ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS



VOLUMEN 26 Nº 3
JULIO-SEPTIEMBRE 1997

Contenido

EDITORIALES

El aporte de la genética a la fisiopatogenia de la hipertensión. *Graciela A. de Boccardo*

Estenosis aórtica valvular degenerativa. ¿Senilidad o enfermedad? *Julio A. De La Riva*

Informática en cardiología. *Armando Pacher, Roberto Lombardo*

TEMAS DE ACTUALIDAD

Contrapulsación aórtica. Evolución y perspectivas. *Mariano A. Giorgi, Jorge Trainini, Edmundo I. Cabrera Fischer*

Controversias con antagonistas cálcicos. *Mario Bendersky, Emilio Kuschnir*

Los radicales libres del oxígeno en la cardiología clínica y experimental. *Daniel Grana, Ricardo Ferreira, José Milei*

ARTICULOS ORIGINALES

Mecanismos de ruptura y hemorragia intraplaca en la ateroesclerosis carotídea. Inmunofenotipo y rol de las células comprometidas. *José Milei, Graciela Fernández Alonso, Daniel R. Grana, Andrea Barone, Ricardo Beigelman, Luis M. Ferreira, Luigi Maturri, Juan Carlos Parodi*

Detección precoz de pacientes de alto riesgo isquémico con el test rápido de troponina T. *Julio Bono, Sergio Sanz, Adrián Arias Posada, Rodolfo Pedrazzi, Rafael De Elías, Oscar Kiener*

Monitoreo ambulatorio de presión arterial y geometría ventricular en pacientes con trasplante cardíaco. *Raúl Ortego, Cecilia Lemos, Claudio Burgos*

Resultados actuales del reemplazo valvular aórtico en el anciano. *Raúl A. Borracci, Jorge O. Caviglia, Miguel Rubio, Daniel F. Fuks, Julio Baldi*

La hipertrofia fisiológica del corazón de atleta. Límites y características. *Jorge O. Sanagua, Guillermo Acosta, Galo Narváez Pérez, Ricardo Rasmussen*

CASOS CLINICOS

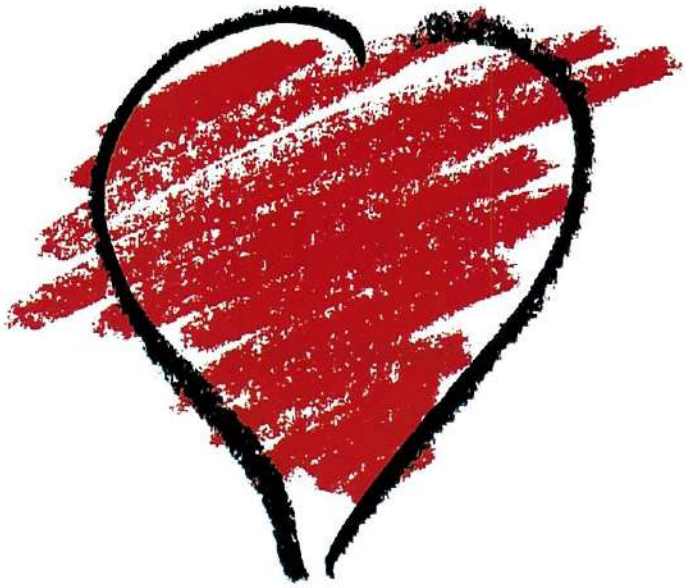
Efecto proarrítmico de la asociación amiodarona endovenosa y digital. *Oscar A. Pellizzon, Paola Goette, Jacqueline Petrucci, Enrique Mariani*

TEMAS DE INTERES GENERAL

¿Es el Magister el camino ideal para la formación académica en ecocardiografía? *Eduardo M. Escudero, Ricardo E. Ronderos*

¿Por qué estudiamos Medicina? *Daniel Boccardo*

CORRESPONDENCIA



CARDIOASPIRINA®



ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO TOTAL

Bayer AG Leverkusen ha investigado y desarrollado este medicamento original

Bayer

Si es Bayer, es bueno.

Volumen 26 Nº 3
Julio-Septiembre 1997

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ
Secretarios: RAUL ALASINO
CARLOS RUBIO

COMITE EDITORIAL 1996-1997

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

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 1996-1997

Presidente
SERGIO D. HAUAD
Vicepresidente
ADOLFO V. POLICHE
Secretario
ENRIQUE ALONSO (h)
Pro Secretario
JUAN MUNTANER
Tesorero
LUIS PEREZ BAROT
Pro Tesorero
VICTOR JABIB
Vocales
SOFIA BERGMAN
ROBERTO CARAM
EDUARDO HASBANI
HECTOR LUCIARDI

COMITES DE SUBESPECIALIDADES
Presidentes (período 1996-1997)

Arritmias y electrofisiología:
JOSE L. RAMOS
Bioingeniería:
Ing. MAXIMO VALENTINUZZI
Cardiología nuclear:
RICARDO CASTRO
Cardiología pediátrica:
OSCAR SARAVALLI
Cardiopatía isquémica:
HECTOR LUCIARDI
Cirugía cardiovascular:
MIGUEL CHIAPPE
Chagas:
EDUARDO PUGLIESE
Docencia:
HAROLDO SGAMMINI
Ecocardiografía:
EDUARDO ESCUDERO
Enfermedades vasculares, cerebrales y periféricas:
LADISLAO ENDREI
Epidemiología y prevención primaria:
JOSE DE ROSA
Ergometría y rehabilitación:
JORGE SANAGUA
Hemodinamia y Cardiología Intervencionista:
CARLOS RUBIO
Hipertensión arterial:
NORMA RISLER
Informática:
ARMANDO PACHER
Miocardiopatías:
HUGO LASTIRI
Reuniones Científicas
JUAN C. LINARES CASAS

La REVISTA DE LA FAC es indizada en:
Index Internacional de Cardiología
Index Medicus Latinoamericano
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Pueyrredón 860, 9º piso, 1032 Buenos Aires. Tel. 961-2557 y 962-2765 - Fax (01) 962-2765
e-mail: fac @ fi.uner.edu.ar / **Internet**: http:/www.arcride.edu.ar/fac
Sede de la FAC: Av. Mitre 786 (4000) Tucumán - Telefax (081) 23-7602
Suscripción anual (4 números): $ 40. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 4.500 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

acuson

A SU ALCANCE





Sistema de Ultrasonido Sequoia MR

Sistema de Ultrasonido Aspen ®

Sistema de Ultrasonido 128XP ®

UD SABE QUE ACUSON ES UN EXCELENTE EQUIPO, SEGURAMENTE EL MEJOR.
PERO QUIZA PIENSE QUE NO ESTA A SU ALCANCE.
PERMITANOS DEMOSTRARLE LO CONTRARIO.

UD. TAMBIEN PUEDE TENER UN ACUSON.

DIGIMED
INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA

REPRESENTANTE EN ARGENTINA

DIGIMED s.a. Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377 - email: digimed@satlink.com

Zestril®

LISINOPRIL ICI 209.000



Aligera la carga de la presión arterial.*

*Como **carga de la presión arterial** se define al porcentaje de valores anormales de la presión arterial registrados durante 24 hs.[1]

24 horas de efectivo control con una sola toma diaria.

APOYE
LA INVESTIGACION
UTILICE
MEDICAMENTOS
ORIGINALES

ZENECA
Farma

Leandro N. Alem 1134 - 10º piso
(1001) Capital Federal

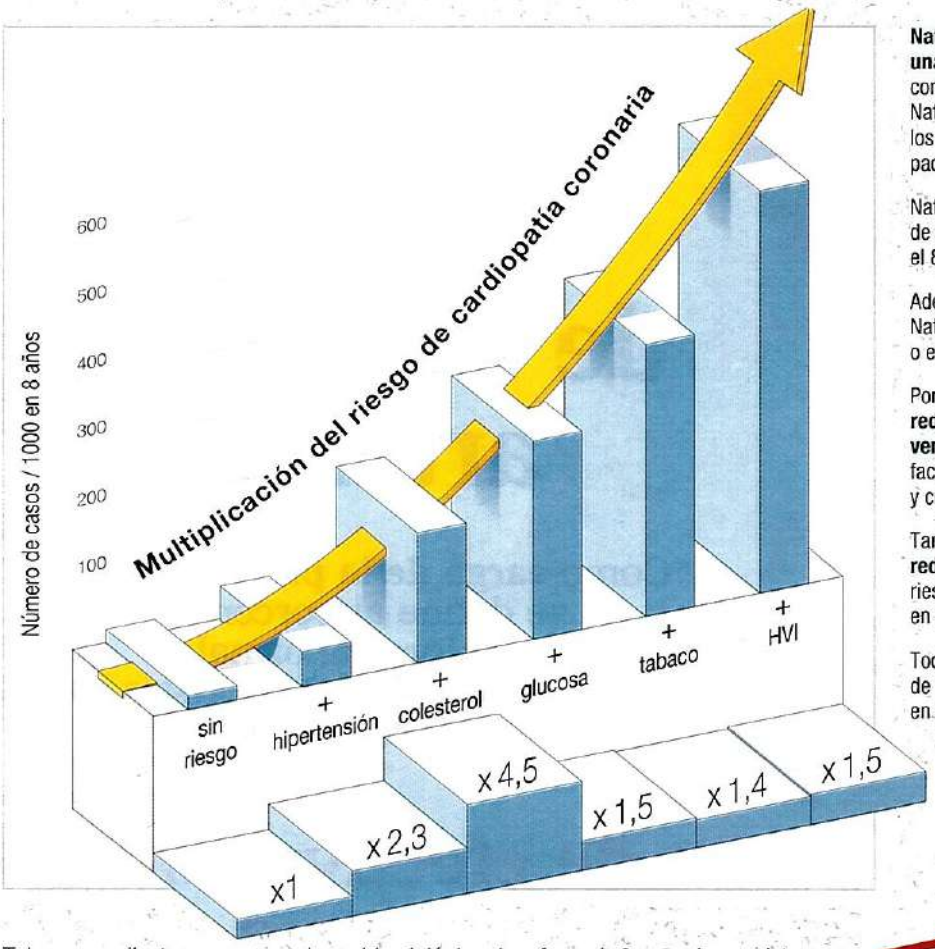
Fórmula: Cada comprimido contiene lisinopril 5, 10 ó 20 mg. **Acción terapéutica:** Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. **Posología:** Según criterio médico. Usualmente, 5 a 40 mg una vez al día. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al lisinopril u otros inhibidores ECA. **Efectos colaterales:** Generalmente leves y transitorios: mareos, cefaleas, diarrea, tos, fatiga, hipotensión ortostática, náuseas. Ocasionalmente puede provocar reacciones alérgicas cutáneas o edema angioneurótico. **Precauciones y advertencias:** Administrar con precaución, disminuyendo la dosis en enfermos con insuficiencia renal, depleción hidrosalina e hipertensión renovascular. Los diuréticos potencian su efecto antihipertensivo.
Presentaciones: ZESTRIL® 5 mg: Envases calendario con 15 y 30 comprimidos. ZESTRIL® 10 mg: Envases calendario con 15, 30 y 60 comprimidos. ZESTRIL® 20 mg: Envases calendario con 15 y 30 comprimidos.
Para mayor información sobre dosificación, efectos colaterales, contraindicaciones y precauciones: Relaciones Médicas - Tel.: 312-1595.
Referencia: 1. White WB et al. Am Heart J 1989; 118: 782.

NATRILIX®

INDAPAMIDA 2,5 mg

1 comprimido diario

EL DIURETICO DE REFERENCIA PARA UNA CARDIOPROTECCION OPTIMA



Tal como se ilustra en una prueba epidemiológica de referencia [6], cuando coexisten otros factores de riesgo con la hipertensión, el riesgo de cardiopatía coronaria aumenta dramáticamente.

Natrilix es el diurético de referencia para una cardioprotección óptima: especialmente concebido para tratar la hipertensión, Natrilix es el único diurético que ataca todos los factores de riesgo cardiovascular del paciente hipertenso.

Natrilix es **altamente eficaz** para la regulación de la presión arterial, [1] normalizando hasta el 80% de los pacientes hipertensos.

Además, Natrilix es **metabólicamente neutro:** Natrilix no compromete el colesterol sérico [2] o el metabolismo de la glucosa. [3]

Por otra parte, se ha demostrado que Natrilix **reduce constantemente la hipertrofia ventricular izquierda,** [4] que es un reconocido factor de riesgo coronario independiente y crítico.

También se ha demostrado que Natrilix **reduce la microalbuminuria,** [5] otro factor de riesgo cardiovascular independiente en el hipertenso diabético.

Todas estas grandes ventajas hacen de Natrilix el diurético de referencia en términos de cardioprotección.

HIPERTENSION

Trata la hipertensión sin sustituir un factor de riesgo por otro

1. Abbou CB y cols. *Curr Med Res Opin.* 1985; 9 (7): 494-499.
2. Leonetti G y cols. *Am J Cardiol.* 1990; 65 (17): 67-71.
3. Raggi U y cols. *Hypertension.* 1985; 7 (6) (Part II): 157-160.
4. Raftery EB y cols. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993; 22 (suppl 6): 106-110.
5. Flack JR y cols. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993; 22 (suppl 6): 75-77.
6. Kannel WB. *Am J Hypertens.* 1991; 4: 283-287.



