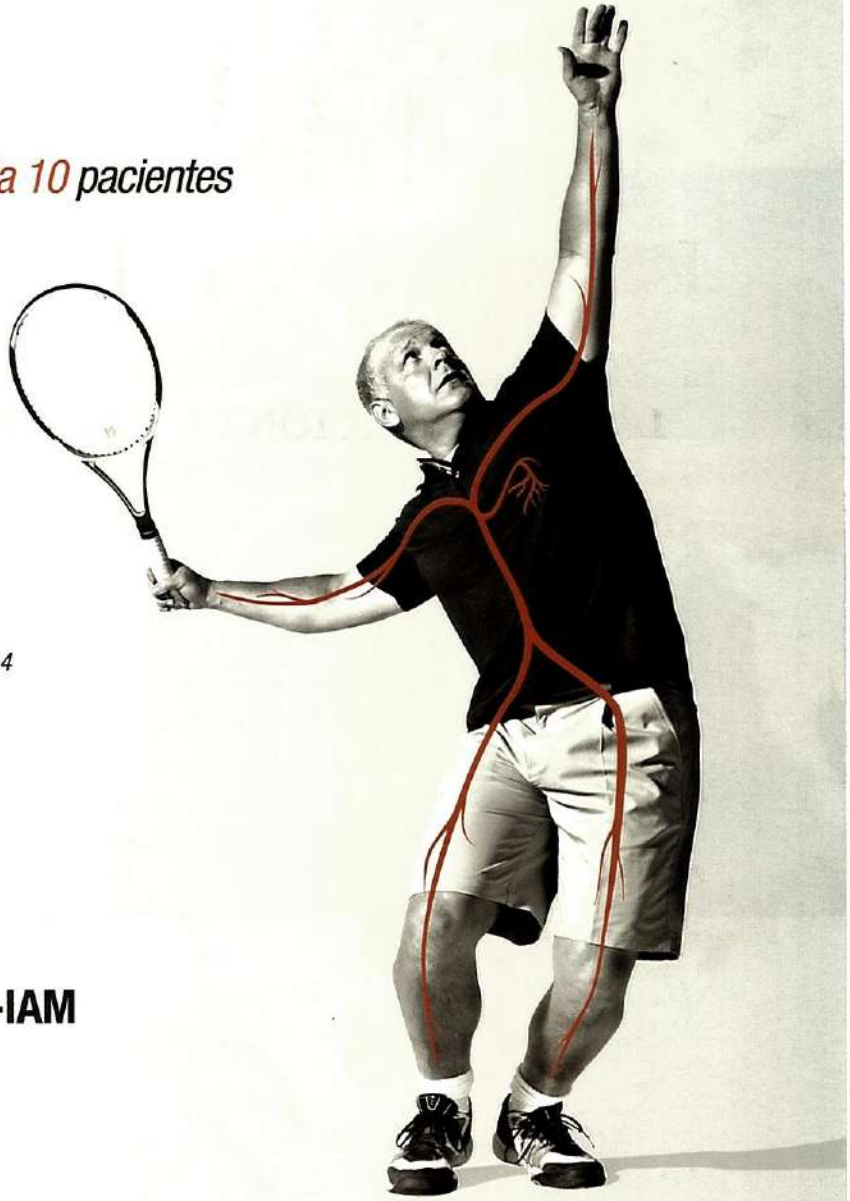


- El programa permite que a través de una atención inmediata de los afectados se llegue precozmente a la desfibrilación dentro de toda el área pública de estos aeropuertos. La desfibrilación temprana se reconoce como uno de los pasos más críticos en la denominada cadena de sobrevida.