Composición: Cada comprimido contiene 2,5 mg de 1-(-4-cloro-3-sulfamil-benzamidol)-2-metil-indolina (o hemihidrato de indapamida). **Indicaciones :** Hipertensión esencial. **Contraindicaciones :** Insuficiencia hepática severa, accidente cerebrovascular reciente. Asociaciones farmacológicas a evitar : ácido tienílico, litio, fenoxedil, lidoflacina, prenilamina, vincamina. **Tratamientos asociados :** Natrilix puede combinarse con todos los agentes hipotensores no tiacídicos, con beta-bloqueantes, antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA. **Precauciones :** Embarazo. Lactancia. En sujetos con una predisposición o sensibilidad a la hipokalemia y en pacientes gotosos, se recomienda un control de los niveles séricos de potasio y ácido úrico. Aunque no se han descrito manifestaciones alérgicas durante los ensayos clínicos, deben vigilarse estrechamente aquellos pacientes con antecedentes alérgicos con derivados de la sulfonamida. **Efectos secundarios :** Hipokalemia, fatiga, hipotensión ortostática, manifestaciones alérgicas. **Posología:** Un comprimido diario. **Intoxicación:** Síntomas de intoxicación son aquellos derivados de su efecto diurético : alteraciones electrolíticas, hipotensión, debilidad muscular. El tratamiento debe ser sintomático orientado a corregir las alteraciones electrolíticas. *Para mayor información remitirse al Laboratorio.*

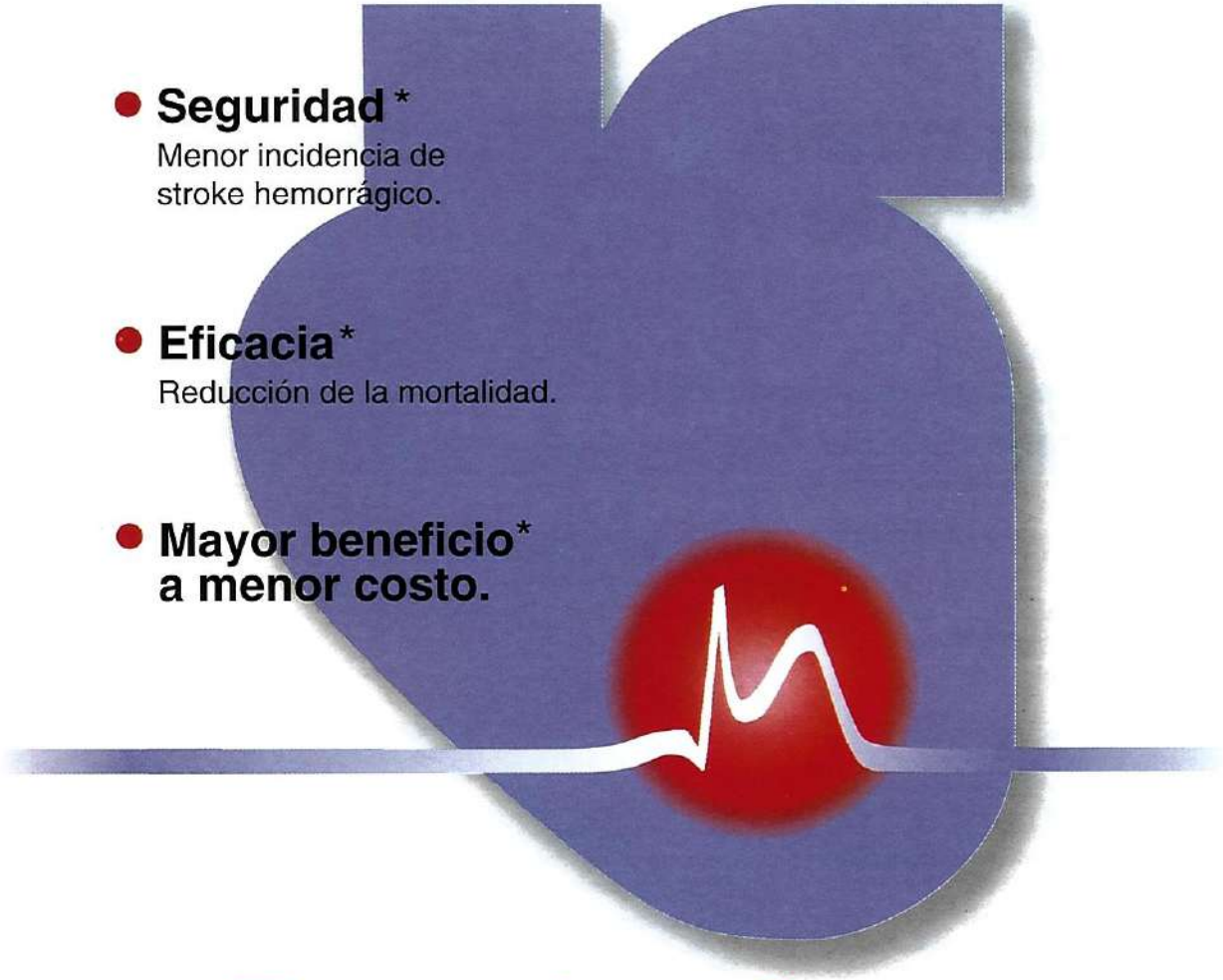
Les Laboratoires Servier - 45520 Gidy - Francia

SERVIER

ARTEM - 96 NX 441 HE

"No pierda tiempo, limite el daño"

- **Seguridad ***
  Menor incidencia de stroke hemorrágico.
- **Eficacia***
  Reducción de la mortalidad.
- **Mayor beneficio* a menor costo.**



Estreptoquinasa®

Principio Activo: Estreptoquinasa

Informacion Abreviada Del Producto

Estreptoquinasa pura

Venta bajo receta Industria Alemana

Presentaciones: frascos de 250.000 y 1.500.000 UI.

Composicion: Estreptoquinasa altamente purificada obtenida de cultivos de estreptococos beta hemolíticos.

Accion terapeutica: Agente fibrinolítico sistémico y local (oclusiones arteriales o venosas).

Indicaciones: infarto agudo de miocardio, trombosis de venas profundas, embolismo pulmonar, trombosis aguda y subaguda de arterias periféricas, oclusiones arteriales crónicas y oclusión de arteria o vena central de la retina.

Posologia y forma de administracion:
Infarto agudo de miocardio: 1.500.000 U.I. en 1 hora (infusion)
Vía intracoronaria: carga de 20.000 U.I., seguidas de una infusión de 2000 a 4000 U.I./min de 30 a 90 min de duración. Otras indicaciones ver prospecto. La aplicación se efectúa por vía intravenosa o intra-arterial.

Acciones colaterales y secundarias:
A. Reacciones tempranas: fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, exantema generalizado y mialgias; hipotensión con taquicardia o bradicardia; reacciones alérgicas leves y moderadas y shock. **B.** Hemorragias: menores en sitios de punción: raramente hemorragias internas serias. **C.** Otras reacciones: arritmias de reperfusión, polineuropatía, síndrome de Guillain-Barré; edema pulmonar no cardiogénico; elevaciones transitorias de las transaminasas y bilirrubina.

Contraindicaciones, precauciones y advertencias: Hemorragia interna activa, accidente cerebrovascular reciente; cirugía intracraneana o intraespinal; neoplasia intracraneana conocida, hipertensión severa, alteraciones de la coagulación.
Reacciones alérgicas severas previas. Sangrado gastrointestinal severo reciente, punción de grandes arterias o de otros vasos no compresibles.
Inyecciones IM, cateterización vesical, operaciones recientes, trauma severo.
Aborto o parto recientes, enfermedades urogenitales sangrantes.
Sospecha de afección arterioesclerótica severa, endocarditis bacteriana subaguda, defectos de válvula mitral o fibrilación auricular. Enfermedad renal o hepática severa o cerebrovascular; cavitaciones (tuberculosis abierta) o bronquitis severa, pancreatitis aguda o diabetes mellitus severa.
Embarazo (18 semanas), sepsis.
Almacenamiento y Estabilidad: almacenar entre +2 y +25 °C. La solución dura 24 hs.

Interacciones: ácido acetilsalicílico, heparina, anticoagulantes o dextranos puede incrementar el peligro de hemorragia.

Solo bajo prescripción medica. INFORMACION COMPLETA PARA SU PRESCRIPCION DISPONIBLE A SU SOLICITUD.

Certificado Nº: 28370
Medicamento autorizado por MSAS
Certificado Nº 31.273.
HOECHST MARION ROUSSEL S.A.
Paraguay 866, 5° piso, Capital Federal.
Ver 001/09/96 (local).
*Resultados Informe Estudios ISIS 3.

Hoechst Marion Roussel
Una empresa del Grupo Hoechst

Hoechst

Int. Tomkinson 2054. (1642) San Isidro.
Prov. de Buenos Aires. Tel: 742-3036/7/8

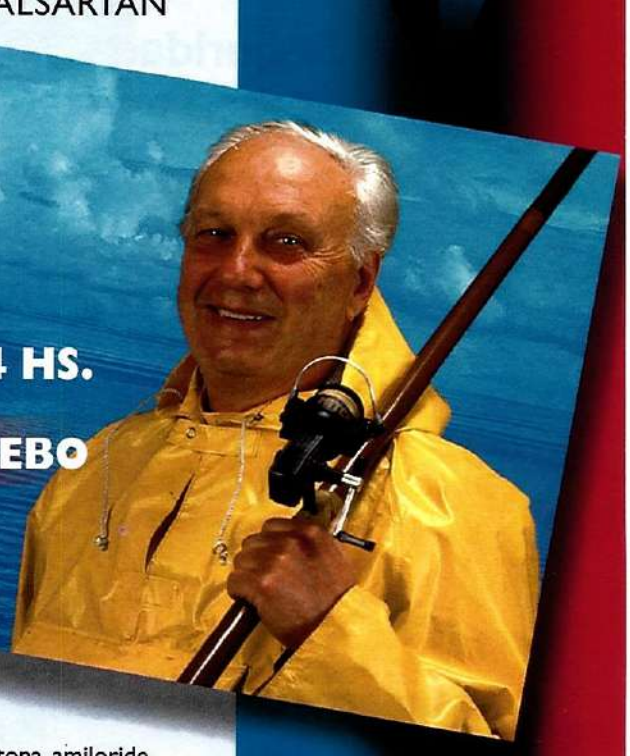
En hipertensión...

DIOVAN®

Cápsulas 80 mg

VALSARTAN

...una nueva calidad de vida.



EFICAZ CONTROL DURANTE 24 HS.

EFECTOS ADVERSOS SIMIL PLACEBO

APROBADO POR LA FDA

Composición:
Valsartán: Cápsulas de 80 mg.

Indicaciones:
Hipertensión.

Dosificación:
80 mg una vez al día.
Si la presión sanguínea no es adecuadamente controlada, la dosis diaria puede ser aumentada a 160 mg, ó puede agregarse otro antihipertensivo (por ejemplo un diurético).

Contraindicaciones:
Hipersensibilidad conocida a los componentes de Diovan. Embarazo.

Precauciones y advertencias:
Riesgo de hipotensión en pacientes deplecionados de sodio y/o de volumen, estenosis de la arteria renal, insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 10 ml/min), cirrosis biliar o colestasis. Precaución en conductores de vehículos. Se aconseja tener precaución con el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amiloride o triamtireno) o suplementos de potasio, dado que puede conducir al incremento del potasio sérico. Lactancia.

Reacciones adversas:
En los trabajos clínicos controlados con placebo, en general la incidencia fue similar al placebo, por ejemplo: cefaleas, vértigo, fatiga.
En los trabajos clínicos controlados la incidencia de tos observada con Valsartán fue significativamente menor que la observada con los inhibidores de la ECA y similar a la observada con placebo.

Presentación:
Envases por 14 y 28 cápsulas.