DIOVAN®
VALSARTAN

DIOVAN® D
VALSARTAN + HCTZ

PODEROSAMENTE *Eficaz ... Cardioprotección* COMPROBADA



- **Diovan - Diovan D**
  Potencia para lograr en 9 de cada 10 pacientes el control de la PA [1*]

- **Diovan - Diovan D**
  *Potencia para logar el control en todos los grados de HTA***

- **Diovan**
  Cardioprotección comprobada [2,3,4]

El único ARA II indicado en Insuficiencia Cardíaca y post-IAM

DIOVAN®D: Diovan® D / Diovan® D 160 / Diovan® D 160/25 / Diovan® D 320/12,5 / Diovan® D 320/25®: Valsartán+Hidroclorotiazida. Comprimidos Recubiertos. Venta bajo receta. Presentación: Diovan® D: Comprimidos recubiertos que contienen 80 mg de valsartán (un inhibidor de los receptores de la angiotensina II) y 12,5 mg de hidroclorotiazida (un diurético tiazídico); Diovan ® D 160: 160 mg de valsartán y 12,5 mg hidroclorotiazida; Diovan® D 160/25: 160 mg valsartán y 25 mg hidroclorotiazida, Diovan® D 320/12,5: 320 mg valsartán y 12,5 mg hidroclorotiazida, Diovan® D 320/25: 320 mg valsartán y 25 mg hidroclorotiazida. Indicaciones: Diovan® D (valsartán e hidroclorotiazida) está indicado para el tratamiento de la hipertensión. Diovan® D puede usarse en pacientes cuya presión arterial no es controlada adecuadamente con monoterapia. Diovan® D puede usarse como tratamiento inicial en pacientes que probablemente necesiten múltiples fármacos para lograr los objetivos de presión arterial. La elección de Diovan® D como tratamiento antihipertensivo inicial se deberá basar en una evaluación de los beneficios y riesgos potenciales. Posología: Un comprimido diario de Diovan® D 80/12,5 mg o de Diovan D® 160/12,5 mg o de Diovan® D 160/25 mg o de Diovan® D 320 mg/12,5 mg o de Diovan® D 320 mg/25 mg. Para iniciar la terapia, la dosis usual de inicio de Diovan® D es 160/12,5 mg una vez al día. La dosis puede ser incrementada luego de 1 o 2 semanas hasta un máximo de 320/25 mg, un comprimido al día, necesario para el control de la presión arterial. Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a los componentes de este medicamento o a las sulfonamidas; embarazo; insuficiencia hepática grave, cirrosis biliar y colestasis; anuria, insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min); hipopotasemia resistente al tratamiento; hiponatremia; hipercalcemia; hiperuricemia sintomática. Advertencias y precauciones: Riesgo de hipotensión en pacientes con hiponatremia o hipovolemia. Se recomienda tener cautela cuando se administre Diovan® D a pacientes con estenosis de la arteria renal, nefropatía, hepatopatía o lupus eritematoso sistémico. Trastornos del equilibrio electrolítico sérico, de la tolerancia a la glucosa y de las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos y ácido úrico. Hay que tener precaución a la hora de conducir o utilizar máquinas. Evítese el uso en mujeres que pretendan quedarse embarazadas y en madres lactantes. Interacciones: El tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o con suplementos de potasio puede aumentar las concentraciones de potasio. Se debe tener cautela si se combina con otros antihipertensivos, litio (vigilancia de las concentraciones séricas de litio), derivados del curare, AINEs, digoxina, antidiabéticos, alopurinol, amantadina, citotóxicos, anticolinérgicos, colestiramina, vitamina D, sales de calcio y ciclosporina y carbamazepina (monitoreo del sodio plasmático). Reacciones adversas: Cefalea, mareos, cansancio, síncope, rinofaringitis, infección de las vías respiratorias superiores, tos, diarrea, artralgia, lumbalgia. En cuanto a la hidroclorotiazida, otras reacciones adversas registradas son: hipopotasemia, hiperuricemia y otros desequilibrios electrolíticos, hipotensión ortostática e hiperlipidemia. Raras: ictericia, arritmias, trastornos sanguíneos. Muy raras: vasculitis, pancreatitis, neumonía, edema pulmonar. Con el uso tras la comercialización se han registrado casos muy esporádicos de hipersensibilidad (por ejemplo, edema angioneurótico), insuficiencia renal, mialgia, edema pulmonar, y trombocitopenia. Datos de laboratorio: neutrocitopenia, elevación de la creatinina y de la urea en sangre. Envases: 14 y 28 comprimidos recubiertos. Nota: Antes de recetar este medicamento, lea la información para la prescripción completa. BSS: 26/01/2009. Venta bajo receta.