Nov- 1995

UNA SOLA TOMA DIARIA



Para mayor información consultar el prospecto del envase o al Departamento Médico
Ramallo 1851 (1429) - Buenos Aires - Tel. (01) 703-7000

NOVARTIS

MEDICAMENTO ORIGINAL
ES EL ELABORADO POR EL INVENTOR O CON SU AUTORIZACION

El Valor de la Experiencia — Línea Cardiovascular — El Beneficio de la Investigación

Novartis líder mundial en ciencias para la vida, formada por la fusión de **Ciba** y **Sandoz**

Volumen 26 Nº 3
Julio-Septiembre 1997

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIALES

El aporte de la genética a la fisiopatogenia de la hipertensión.
Graciela A. de Boccardo 283

Estenosis aórtica valvular degenerativa. ¿Senilidad o enfermedad?
Julio A. De La Riva 287

Informática en cardiología. *Armando Pacher, Roberto Lombardo* 291

TEMAS DE ACTUALIDAD

Contrapulsación aórtica. Evolución y perspectivas.
Mariano A. Giorgi, Jorge Trainini, Edmundo I. Cabrera Fischer 297

Controversias con antagonistas cálcicos. *Mario Bendersky, Emilio Kuschnir* 309

Los radicales libres del oxígeno en la cardiología clínica y experimental.
Daniel Grana, Ricardo Ferreira, José Milei 317

ARTICULOS ORIGINALES

Mecanismos de ruptura y hemorragia intraplaca en la ateroesclerosis carotídea. Inmunofenotipo y rol de las células comprometidas.
José Milei, Graciela Fernández Alonso, Daniel R. Grana, Andrea Barone, Ricardo Beigelman, Luis M. Ferreira, Luigi Maturri, Juan Carlos Parodi 327

Detección precoz de pacientes de alto riesgo isquémico con el test rápido de troponina T. *Julio Bono, Sergio Sanz, Adrián Arias Posada, Rodolfo Pedrazzi, Rafael De Elías, Oscar Kiener* 355

Monitoreo ambulatorio de presión arterial y geometría ventricular en pacientes con trasplante cardíaco. *Raúl Ortego, Cecilia Lemos, Claudio Burgos* 373

Resultados actuales del reemplazo valvular aórtico en el anciano.
Raúl A. Borracci, Jorge O. Caviglia, Miguel Rubio, Daniel F. Fuks, Julio Baldi 379

La hipertrofia fisiológica del corazón de atleta. Límites y características.
Jorge O. Sanagua, Guillermo Acosta, Galo Narváez Pérez, Ricardo Rasmussen 383

CASOS CLINICOS

Efecto proarrítmico de la asociación amiodarona endovenosa y digital.
Oscar A. Pellizzon, Paola Goette, Jacqueline Petrucci, Enrique Mariani 393

TEMAS DE INTERES GENERAL

¿Es el Magister el camino ideal para la formación académica en ecocardiografía? *Eduardo M. Escudero, Ricardo E. Ronderos* 397

¿Por qué estudiamos Medicina? *Daniel Boccardo* 401

CORRESPONDENCIA 403

EN HIPERTENSION
E INSUFICIENCIA CARDIACA

POR PRIMERA VEZ UN INHIBIDOR DE LA ECA
HA DEMOSTRADO EN HUMANOS
EN FORMA SOSTENIDA

MEJORAR Y REVERTIR LA DISFUNCION ENDOTELIAL

QUINAPRIL Comprimidos 10 y 20 mg

ACCUPRIL

CAMBIA EL CURSO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Línea Cardiovascular

PARKE-DAVIS
DE TODO CORAZON

PARKE-DAVIS

Sumario Analítico

Volumen 26 - Nº 3 **Julio-Septiembre 1997**

1. EDITORIALES

El aporte de la genética a la fisiopatogenia de la hipertensión 283
The contribution of genetics to the pathogenesis of hypertension
GRACIELA A. DE BOCCARDO

Estenosis aórtica valvular degenerativa. ¿Senilidad o enfermedad? 287
Degenerative aortic valve stenosis. ¿Aging or disease?
JULIO A. DE LA RIVA

Informática en cardiología 291
Informatics in cardiology
ARMANDO PACHER y col

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Contrapulsación aórtica. Evolución y perspectivas 297
Aortic counterpulsation. Evolution and perspectives
MARIANO A. GIORGI y col

La contrapulsación aórtica comenzó a desarrollarse a mediados de este siglo, a partir de la experiencia inicial de Kantrowitz, asistiendo aorta descendente con músculo diafragmático. Ante la claudicación presentada por el músculo debido a su estimulación permanente, durante las siguientes cuatro décadas se desarrollaron métodos de contrapulsación no biológicos. Es así como surge el balón de contrapulsación, actualmente aplicado a la aorta con alta tasa de utilización y éxito, y también a la arteria pulmonar con menor frecuencia y éxito variable, y al pedículo aortopulmonar en forma experimental. También han tenido lugar en la asistencia aórtica los neoventrículos, biológicos o no, y la contrapulsación externa, con dispares resultados. En los 90 resurgió la contrapulsación aórtica biológica, con la aortomioplastia dinámica, basada en la experiencia de la cardiomioplastia y la ventriculoplastia, ya resuelto el problema de la fatiga muscular con el entrenamiento previo del músculo a utilizar, convirtiéndolo en fatigo-resistente. La contrapulsación aórtica en sí produce mejoría de los parámetros hemodinámicos de los pacientes si se realiza con la correcta sincronización del ritmo cardíaco basal, en base a su realización efectiva durante la relajación ventricular. Los principales efectos hemodinámicos de la contrapulsación aórtica son: el aumento de la presión de perfusión y flujo coronario y la disminución de las resistencias periféricas.

Controversias con antagonistas cálcicos 309
Controversies with calcium channel blockers
MARIO BENDERSKY y col

Los antagonistas cálcicos (AC) son drogas ampliamente usadas para el tratamiento de la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica. Se han probado efectos antiaterosclerosos en animales de investigación y están en marcha trabajos clínicos cuyos resultados hasta el momento no son concluyentes. Se discute acerca de la potencia relativa de los AC para revertir la HVI; éstas drogas comparten con los IECA el lugar principal en este aspecto, sobre todos los AC de acción prolongada. Las dihidropiridinas vasoselectivas corrigen los principales defectos hemodinámicos presentes en hipertensos con disfunción ventricular y existen algunas evidencias de un mejor pronóstico en estos pacientes. Respecto al uso de AC en pacientes coronarios, aquellos de vida media corta no deberían ser utilizados en enfermos con una situación hemodinámica inestable (IAM, angina inestable); en cambio los AC de acción persistente y estable no elevan el riesgo coronario. No hay evidencias de que los AC presenten como efecto adverso el aumento del riesgo de cáncer o hemorragias. Las controversias científicas acerca de los tres últimos ítems (riesgo coronario, cáncer y hemorragias) han tenido alguna difusión en medios masivos de comunicación y crearon zozobra en pacientes que hace años reciben AC, lo que a la luz de informes recientes, aparece como injustificado.

LOSACOR®

LOSARTÁN

LINEA CARDIOLOGICA ROEMMERS

EL ANTIHIPERTENSIVO DEL FUTURO HOY

De elección, como monoterapia, en el tratamiento inicial de la hipertensión arterial leve y moderada.

Excelentes resultados en el tratamiento prolongado de la hipertensión arterial sola o asociada a enfermedades concomitantes (insuficiencia renal, diabetes).

Significativa mejoría de los parámetros hemodinámicos en la insuficiencia cardíaca.

1 UNA TOMA DIARIA

LOSACOR-D®

LOSARTÁN / HIDROCLOROTIAZIDA

POTENCIA ANTIHIPERTENSIVA POR EXCELENCIA.

Sinergismo antihipertensivo las 24 horas, con una sola toma diaria.

Máxima eficacia en el tratamiento de la hipertensión arterial moderada y severa, cualquiera sea el nivel de renina basal.

Excelente tolerancia y equilibrio en los niveles séricos de potasio y ácido úrico.

1 UNA TOMA DIARIA

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

Sumario Analítico

Volumen 26 - Nº 3 **Julio-Septiembre 1997**

Los radicales libres del oxígeno en la cardiología clínica y experimental 317

Oxygen derived free radicals in clinical and experimental cardiology

DANIEL GRANA y col

Los radicales libres del oxígeno se ven envueltos en la génesis de más de 100 patologías humanas y animales, desde artritis reumatoidea y shock hemorrágico hasta SIDA. En cardiología se ha involucrado a los radicales libres del oxígeno en las siguientes patologías: ateroesclerosis (la placa ateroesclerótica surge como respuesta a un daño oxidativo mediado por los oxi-LDL); cardiomiopatías (tóxica, por adriamicina o alcohólica, viral, enfermedad de Keshan, por catecolaminas, del hamster BIO 14.6) y en el fenómeno de isquemia-reperfusión. La cardiomiopatía por adriamicina se produce al reducirse ésta a nivel mitocondrial por el NAD y reoxidándose formando una semiquinona, generando radicales libres. El uso de vitaminas A y E y prenilamina disminuye la toxicidad de la adriamicina. El fenómeno de isquemia-reperfusión se aprecia en distintas condiciones clínicas como el IAM y el trasplante cardíaco, pasando por la angioplastia, cirugía coronaria, etc. La lesión clásica de isquemia-reperfusión muestra homogeneización citoplasmática, aparición de la banda de contractura y la presencia de polimorfonucleares. Conocer los mecanismos precisos puestos en juego en la producción de dichas patologías posibilitará efectuar un tratamiento más racional de las mismas. La presente revisión toca todos estos puntos haciendo especial hincapié en diferentes trabajos publicados por los autores sobre cardiomiopatía tóxica por adriamicina y sobre el fenómeno de isquemia-reperfusión, con la finalidad de promover la discusión de estos mecanismos entre los médicos cardiólogos.

ARTICULOS ORIGINALES

Mecanismos de ruptura y hemorragia intraplaca en la ateroesclerosis carotídea. Inmunofenotipo y rol de las células comprometidas 327

Pathogenesis of the plaque rupture and intraplaque hemorrhage in carotid atherosclerosis. Immunophenotype and role of implicated cells

JOSE MILEI y col

Se estudiaron los componentes celulares y vasculares de 121 placas ateroescleróticas obtenidas de endarterectomías carotídeas para lograr información sobre su participación en la patogenia de la ruptura de placa y de la hemorragia intraplaca. También se investigó la presencia de citomegalovirus y virus de Epstein-Barr. Las placas con rotura presentaron infiltrados mononucleares en la capa, hombros y bases en 53/66 (80%) casos. En cambio, sólo 29/55 (52,7%) de las placas sin rotura presentaron estos infiltrados ($p < 0,01$). No se detectaron antígenos virales a nivel de las lesiones. La rotura de las placas carotídeas (52% de los casos) se caracterizó por la presencia de un infiltrado mononuclear a predominio de macrófagos con presencia de linfocitos T y escasos linfocitos B en el sitio mismo de la efracción, sugiriendo que el proceso inflamatorio a través de la degradación enzimática desestabilizaría la placa causando debilitamiento de la cubierta en el sitio de la ruptura. La hemorragia intraplaca sin rotura representó el 18% de las endarterectomías y no estuvo relacionada con la erosión de la placa sino con la profusa vascularización de la misma. Es decir que, ya sean los vasos de neovascularización intraplaca, como los que se ubican en el fondo de la misma podrían verse lesionados por la presencia de infiltrados inflamatorios y/o por el crecimiento brusco del núcleo lipídico, llevando a la rotura de vasos y a la hemorragia intraplaca.

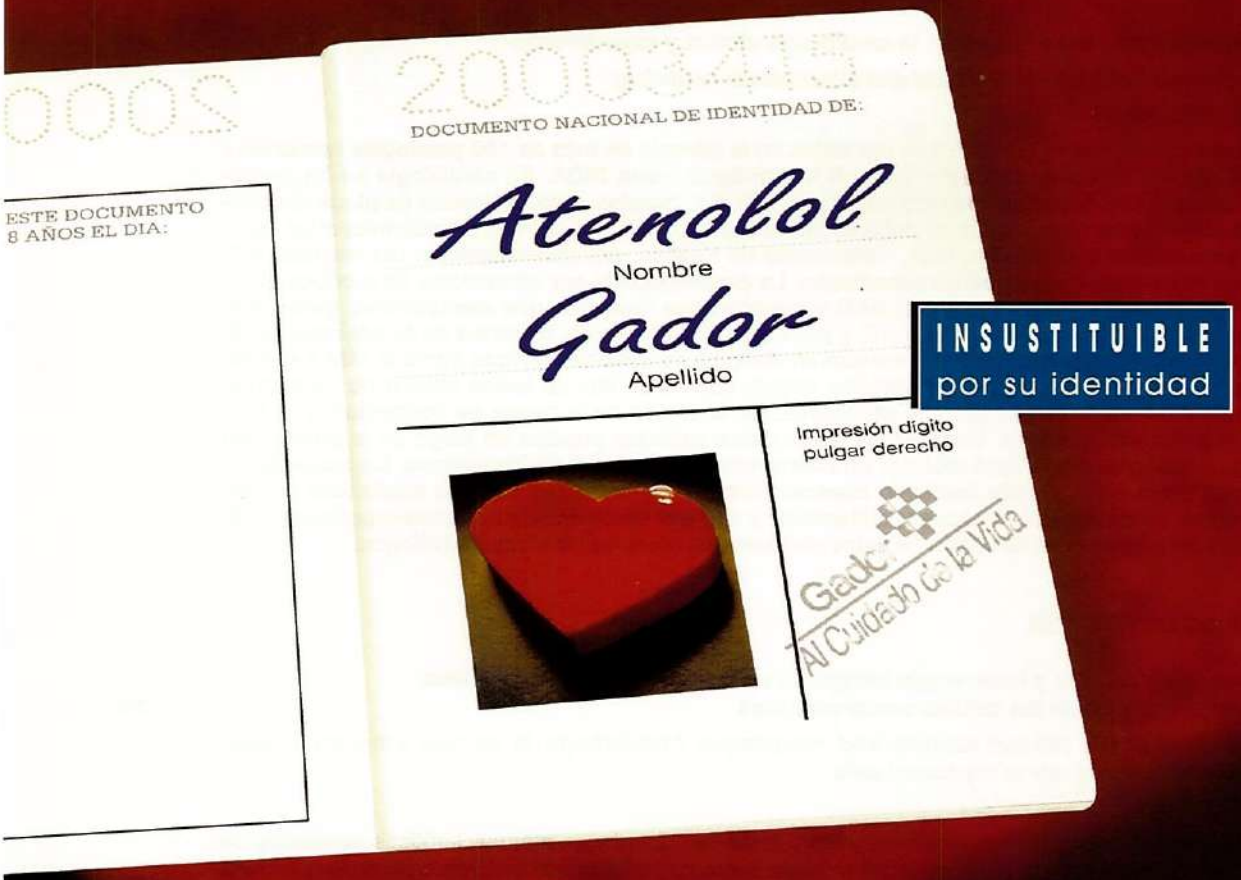
Detección precoz de pacientes de alto riesgo isquémico con el test rápido de troponina T 355

Early detection of high ischemic risk patients by fast troponin T test

JULIO BONO y col

La troponina T cardíaca (TnTc) es una proteína estructural que sólo se libera en caso de lesión miocárdica. Los distintos trabajos que existen en la literatura mundial confirman la especificidad y sensibilidad de la TnTc en la injuria miocárdica mayor y menor con respecto a la enzima CPK, CPK MB, y algunos autores también encuentran correlación pronóstica de los valores de troponina T en cuadros coronarios agudos con respecto a los eventos futuros y procedimientos de revascularización. Los objetivos de este trabajo fueron determinar si el test rápido de TnTc permite identificar pacientes ingresados a la Unidad Coronaria (UC) con mayor riesgo, y comparar estos resultados con los obtenidos por el dosaje de CPK MB. Se incluyeron 72 pacien-

El Atenolol con identidad asegurada...



INSUSTITUIBLE por su identidad

ATENOLOL GADOR 25/50/100

Antihipertensivo cardioprotector de una sola toma diaria

Gador en Cardiología

PRESENTACION: ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK®) con 14,28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 100 mg. ATENOLOL GADOR 50: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 50 mg. ATENOLOL GADOR 25: envases calendario (MEMORIPAK®) con 28 y 56 comprimidos ranurados conteniendo 25mg. Venta Bajo receta.

Gador
Al Cuidado de la Vida

Sumario Analítico

Volumen 26 - Nº 3 **Julio-Septiembre 1997**

tes ingresados a la UC por dolor precordial sugestivo de angina inestable (AI): 49 (68,05%) hombres con edad promedio de 58,1 años (39-78) y 23 (31,95%) mujeres con edad promedio de 64,6 años (41-92). Se utilizó test rápido de troponina T para detección cualitativa de TnTc por interacción con anticuerpos monoclonales específicos de TnTc, a las 4 horas del inicio de los síntomas, conjuntamente con dosaje de CPK MB. Los 72 pacientes se dividieron en dos grupos (G°): G° 1, con *Trop test* (+) (25 pacientes) y G° 2, con *Trop test* (-) (47 pacientes). Con respecto a sus factores de riesgo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, pero hubo una mayor proporción de pacientes con cardiopatía isquémica en el G° 1 ($p = 0,07$). Analizando la incidencia de eventos intrahospitalarios se observó que el G° 1 presentó una mayor tasa de complicaciones que el G° 2 (24% *vs* 4,3% - $p < 0,05$). Se constató además que los pacientes del G° 1 fueron sometidos con mayor frecuencia a algún método de revascularización con relación al G° 2 (55,6% *vs* 21,7% - $p < 0,05$). Con respecto al dosaje de CPK MB, estas determinaciones no permitieron diferenciar distintos grupos de riesgo. En conclusión, el *Trop test* permitiría estratificar precozmente pacientes con mayor riesgo isquémico y subdividir un grupo de pacientes con mayor probabilidad de ser sometidos a revascularización coronaria.

Monitoreo ambulatorio de presión arterial y geometría ventricular en pacientes con trasplante cardíaco 373

Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular geometry in patients with heart transplantation

RAUL ORTEGO y col

El trasplante cardíaco (TX) se asocia con varios cambios fisiopatológicos en los mecanismos reguladores de la presión arterial. La hipertensión arterial (HTA) es común luego del TX. También es frecuente que en los pacientes no se observe el descenso nocturno de la presión arterial. Tanto para la HTA post-TX como para este último fenómeno, se postula como uno de los mecanismos más importantes a una simpaticotonía inducida y/o favorecida por la ciclosporina. Una de las asociaciones más frecuentes y deletéreas de la HTA es la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La geometría ventricular en el corazón implantado es muy variable; se publica desde la ausencia de HVI a pesar de la HTA y el aumento de peso, hasta la HVI como signo y/o consecuencia de rechazo. Se presentan los datos de monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) y ecocardiograma en la evolución de 11 (once) pacientes con TX cardíaco y/o cardiopulmonar. Considerando el promedio de las 24 hs, el 64% (7/11) de los pacientes tuvieron HTA diastólica y el 27% (3/11) sistólica. Si se consideran las determinaciones por encima de ciertos valores ("carga"), el 100% tuvo HTA "nocturna" (más de un 40% de determinaciones por encima de 120/80 mmHg), ya sea por superar el límite sistólico, el diastólico o ambos: el 54% tuvo HTA "diurna" por superar un 40% de veces los 140/90 mmHg. Ninguno de los pacientes mostró descenso nocturno de la presión arterial. Sin embargo, mostraron un descenso nocturno de la frecuencia cardíaca que fue significativo ($p < 0,0001$). Este dato sugiere que el rol de la simpaticotonía debería ser revisado. El 64% (o el 82% según el criterio que se use) de los pacientes estudiados tiene una alteración de la geometría ventricular, ya sea remodelación concéntrica, hipertrofia excéntrica o hipertrofia concéntrica. No se encontró ninguna correlación con las variables del MAPA. Esta falta de correlación pude deberse a error tipo II (beta) por tratarse de una muestra pequeña; tampoco se pueden descartar categóricamente otros mecanismos para estas modificaciones geométricas (por ejemplo: episodios de rechazos no detectados).

Resultados actuales del reemplazo valvular aórtico en el anciano 379

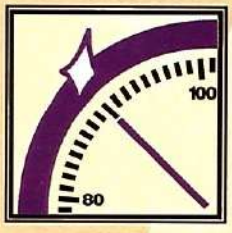
Current results of aortic valve replacement in the elderly

RAUL A. BORRACCI y col

Se presentan los resultados actuales del reemplazo valvular aórtico en el anciano y se confrontan sus beneficios y desventajas con la técnica de descalcificación aórtica. Se evaluaron 43 pacientes mayores de 70 años con reemplazo aórtico con prótesis mecánicas. La mortalidad postoperatoria del reemplazo aislado fue del 3,1% y la asociada a cirugía coronaria 6,9%. La sobrevida al año en el grupo con reemplazo valvular fue del 84%. En el mismo período se produjeron 6,9% de complicaciones hemorrágicas menores y ningún episodio de endocarditis. El número de complicaciones relacionadas con la descalcificación (insuficiencia y reestenosis) en algunos estudios preliminares superan por el momento a los episodios de endocarditis o de accidentes hemorrágicos o tromboembólicos observados con el reemplazo valvular. Los buenos resultados actuales conseguidos con el reemplazo valvular deberán confrontarse en el futuro con la descalcificación como procedimiento alternativo.

En el momento de prescribir Enalapril...





GLIOTEN

Enalapril

PAMI 80%

La alternativa "ética" de Bagó

Presentaciones:
Gliotén 2,5; 5; 10 y 20 mg

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos

Bagó

Etica al servicio de la salud

Sumario Analítico

Volumen 26 - Nº 3 **Julio-Septiembre 1997**

La hipertrofia fisiológica del corazón de atleta. Límites y características. 383

The physiologic hypertrophy of the athlete's heart

JORGE O. SANAGUA y col

El entrenamiento de larga duración e intensidad a que son sometidos los atletas de alto rendimiento les produce adaptaciones cardiovasculares. Estas son evidenciadas por un aumento de las cavidades ventriculares y de las paredes de las mismas. El aumento del espesor de la pared ventricular izquierda (PVI) puede ser importante, creando problemas en el diagnóstico diferencial con la miocardiopatía hipertrófica familiar (MHF), patología que ha sido descripta como causa de muerte súbita en atletas. Con este objetivo evaluamos por electrocardiografía, ecocardiografía y antropometría a 444 atletas de alto rendimiento deportivo representantes de 29 países, de ambos sexos, de diferentes razas y de 22 disciplinas deportivas. La PVI tuvo un valor de 10,5 ± 1,8 mm (rango 6 a 18). Los atletas con PVI ≥ 13 mm (dentro del rango compatible con MHF) fueron en total 52 (11,7%). El mayor espesor de la PVI, de 18 mm, correspondió a 2 atletas, un futbolista y un voleibolista. También se observó en este grupo con PVI ≥ 13 mm, una cavidad ventricular izquierda agrandada con una media de 53 ± 5 mm (rango de 43 a 66). Se concluye que la incidencia de PVI ≥ 13 mm en atletas de alto rendimiento deportivo es del 12%, con un límite superior de 18 mm. Este espesor de las PVI fue homogéneo y no presentaban asimetría. Se acompaña generalmente de una cavidad ventricular izquierda agrandada. Es más frecuente en disciplinas deportivas de tipo dinámicas. Los criterios electrocardiográficos de sobrecarga ventricular no fueron significativos para predecir el mayor espesor de la PVI. Y además no hubo correlación entre los atletas con PVI ≥ 13 mm versus el sexo, la raza, el país de origen, la disciplina deportiva y las estructuras corporales. Por lo tanto, estos hallazgos caracterizan la hipertrofia fisiológica del corazón de atleta y la diferencian de la MHF. Y además avalan la hipótesis de que estas modificaciones cardiovasculares en los atletas deben ser causadas por el estrés hemodinámico producido por la actividad física, asociado a factores genéticos y ambientales no relacionados con el entrenamiento físico.

3. CASOS CLINICOS

Efecto proarrítmico de la asociación amiodarona endovenosa y digital 393

Proarrhythmic effect of the association of intravenous amiodarone and digitalis

OSCAR A. PELLIZZON y col

Se comunican dos casos donde la asociación amiodarona endovenosa y digital provocaron proarritmia. La amiodarona oral tiene mínimos efectos proarrítmicos (0,7%). La literatura no informa sobre este efecto cuando se administra en forma endovenosa. En el caso 1 la amiodarona endovenosa y digital provocaron taquiarritmia ventricular. En el caso 2 esta asociación indujo torsión de punta. La administración de potasio y magnesio provocó la desaparición de las mismas. Por lo tanto esta asociación puede ser riesgosa, debiéndose tener cuidado cuando la función ventricular se encuentra deprimida. Las bases electrofisiológicas de estas arritmias podrían ser la actividad gatillada mediada por potenciales tardíos y precoces.

4. TEMAS DE INTERES GENERAL

¿Es el Magister el camino ideal para la formación académica en ecocardiografía? 397

Is the Master the best way to acquire academic training in echocardiography?

EDUARDO M. ESCUDERO y col

¿Por qué estudiamos medicina? 401

Why people study medicine?

DANIEL BOCCARDO

5. CORRESPONDENCIA 403

Bioexcel S.A.

Av. Corrientes 2560 piso 1º "C"
Capital Federal (1046) - Republica Argentina
Tel:(54-1)952-7054/8413 Fax:(54-1)952-0158

¿Sabía usted que...

Bioexcel S.A. tiene los mejores precios, entrega, planes de financiación y asistencia técnica?

Usted puede adquirir cualquiera de nuestros kits. Al momento de la instalación en su PC, usted abona un ***mínimo anticipo*** *y le propondremos el* ***mejor plan*** *para la adquisición de un producto de última generación con garantía del fabricante de quien somos distribuidores directos.*

Seguramente llegaremos a un acuerdo.

NUESTROS KITS:

HOLTER
PRESUROMETRÍA
SEÑALES PROMEDIADAS
ERGOMETRÍA
ESPIROMETRÍA
TOTAL DISCLOSURE ANALYZER

EL MEJOR PRECIO DE CONTADO DE LATINOAMERICA

Vasotenal®

SIMVASTATINA

EL HIPOLIPEMIANTE

EL MÁS RECONOCIDO REDUCTOR DEL COLESTEROL PLASMÁTICO, POR EFICACIA Y SEGURIDAD.



COMPROBADA REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD TOTAL Y CORONARIA, SOBRE 4.444 PACIENTES, SEGÚN EL ESTUDIO 4S (SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY).

DE LOS INHIBIDORES DE LA 3-HMG CoA REDUCTASA, EL DE MAYOR ESPECIFICIDAD Y EFICACIA.

A BAJAS DOSIS DEMOSTRÓ SER MÁS EFECTIVO Y TOLERADO QUE LOS FIBRATOS.