Referencias: 1. Weir MR, et al. Evaluation of the dose response with valsartan and valsartan/hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens. 2007;9:103-112. **2.** Pfeffer MA, et al, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003;349:1893-1906. **3.** Maggioni AP, et al, on behalf of the Val-HeFT Investigators. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. J Am Coll Cardiol. 2002;40:1414-1421. **4.** Mochizuki S, et al, for the Jikei Heart Study Group. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. Lancet. 2007;369:1431-1439. * PA = Presión Arterial - ** HTA = Hipertensión Arterial.

NOVARTIS

Para mayor información consultar el prospecto o al Departamento Médico de Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 (C1429DUC) Buenos Aires. Tel: (011) 4703-7000

ViviendoMejor
0800-555-8888

incluido en pami



2011

XXIX Congreso Nacional de Cardiología

region centro - córdoba - argentina

20 al 22 de Mayo, 2011

www.fac.org.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 direcciones que serán explicitadas en la versión en papel).

1. **Imágenes en color**. a) Exclusivamente en formato JPG (no incluirlas en un archivo de texto). b) La resolución debe ser de hasta 300 dpi y no menor de 150 dpi. c) El tamaño debe ser de hasta 800 por 600 pixels. d) Se enviará un archivo por cada figura.

2. **Video**. Hay tres posibilidades. a) Formatos .AVI, .MPG, MPEG, .WMV. b) Formato .GIF animado, como opción para archivos grandes. c) Archivos de Flash, exclusivamente en formato .FLA. En todos los casos, cada archivo debe tener un tamaño máximo de 10 MB; si son mayores, subdividirlos.

3. **Audio**. a) Los formatos deben ser WAV, .MP3 o .WMA. b) El sonido debe ser monoaural (no estéreo).

4. **Programas informáticos** (*software*). a) Los archivos deben ser enviados compactados en formatos .RAR o .ZIP. b) Deben ser acompañados por instrucciones claras y completas acerca de la instalación y ejecución.

5. En todos los casos, si el archivo o la suma de los archivos resultantes fuera mayor de 5 MB, enviar el material en un CD o DVD, por correo convencional certificado a CETIFAC, Courreges 40, 3100 Paraná, Entre Ríos, Argentina.

6. En caso de dudas o incovenientes, consultar a CETIFAC cetifac@fac.org.ar

2. Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen. En esta sección se podrán consignar hasta 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