UNA DOSIS 1 NOCTURNA

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

NUEVO ESTUDIO LCAS

Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study

Presentado en:
American Heart Association, Nov. 1996
American College of Cardiology, Marzo 1997

APROBADO FDA

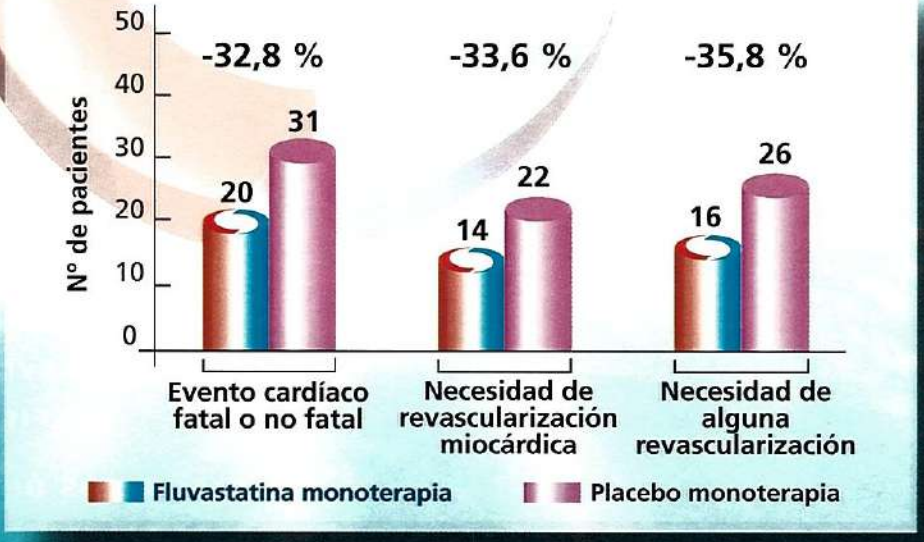
LESCOL®

Fluvastatina

El tratamiento con LESCOL en

"El LCAS produjo uno de los mayores porcentuales de regresión de la placa de ateroma" Prof. C. Ballantyne

- **Disminuyó el número de lesiones nuevas (40,5%).**
- **Mejoró la perfusión miocárdica.**
- **Redujo los eventos clínicos y la necesidad de revascularización quirúrgica.**



INFORMACION SUCINTA PARA PRESCRIBIR
Composición: Cada cápsula de LESCOL® contiene 20 mg de Fluvastatina (como sal sódica). **Indicaciones:** Hipercolesterolemia primaria en pacientes que no responden adecuadamente a un control dietético. **Posología:** Antes de iniciar el tratamiento con LESCOL® el paciente debe ser sometido a una dieta reductora del colesterol. El régimen dietético debe continuarse durante el tratamiento medicamentoso. La dosis recomendada es de 20-40 mg una vez al día por la noche. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a la Fluvastatina. Pacientes con enfermedad hepática activa o aumento persistente e inexplicado de los niveles de las transaminasas séricas. Embarazo, lactancia y en mujeres en edad de concebir, a menos que tomen precauciones anticonceptivas adecuadas. **Precauciones:** Se requiere precaución cuando se administra LESCOL® a pacientes que presentan una historia de enfermedad hepática o de abuso de alcohol; pacientes con mialgias difusas inexplicadas, sensibilidad o debilidad muscular y aumento marcado del nivel de creatinfosfoquinasa; pacientes con insuficiencia renal grave. Como todos los medicamentos, LESCOL® debe mantenerse fuera del alcance de los niños. **Interacciones:** Agentes fijadores de los ácidos biliares, cimetidina, ranitidina, omeprazol, rifampicina. **Efectos secundarios:** Dispepsia, náuseas, insomnio, cefalea, dolor abdominal, síntomas gastrointestinales de menor importancia. Aumento de los niveles de transaminasas. **Presentación:** Envase calendario conteniendo 28 cápsulas.
Para obtener información completa del producto, dirigirse al Departamento Médico al teléfono (01) 703-7000.

LESCOL®

Fluvastatina

Mucho más... que bajar el colesterol

Con este emblema de seguridad se identifica el medicamento original

LESCOL® está siendo promocionado en forma conjunta con Laboratorios Bagó S.A.

Novartis Farmacéutica - Ramallo 1851 (1429) Buenos Aires.

NOVARTIS

Líder mundial en ciencias para la vida.
Formada por la fusión de Ciba y Sandoz.

EDITORIAL

EL APORTE DE LA GENETICA A LA FISIOPATOGENIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

GRACIELA A. DE BOCCARDO

La hipertensión arterial (HTA), en sociedades industrializadas, afecta aproximadamente del 15 al 20% de la población adulta y es el factor de riesgo más importante de morbimortalidad para enfermedades cardiovasculares. En la mayoría de los pacientes su patogénesis es desconocida. Si bien la tensión arterial (TA) es la resultante de sólo dos variables (la resistencia periférica y el volumen minuto) los mecanismos fisiológicos de control de los mismos son múltiples y complejos.

Muchos factores han sido extensamente valuados e involucrados en la génesis de la HTA; sin embargo, todavía no se pudo individualizar al más importante. También se observó qué influencias ambientales y demográficas pueden contribuir a variaciones individuales de la TA. La ingesta de sal, la obesidad, la resistencia a la insulina, el sistema renina-angiotensina, el sistema nervioso simpático, han sido declarados culpables del aumento de las cifras tensionales en algunos individuos.

En los últimos años la búsqueda de factores genéticos en el control de la TA ha permitido el esclarecimiento de HTA en algunas enfermedades hereditarias. Se sabe, por ejemplo, que la HTA es dos veces más frecuente en individuos hijos de padres hipertensos. Sin embargo, hasta este momento se han podido identificar mutaciones genéticas en formas raras de hipertensión. Por ejemplo:

1. *Aldosteronismo glucocorticoide remediable (AGR).* Es una enfermedad heredada en forma autosómica dominante caracterizada por HTA de aparición temprana. A veces es diagnosticada al nacer. Es causada por la secreción no controlada de aldosterona. La aldosterona es una hormona esteroidea producida en la zona glomerulosa de la glándula adrenal y bajo control de la angiotensina II (A II). Reacciona con receptores mineralocorticoideos del túbulo renal, aumentando la actividad de los canales de sodio y produciendo su reabsorción.

En el cromosoma número ocho se encuentran normalmente los genes que codifican para las dos enzimas que participan en la biosíntesis esteroidea por la glándula adrenal: la aldosterona sintetasa (AS), que interviene en la síntesis de aldosterona, y la 11 beta esteroide-hidroxilasa (11bEHS), que lo hace en la síntesis de cortisol. La primera controlada por la AII y la segunda por la hormona adrenocorticotrofina ACTH. Estos dos genes tienen una secuencia de ADN similares, con una organización intron y extron (organización genética) semejantes.

En el síndrome AGR, la síntesis de aldosterona es regulada en forma anómala por la hormona ACTH. En estos pacientes, la alteración genética se encuentra en el cromosoma número ocho. En este cromosoma se encuentra un tercer gen formado por el entrecruzamiento de los genes de las enzimas AS y 11bEHS. Este gen codifica para una enzima que sintetiza aldosterona, que responde a la ACTH en vez de hacerlo a la A II. Esta aldosterona ectópica aumenta la reabsorción de sal y agua por los riñones, el volumen plasmático y la TA. El incremento del volumen plasmático suprime la secreción de renina y la producción de AII. Esta no puede controlar la producción de aldosterona porque el gen anómalo no le responde.

Se pueden realizar estudios genéticos para la identificación de este gen. La terapéutica es inhibir la producción de ACTH con dosis fisiológicas de glucocorticoides, o con antagonistas mineralocorticoideos específicos de la célula epitelial tubular.

2. *Exceso aparente de mineralocorticoide.* Es un síndrome que se hereda en forma autosómica recesiva y que se caracteriza por HTA de aparición temprana. El defecto es una estimulación permanente de los receptores mineralocorticoideos de los túbulos renales.

El cortisol es una hormona con muy pobre poder mineralocorticoide *in vivo* pero no *in vitro*. En los túbulos renales es convertido a cortisona por acción de la enzima 11 beta hidroxi esteroidea-dehidrogenasa (11bHEDH). La cortisona no tiene acción so-

Servicio de Nefrología e Hipertensión Arterial, Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba. Escuela de Cardiología, Universidad Católica de Córdoba.

Dirección postal: Sagrada Familia 359. 5000 Córdoba. Argentina.

bre los receptores mineralocorticoideos renales. Estos sólo responden a aldosterona.

En este síndrome, se observa una inactivación alterada de cortisol a cortisona en los túbulos colectores renales. Esta anomalía es debida a mutaciones genéticas de la isoforma de la enzima 11bHEDH localizada en el cromosoma número 16. La alteración genética en esta enzima no permite que el cortisol pueda ser inactivado a cortisona. El cortisol que sí tiene capacidad de unión a los receptores mineralocorticoideos renales produce una reabsorción no controlada de sodio. En la orina de estos pacientes se encuentra un alto contenido de cortisol con respecto al de cortisona.

Se describe primero en individuos normales un síndrome de HTA adquirida por ingesta elevada de licorice o de flavonoides (como el jugo de pomelo). Estas sustancias contienen derivados del ácido gliciretínico, que inhibe la enzima 11bHEDH. Los pacientes tienen exceso de cortisol en la orina y se presentan con una HTA volumen-dependiente por exceso en la reabsorción de sodio por el riñón.

3. *El síndrome de Liddle*. Es otra enfermedad genética en donde la HTA es severa y de comienzo temprano. También se encuentra un aumento de la reabsorción de sal y de agua por parte del riñón pero, en contraste con los síndromes anteriores, la alteración es intrínseca de los mismos, y la curación se logra con un trasplante renal.

Los receptores mineralocorticoides renales están compuestos por tres subunidades: alfa, beta y gamma, y las tres son indispensables para su funcionamiento. Las subunidades alfa y beta están codificadas por genes localizados en el cromosoma número 16.

En este síndrome se encuentran mutaciones de estos genes. Se producen subunidades alfa y beta anómalas, con deleciones citoplasmáticas en su parte carbositerminal.

Los receptores mineralocorticoideos pierden funcionalidad. No responden a los mecanismos fisiológicos de reabsorción de sodio, con un incremento del mismo, del volumen plasmático de la TA.

4. *Variantes genéticas del angiotensinógeno*. El angiotensinógeno es secretado por el hígado. Algunos autores demostraron que variaciones genéticas del mismo podían generar HTA en animales de experimentación. También se encontraron variantes génicas en hipertensiones familiares y en ciertas razas. Sin embargo, no existe consenso sobre la verdadera relevancia de las mismas.

5. *El gen de la aducina*. Modelos experimentales en animales demostraron que alteraciones genéticas para proteínas del citoesqueleto, como el de la aducina, podrían ser responsables de algún tipo de HTA. Se encontraron variaciones del gen de aducina alfa en seres humanos con HTA. El mecanismo por el cual esto ocurre no está todavía identificado. Se especula que estas variantes genéticas podrían producir alteraciones de la polimerización en los túbulos renales que condicionan una mayor reabsorción de sodio por parte de los mismos.

A pesar de todos estos nuevos hallazgos, una alteración genética específica explicaría la HTA sólo en una pequeña fracción de pacientes. Sin embargo, la búsqueda de determinantes genéticos podrá ayudarnos no sólo a la identificación de pacientes, sino también al entendimiento de los procesos fisiológicos involucrados en la regulación de estas dos variables responsables de la TA, que son el volumen minuto y la resistencia periférica.

Bibliografía

1. Kaplan NM: Primary hypertension: Pathogenesis. *En*: Kaplan NM (ed): Clinical hypertension. Willilam & Wilkins, Baltimore, 6th ed, 1994, pp 23.
2. Woolfson RG, de Wardener HE: Primary renal abnormalities in hereditary hypertension. *Kidney Int 50*: 717, 1996.
3. Lifton RP: Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science 272*: 676, 1996.
4. White P, Curnow KM, Pascoe L: Disorders of steroir 11ß-hydroxylase isozymes. *Endocr Rev 15*: 421, 1994.
5. Jeunemaitre X, Soubrier F, Kotelevtse YV y col: Molecular basis of human hypertension: Role of angiotensinogen. *Cell 10*: 473, 1992.
6. Soubrier F, Lathrop GM: The genetic basis of hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertension 4*: 177, 1995.
7. Cusi D, Bianchi G: Renal mechanisms of genetic hypertension: From the molecular level to the intact organism. *Kidney Int 49*: 1754, 1996.

FDA
APROBADO
LOSARTAN

PAXON®

losartan 50mg

La respuesta más esperada

Primer antagonista selectivo de la Angiotensina II, bloqueante de los receptores AT1, apto para uso clínico.

En más pacientes hipertensos puede incrementar la expectativa de una mejor calidad de vida



Presentaciones:
Envases MEMORIPAK®
con 14 y 28 comprimidos
recubiertos, conteniendo
50 mg de losartan
potásico cada uno.

Gador en Cardiología

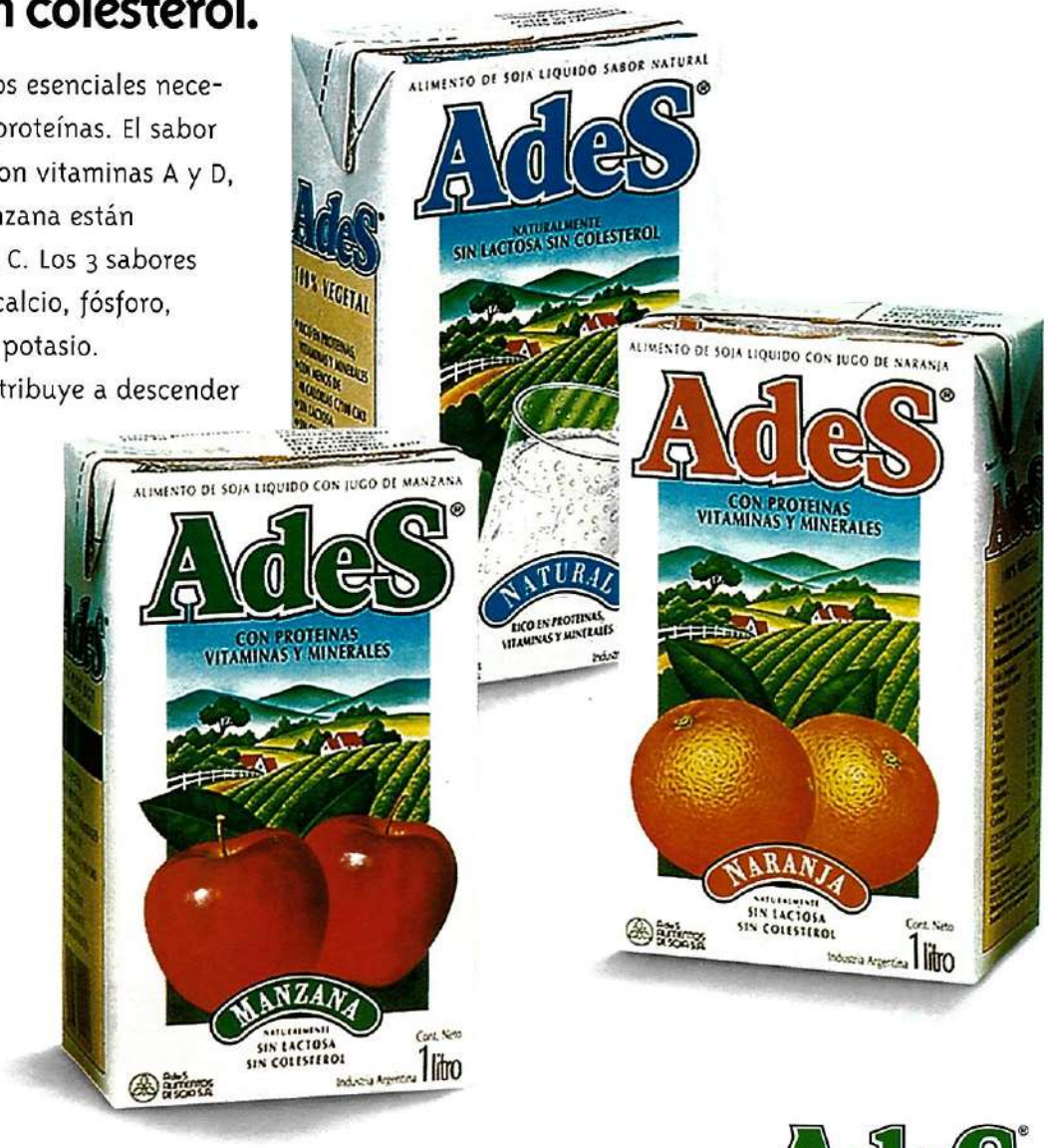
Gador
Al Cuidado de la Vida

De Luca S.A.

AdeS®

Es un Alimento de Soja líquido, único, natural, 100% vegetal. Sin lactosa, sin colesterol.

Contiene los 9 aminoácidos esenciales necesarios para la síntesis de proteínas. El sabor Natural está adicionado con vitaminas A y D, los sabores Naranja y Manzana están adicionados con vitamina C. Los 3 sabores naturalmente contienen: calcio, fósforo, hierro, magnesio, sodio y potasio.
El consumo de la soja contribuye a descender la hipercolesterolemia.



AdeS®
CON PROTEINAS, VITAMINAS Y MINERALES

INFORMACION NUTRICIONAL por 100 ml.

Principios Alimenticios por Variedad	Carbohidratos g	Proteínas g	Lípidos g	Energía Kcal	Sodio mg	Potasio mg	Calcio mg	Fósforo mg	Hierro mg	Magnesio mg	A U.I.	D U.I.	C mg
Natural	3,0	3,1	1,7	40,0	83,0	165,0	13,0	43,0	0,8	19,4	100	20	0
Naranja	10,0	0,6	0,2	44,0	26,0	47,6	11,0	12,0	0,3	4,0	0	0	15
Manzana	10,0	0,6	0,2	44,0	27,0	45,2	11,0	9,0	0,3	5,0	0	0	15

EDITORIAL

ESTENOSIS AORTICA VALVULAR DEGENERATIVA ¿SENILIDAD O ENFERMEDAD?

JULIO A. DE LA RIVA

El endurecimiento de las valvas de la válvula aórtica provoca una obstrucción a la vía de salida del ventrículo izquierdo con gradientes progresivos que finalmente terminan siendo severos, debiéndose adoptar conductas quirúrgicas (reemplazo valvular, decalcificación) que frecuentemente, y por el grupo etario que comprenden, se asocian a revascularización coronaria, con índices elevados de mortalidad operatoria (10%-12%).

La etiología degenerativa, senil o fibrocálcica, es la forma más frecuente de presentación de la estenosis aórtica valvular a partir de los 65-70 años de vida, y las características macroscópicas que la definen son la acumulación de masas fibrosas y cálcicas irregulares sobre la cara aórtica, principalmente en las zonas que no coaptan y cuyo común denominador es la ausencia de fusión comisural o fusión mínima[1].

Es claro que la prevalencia de la valvulopatía se incrementa con la edad, aunque existe un número significativo de ancianos que no la padecen. Hace algunos años comenzaron a surgir indicios de que algunos factores predisponían a contraer la enfermedad, tal la presentación de Roberts[2] quien sugirió que la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial sistémica, la diabetes mellitus y la hipercalcemia crónica prevalecían en pacientes con válvulas aórticas y mitrales calcificadas. Aronow[3] observó que los ancianos con válvulas aórticas calcificadas o espesadas tenían una mayor prevalencia de niveles de colesterol de 200 mg/dl o más, historia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y HDL menor de 35 mg/dl, que los ancianos sin valvas calcificadas o fibrosadas.

Estos trabajos demostraban que las válvulas aórticas calcificadas y la aterosclerosis coronaria tenían factores predisponentes similares.

Por otro lado, el complejo anatómico tridimensional de las válvulas aórticas permiten compartir el estrés mecánico entre las valvas y los senos de Valsalva[4].

Clark[5] publicó, en 1974, un trabajo acerca de la importancia del estrés mecánico, al establecer el alineamiento circunferencial de las células endoteliales, tanto en la cara aórtica como ventricular de las valvas, y en la disposición de las fibras colágenas y elásticas en relación con el borde libre de las valvas. Thubrikar[6] observó que la calcificación corresponde a los sitios de máximo estrés.

Ahora bien, todas las válvulas aórticas están sometidas al mismo estrés mecánico, y no todas desarrollan la valvulopatía degenerativa a pesar de poseer el paciente los factores de riesgo mencionados previamente; por lo tanto, otros factores fueron surgiendo en un contexto de factores iniciadores del proceso de endurecimiento valvular.

Otto[7] efectuó un detallado estudio histológico e inmunohistoquímico que le permitió establecer dos tipos de lesiones secuenciales, que denominó *lesiones tempranas* y *cambios seniles*. Las lesiones tempranas muestran áreas típicas de espesamiento subendotelial del lado aórtico, con disrrupción de la membrana basal. La lámina elástica subendotelial está desplazada por este espesamiento, constituido a su vez por lípidos, proteínas, mineralización extracelular e infiltrado celular. Este infiltrado celular está formado por células inflamatorias, macrófagos y linfocitos T, ubicados cerca de la superficie de la lesión, con calcificación en las zonas más profundas, sugiriendo fuertemente lesión activa. Esta lesión muestra componentes similares a los del proceso ateroesclerótico: disrupción de la membrana basal, deposición de lípidos, presencia de macrófagos y linfocitos T.

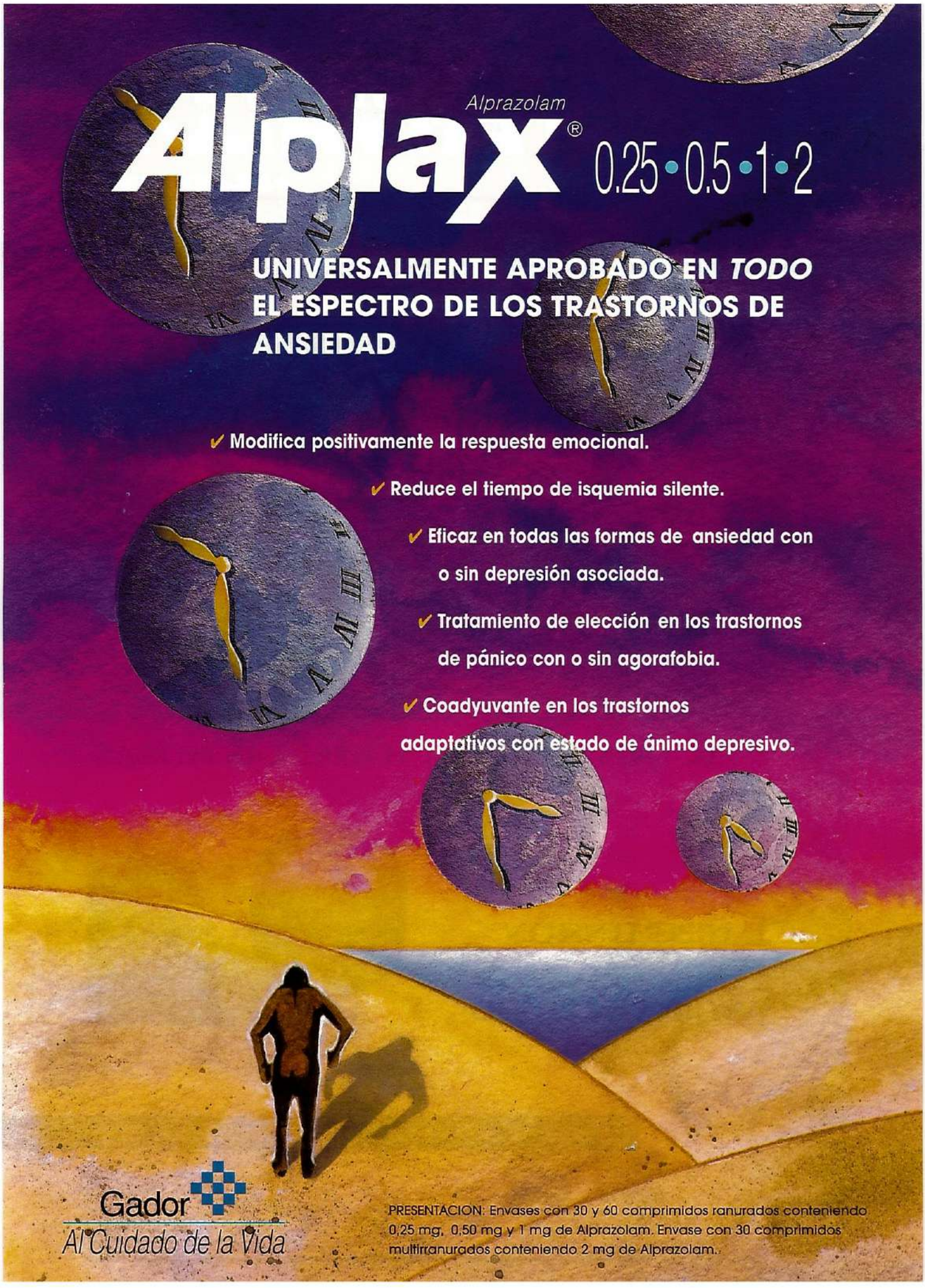
Para completar el cuadro del ateroma, faltaría el desarrollo de células musculares lisas y los procesos de neovascularización.

De acuerdo a estos informes precedentes, es posible que de ahora en más debamos trabajar para desarrollar intervenciones del tipo de la prevención primaria que permitan evitar o enlentecer el proceso de enfermedad, tal como hacemos con el ateroma, y no aceptar a la estenosis aórtica valvular degenerativa como un proceso ligado inevitablemente a la senilidad.

Dirección postal: Servicio de Cardiología. Hospital Nacional de Clínicas. Santa Rosa 1564. 5000 Córdoba. Argentina.