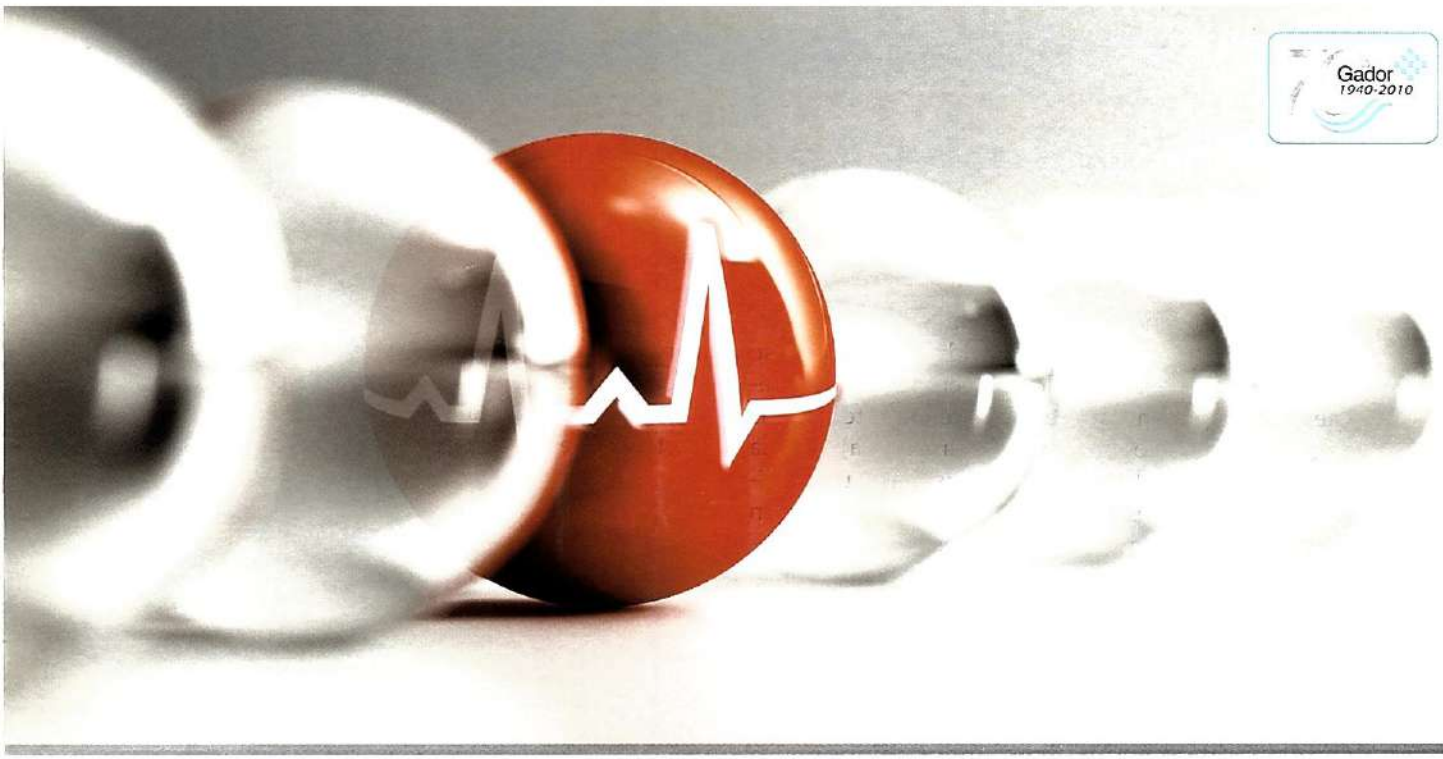
En esta sección podrán incluirse comentarios bibliográficos, semblanzas o recordatorios, temas de interés cardiológico, herramientas de docencia para la certificación y recertificación, etcétera. La publicación de estas secciones quedará a criterio de los Editores. Los textos no deberán superar las 1.500 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.

CRONOGRAMA PREVISTO DE DISTRIBUCION DE LA REVISTA EN SU VERSION ONLINE

Vol.39 del 2010 - N°1 - Ultima semana de Marzo.
Vol.39 del 2010 - N°2 - Ultima semana de Junio.
Vol.39 del 2010 - N°3 - Ultima semana de Setiembre.
Vol.39 del 2010 - N°4 - Primera semana de Diciembre.
Suplemento N°1 del 2010 - Abstracts del XXVIII Congreso Nacional de Cardiología del 2010
Suplemento N°2 del 2010 - En el 2° semestre del 2010



En Hipertensión Arterial "Hace la diferencia"

LERCADIP®
LERCANIDIPINA 10 mg

LERCADIP® 20
LERCANIDIPINA 20 mg

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



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

RECORDATI

PAMI 40%

RECETARIO SOLIDARIO

GADOR EN CARDIOLOGÍA
En el Bicentenario

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)