Bibliografía

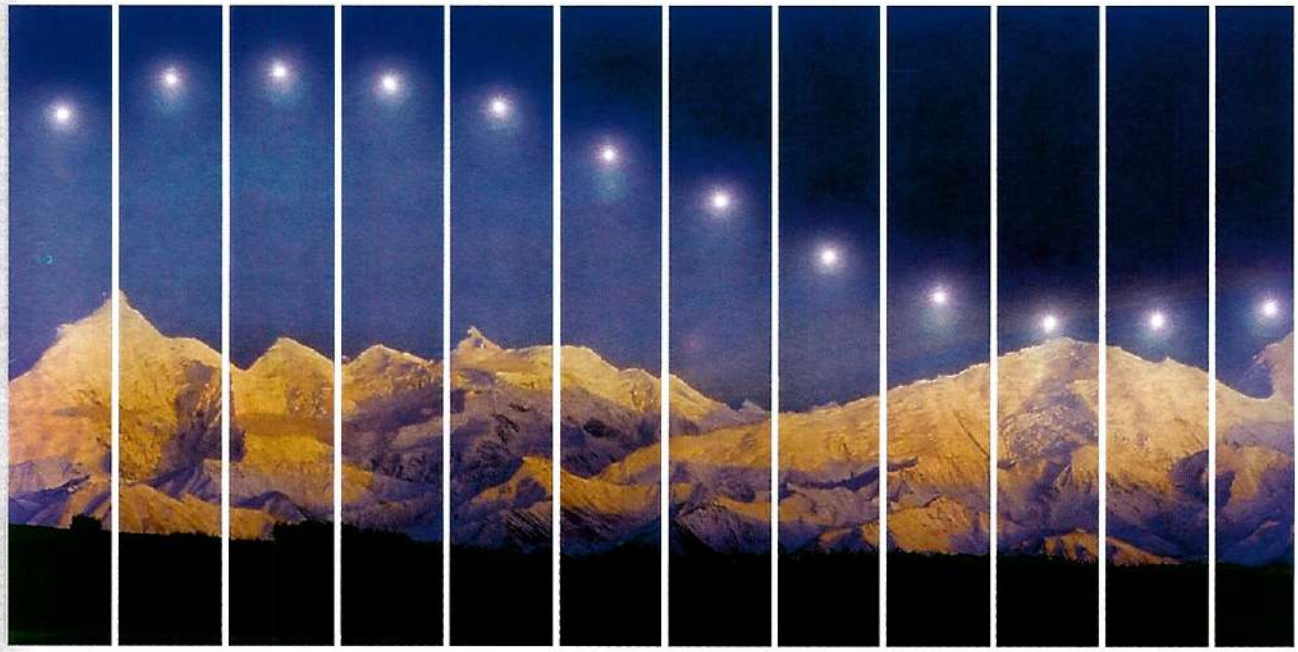
1. Lindroos M, Kupari M, Heinkila J, Tilvis R: Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly. An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol 21*: 1220-1225, 1993.
2. Roberts WC: The senile cardiac calcification syndrome. *Am J Cardiol 58*: 572-574, 1986.
3. Aronow WS, Schwartz KS, Koengsberg M: Correlation of serum lipids, calcium, and phosphorus, diabetes mellitus and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or root in elderly patients. *Am J Cardiol 59*: 998-999, 1987.
4. Thubrikar MJ, Nolan SP, Aouad J, Deck JD: Stress sharing between the sinus and leaflets of canine aortic valve. *Ann Thorac Surg 42*: 434-440, 1986.
5. Clark RE, Finke ED: Scanning and light microscopy of human aortic leaflets instessed and relaxed states. *J Thorac Cardiovas Surg 67*: 792-804, 1974.
6. Thubrikar MJ, Aouad J, Nolan SP: Patterns of calcific deposits in operatively excised stenotic or purely regurgitant aortic valves and their relation to mechanical stress. *Am J Cardiol 58*: 304-308, 1986.
7. Otto C, Junsisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD: Characterization of the early lesion of degenerative valvular aortic stenosis. *Circulation 90*: 844-853, 1994.


Alprazolam
Alplax®
0.25 • 0.5 • 1 • 2
UNIVERSALMENTE APROBADO EN *TODO* EL ESPECTRO DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD
✔ Modifica positivamente la respuesta emocional.
✔ Reduce el tiempo de isquemia silente.
✔ Eficaz en todas las formas de ansiedad con o sin depresión asociada.
✔ Tratamiento de elección en los trastornos de pánico con o sin agorafobia.
✔ Coadyuvante en los trastornos adaptativos con estado de ánimo depresivo.
Gador
Al Cuidado de la Vida
PRESENTACION: Envases con 30 y 60 comprimidos ranurados conteniendo 0,25 mg, 0,50 mg y 1 mg de Alprazolam. Envase con 30 comprimidos multiranurados conteniendo 2 mg de Alprazolam.

TERVALON®

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA SUPERIOR POR SI MISMO



TODOS LOS DIAS, TODAS LAS HORAS

INDICACIONES

▼

HIPERTENSION

▼

ANGINA DE PECHO



NUEVO

EXCLUSIVO
ENVASE CON
TAPA DE SEGURIDAD
CON CONTROL DE TOMA DIARIA

24 *HORAS DE PROTECCION CON UNA SOLA TOMA*

Símbolo de confianza desde hace más de 60 años.

L
LAZAR

EDITORIAL

INFORMATICA EN CARDIOLOGIA

ARMANDO PACHER*, ROBERTO LOMBARDO**

La Informática Médica es una de las ramas de la Bioingeniería o Ingeniería Biomédica. Comprende el estudio, diseño, desarrollo, implementación y utilización de sistemas y procesos tendientes a mejorar el conocimiento, la obtención, el manejo y la comunicación de la información médica. Con este concepto se aprecia que abarca más que la utilización de una computadora personal y que involucra tanto a los usuarios (médicos, paramédicos y pacientes) como a los que participan en la generación de los sistemas y procesos.

La informática ha introducido una serie de términos que el lenguaje diario ha adoptado, ya sea con su idioma original o adaptados al castellano. Los términos mencionados en este Editorial que figuran en caracteres *itálicos* son listados con su significado en el **Glosario** final.

La utilización de la Informática Médica plantea a veces barreras generacionales que, en algunos casos, se sienten como insalvables. Sin embargo, con una guía adecuada (aunque no sin esfuerzos) pueden ser superadas. El mejoramiento de las *interfaces* ha contribuido a que se utilicen las herramientas informáticas sin necesidad de conocimientos avanzados.

No hay actividad cardiológica asistencial, docente o de investigación que esté alejada de la informática. No siempre se tiene en cuenta esto porque habitualmente se considera a la informática como ligada a una pantalla y un teclado. En Cardiología se utilizan ampliamente las denominadas *computadoras dedicadas*, que pueden o no tener el aspecto de una *PC*. Cuando simplemente se registra un electrocardiograma mediante un equipo actual *digital*, se está utilizando una *computadora dedicada* al registro (y a veces a la interpretación) del ECG. Pueden añadirse los dispositivos de infusión continua de drogas, monitores hemodinámicos, grabadores y analizadores de Holter, ecógrafos, angiógrafos digitales, tomógrafos, equipos de medicina nuclear, resonadores magnéticos, presurómetros, marcapasos y dispositivos antiarrítmicos implantables, dispositivos de cirugía toracoscópica, registradores de diversas señales biológicas como captadores y analizadores de la actividad de miocitos aislados, etc.

En relación a las *PC*, los programas (*software*) actualmente disponibles las han convertido en poderosas herramientas de almacenamiento y procesamiento de datos, de comunicación y de enseñanza.

Las *bases de datos* son ampliamente utilizadas en la práctica asistencial, en la enseñanza de grado y postgrado y en investigación básica y clínica. Son ejemplos de su utilización el manejo de la información mediante historias clínicas informatizadas (comprendiendo textos, imágenes estáticas y dinámicas, sonidos), la interconexión intra y entre servicios en los centros asistenciales, los *algoritmos* de ayuda diagnóstica y terapéutica y de orientación de consultas (con técnicas de *inteligencia artificial*), los programas interactivos de enseñanza, las bibliotecas en soportes informáticos, la recopilación de publicaciones científicas en *CD-ROM* en forma de resúmenes y de *full text*, los bancos de imágenes (digitalizadas mediante *scanners* u otros medios y procesados con *software* específico), el almacenamiento y manipulación de datos de protocolos de investigación, etc. Con una adecuada formación en bioestadística y en metodología de la investigación, un cardiólogo puede procesar sus resultados y aplicar complejos tests estadísticos mediante programas específicos, que tienen guías que abarcan desde el diseño del protocolo y tamaño de la muestra hasta la elección de los tests de significación.

El empleo de la herramienta informática en la comunicación médica (*procesadores de texto*, generadores *multimediales*, utilización de redes, etc.) ha tenido una expansión explosiva.

Si bien los *procesadores de texto* no crean un escritor de la nada (como tampoco un buen ecógrafo hace un buen ecografista de la nada), son instrumentos poderosos de redacción y de edición, que mejoran los informes de estudios, la comunicación e indicaciones para los pacientes, la elaboración de protocolos de proyectos y sus resultados, las publicaciones, etc.

Cátedra de Fisiopatología, Bioingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos.

Dirección postal: Armando Pacher. Courrèges 40. 3100 Paraná, Entre Ríos. Argentina.

Los programas generadores *multimediales* simplifican el diseño y la confección de diapositivas, transparencias y videos de materiales didácticos y expositivos y permiten proyectar directamente desde las computadoras (mediante proyectores *VGA* o pantallas *LCD* asociadas a un retroproyector).

Las computadoras pueden comunicarse entre sí formando redes privadas (*intranets*) o abiertas (*Internet*). *Internet* es un medio universal, autónomo y autárquico de comunicación entre computadoras que está revolucionando los usos y las costumbres de esta época. Nacido en 1970, de un proyecto militar de defensa, y patrimonio posterior de centros académicos y de investigación, fue liberado al uso masivo al comienzo de la década del noventa. Su importancia en el acceso a la información y a la comunicación podría ser comparable con la invención de la imprenta. Si bien sólo el 1,2% de la población mundial accede actualmente a *Internet*, suman más de 65.000.000 de personas. Todas las Ciencias Médicas se han favorecido del empleo de los diferentes servicios a los que se accede mediante *Internet*: *E-mail*, *Web*, *Chat* o *IRC*, *FTP*, foros de discusión (*mailing list*, *list servs*, *newsgroups*), *Gopher*, *Telnet*, etc. Probablemente el mayor impacto se produce con la utilización del *E-mail* y la *navegación* por los archivos de *hipertexto* de la *Web*. El *E-mail* permite el intercambio rápido, confiable y económico de correspondencia, ya sea textos, imágenes, sonidos, videos o programas de computación, con marcadas ventajas en relación al correo convencional y al fax. Como ejemplo se puede mencionar el envío de un archivo de texto sobre un trabajo de investigación clínica que comparten dos o más investigadores radicados en diferentes localidades. El material recibido se puede leer y corregir desde una computadora y las correcciones quedan en el mismo archivo que se reenvía, alternativa no posible con el fax o que es lenta si los disquetes se envían por correo convencional, y todo al costo de una llamada telefónica local. La *Web* es un recurso que utiliza *hipertextos* y que permite el acceso a archivos *multimediales*. Los programas que permiten el acceso a los recursos y la detección de los contenidos (*browsers* y *searchers*) de la *Web* no se limitan a los archivos hipertextuales, sino que obtienen información directa de *FTP*, *Gopher*, *Telnet*, etc. Como son de fácil utilización, habilitan el acceso a la autopista de la información incluso a usuarios sin conocimientos avanzados. Se cuentan por millones los *Web sites* en *Internet*, entre los que se destacan los originados en bibliotecas, instituciones y revistas. La Federación Argentina de Cardiología tiene su propio *Web site* (*http://www.arcride.edu.ar/fac/fac.htm*) desde mayo de 1996, donde presenta información sobre su constitución y orígenes, autoridades, Sociedades Federadas, Comités Científicos, Fundación, eventos, protocolos de investigación, publica el índice analítico, resúmenes y *abstracts* de los artículos de esta Revista (simultáneamente con cada edición, siendo la primera revista médica nacional que se publica *on line* en *Internet*), los Temas Libres presentados en sus Congresos Nacionales, etc. Con estos medios es posible diseñar y desarrollar hospitales virtuales, con servicios de orientación para pacientes e información clínica, de enseñanza y de investigación para profesionales integrantes de los equipos de salud. La comunicación *on line* entre varios usuarios (*teleconferencia* o *chat*) se realiza con IRC, apareciendo en las pantallas de cada uno de ellos en forma simultánea lo que se escribe en el teclado. Sin importar la distancia a la que se encuentren los participantes de un *chat*, la comunicación telefónica también se realiza con el costo de una llamada local. Los grupos con intereses comunes también utilizan los recursos de *Internet* en forma *off line* constituyendo los llamados *foros de discusión*. Si bien la conexión que ofrecen actualmente la mayoría de los proveedores nacionales de acceso a *Internet* es muy lenta, en poco tiempo se liberarán las comunicaciones y, junto con la televisión interactiva, se podrá disponer de conexiones de gran velocidad (actualmente de decenas de miles de *bps*, con los *modem-cables* se dispondrá de centenas de miles a millones de *bps*). Será posible utilizar un televisor común y navegar por las páginas *Web* cambiando de canales de TV y de *Web site* con el mismo control remoto y realizar *on line teleconferencias* múltiples con imágenes y sonido.

Si bien no han alcanzado un grado de desarrollo adecuado, los programas de traducción de idiomas contribuyen a superar las barreras del lenguaje.

La modelización y la simulación en computadora de sistemas biológicos permite disponer de herramientas que pueden utilizarse como asistencia para la comunicación, como métodos de instrucción y entrenamiento, como herramientas de predicción y como ayuda para la experimentación. Utilizados en la instrucción y en entrenamiento, permiten aprender y practicar sin presiones emocionales y temporales, fuera de situaciones de crisis. La utilización de técnicas de *realidad virtual* aumenta su potencia.

Esta apretada síntesis pretende mostrar la estrecha relación entre la Informática y la Cardiología, disciplina esta última cada vez más ligada a la Bioingeniería o Ingeniería Biomédica. El Comité de Informática y el Centro de Teleinformática de la FAC dictan cursos teórico-prácticos de introducción y de capacitación, que permiten acceder al conocimiento y a la aplicación de la Informática en Cardiología.

En estos cursos se enfatiza la utilización de la Informática como una herramienta, no como un fin ("... *no queremos un hombre liberado de la máquina sino libre en relación a la máquina*", UMBERTO ECO).

Glosario

algoritmo: descripción exacta de la secuencia en que se ha de realizar un conjunto de actividades tendientes a resolver un determinado tipo de problema o procedimiento.

base de datos: recopilación de información almacenada en una computadora que permite el rápido acceso a los datos.

bit: acrónimo de *binary digit*, mínima unidad de medida en Informática.

bps: de *bits per second*, medida de velocidad de transmisión de datos.

browser: programa con una interfaz gráfica interactiva que permite la búsqueda, la visualización y el manejo de información multimedial en una red.

CD-ROM: soporte de almacenamiento de información para computadoras que permite su lectura y escritura por medios ópticos.

chat: término utilizado para referirse a teleconferencia en tiempo real.

digital: instrumento o dispositivo basado en circuitos eléctricos en los que la transmisión se realiza conmutando la corriente (abierto-cerrado), generando así un código binario (1 o 0).

E-mail: de *electronic mail*: correo electrónico.

foros de discusión: grupos de interés común que se interconectan mediante *mailing lists*, *list servs* y *newsgroups*.

FTP: de *file transfer protocol*: protocolo de transferencia de archivos.

full text: publicación que incluye el texto completo, figuras, gráficos y tablas.

Gopher: programa de búsqueda de información en bases de datos públicos.

hardware: todos los componentes electrónicos, eléctricos y mecánicos que componen una computadora, en oposición a los programas que se escriben para ella y la controlan (*software*).

hipertexto: palabras en un texto que, al ser señaladas con un clic del *mouse*, originan la apertura de nuevos archivos multimediales que pueden estar en la misma computadora o en diferentes servidores de Web (cercanos o separados por miles de kilómetros).

htm-html: de Hypertext Mark Up Language: lenguaje de hipertexto que emplea órdenes simples para generar pantallas multimediales.

http: herramienta de acceso a *Web sites*.

inteligencia artificial: técnicas informáticas basadas en diferentes plataformas (sistemas expertos, redes neuronales, etc.) que tratan de imitar los mecanismos de razonamiento de la mente humana.

interfaces: de interfaz.

interfaz: manera con la que el usuario se comunica con un dispositivo informático.

Internet: apócope de *International Net*, soporte de comunicación entre computadoras (*net* = red).

intranet: red de acceso restringido mediante *password*.

IRC: de *Internet Relay Chat* (ver *chat*)

LCD: de *liquid crystal device*, dispositivo de cristal líquido.

list servs: *mailing list* que se mantiene por un servidor en forma automática.

mailing list: grupos de interés común, cuyos integrantes intercambian información mediante *E-mail*. Las cartas enviadas al grupo son recibidas automáticamente cuando cada uno de los miembros se conecta al correo electrónico.

modem: de modulador-demodulador; dispositivo que permite la conexión entre computadoras mediante el teléfono, traduciendo el lenguaje computacional al telefónico y viceversa.

modem-cable: *modem* que conecta a computadoras por vía de los enlaces de los canales de videocable.

mouse: en computadoras, dispositivo de señalización.

multimedia: sistema que combina datos, audio y video.

navegación: en la jerga de *Internet*, la acción de pasar de un *Web site* a otro.

newsgroups: especie de "cartelera" o "transparente" donde se coloca información de grupos de interés común, a los que se accede en forma voluntaria.

off line: lo opuesto a *on line* (ver).

on line: o tiempo real. Procesamiento de datos en el momento en que se desarrolla una acción (como obtención de señales, comunicación por *modem*, etc.). Significa que un programa adquiere y/o calcula datos y muestra los resultados en forma simultánea en valores numéricos y/o gráficos y/o sonidos.

pantallas *LCD* y proyectores *VGA*: dispositivos de proyección para computadoras.

password: palabra clave de acceso a un servicio u opción.

PC: de *personal computer*, computadora de uso personal. Existen dos tipos: *PC-IBM compatible* y *Macintosh*.

procesador de textos: (o de palabras) programas de escritura, edición e impresión de textos, figuras y gráficos.

realidad virtual: técnica informática que utiliza pantallas montadas en cascos, sensores, anteojos especiales y dispositivos tridimensionales para que el usuario interactúe con el medio simulado.

red: en informática, interconexión de computadoras mediante cables u ondas radiales o telefónicas.

scanner: dispositivo de digitalización de textos y de imágenes.

searcher: programas de búsqueda de información. Funcionan desde un *browser*.

servidor: (*server*) computadora que coordina una red.

site: dirección de un servidor en *Internet*.

software: ver *hardware*.

teleconferencia: reunión virtual entre dos o más usuarios, en la que lo que se escribe en cada teclado aparece simultáneamente en las computadoras de los demás participantes.

VGA: de *video graphic adapter*.

Web: ver *WWW* (literalmente: telaraña).

Web site: dirección de un servidor de*Web*.

WWW: iniciales de *World Wide Web*. Sistema en Internet que ofrece la información en forma multimedial. Permite la unión de documentos multimediales mediante hipertextos que enlazan fácilmente materiales que pueden estar en diferentes servidores.

Directo al corazón de las dislipidemias

Buenos Aires, setiembre de 1997

Estimado Doctor/a:

CRAVERI S.A.I.C., un Laboratorio Argentino con más de 110 años de trabajo en el país, le anuncia el lanzamiento de

UNA VEZ AL DIA

LIPIDIL®

FENOFIBRATO MICRONIZADO



LIPIDIL es un fenofibrato elaborado en Francia con un proceso de alta tecnología -la micronización- que incrementa la biodisponibilidad en un 30%, optimizando la velocidad de absorción.

Esta característica permite a LIPIDIL una menor dosificación para una eficacia reductora demostrada sobre el colesterol aterogénico (LDL) y un aumento comprobado del colesterol antiaterogénico (HDL).

Luego de su experiencia en más de 18.000.000 de pacientes/año, se ha comprobado que LIPIDIL actúa poderosamente sobre los parámetros lipídicos de riesgo cardiovascular.

Quedando a su disposición para ampliar cualquier información que considere necesaria, lo saludo atentamente,

Silvia Nieva
JEFE DE PRODUCTO

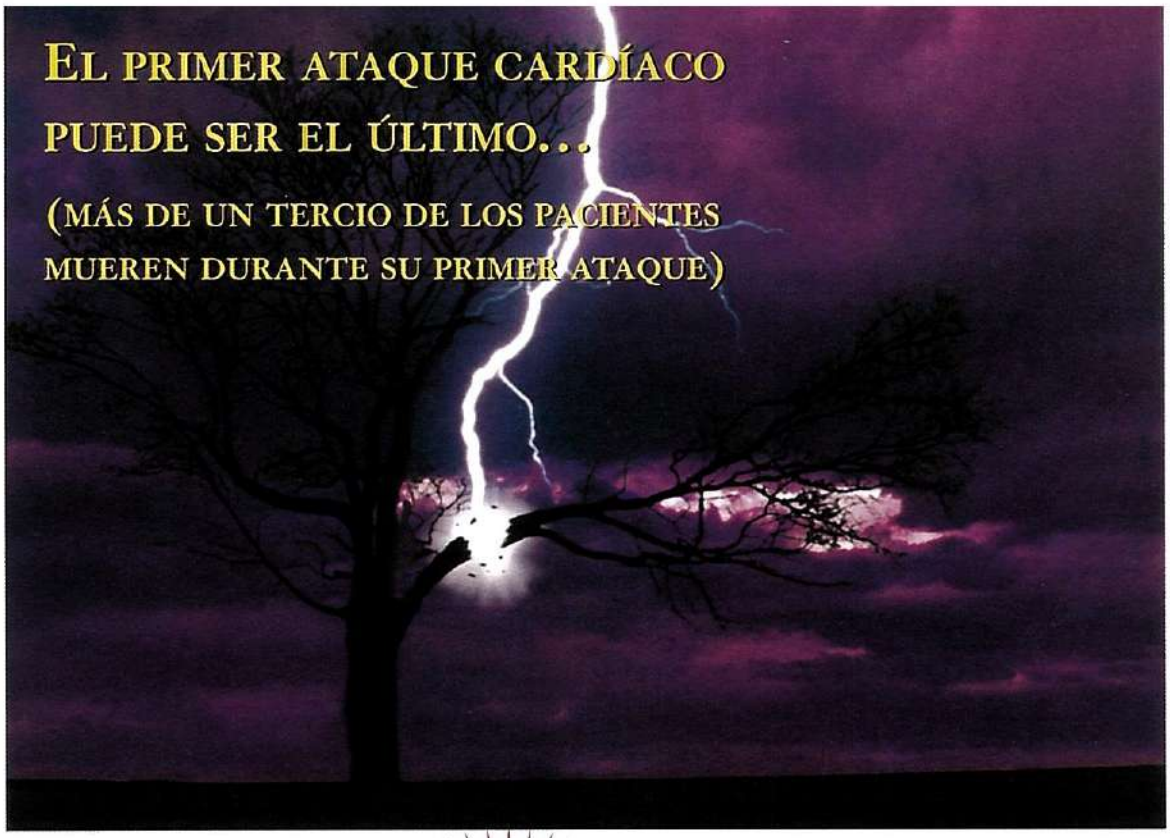
GROUPE FOURNIER
Dijon - Francia

División Cardiológica

Para mayor información comunicarse con Dirección Médica
433-3830 interno 120

CRAVERI S.A.I.C.
Arengreen 830 - (1405) Buenos Aires
Tel. 431-2561/433-3830 - Fax 431-7060
E-mail: Webmaster@craveri.com.ar

CRAVERI
Una sana calidad de vida



PRAVACOL®

PRAVASTATIN

Actúa rápidamente para prevenirlo!

WEST OF SCOTLAND

EL ÚNICO AGENTE aprobado por la F.D.A en U.S.A. para la prevención de episodios coronarios en pacientes con alto nivel de colesterol, CON O SIN ENFERMEDAD CORONARIA.

West of Scotland Study

Infarto de miocardio no fatal o muerte de causa coronaria ↓31%[1] REDUCCIÓN DEL RIESGO

Mortalidad total ↓24%[1] REDUCCIÓN DEL RIESGO

INDICACIONES:
Hipercolesterolemia.

PRESENTACION:
Envases con 30 comprimidos de 10 mg y 20 mg.

NUEVA PRESENTACION 20 mg

DOSIS SUGERIDA:
10 mg por día, antes de acostarse. En casos severos esta dosis puede aumentarse hasta un máximo de 40 mg/día.

1) Shepherd J, Cobbe S.M, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. New England J Med. 1995; 333: 1301-1307.

Consulte la totalidad de la información acerca de la eficacia, contraindicaciones y efectos colaterales, al Representante o al Departamento Médico de

Bristol-Myers Squibb Argentina S. A.

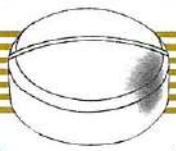
Carlos Pellegrini 1365 (1011) • Buenos Aires • Argentina • Tel: (541) 819-2300

EN HIPERTENSION ARTERIAL E INSUFICIENCIA CORONARIA



PELMEC

1 COMPRIMIDO



CADA 24 HORAS

AMLODIPINA

EL CALCIOANTAGONISTA DE PROTECCION PERMANENTE

CASASCO

Desde 1876 con Responsabilidad Farmacéutica

TEMAS DE ACTUALIDAD

CONTRAPULSACION AORTICA. EVOLUCION Y PERSPECTIVAS

MARIANO A. GIORGI, JORGE TRAININI, EDMUNDO I. CABRERA FISCHER

La contrapulsación aórtica comenzó a desarrollarse a mediados de este siglo, a partir de la experiencia inicial de Kantrowitz, asistiendo aorta descendente con músculo diafragmático. Ante la claudicación presentada por el músculo debido a su estimulación permanente, durante las siguientes cuatro décadas se desarrollaron métodos de contrapulsación no biológicos. Es así como surge el balón de contrapulsación, actualmente aplicado a la aorta con alta tasa de utilización y éxito, y también a la arteria pulmonar con menor frecuencia y éxito variable, y al pedículo aortopulmonar en forma experimental. También han tenido lugar en la asistencia aórtica los neoventrículos, biológicos o no, y la contrapulsación externa, con dispares resultados. En los 90 resurgió la contrapulsación aórtica biológica, con la aortomioplastia dinámica, basada en la experiencia de la cardiomioplastia y la ventriculoplastia, ya resuelto el problema de la fatiga muscular con el entrenamiento previo del músculo a utilizar, convirtiéndolo en fatigo-resistente. La contrapulsación aórtica en sí produce mejoría de los parámetros hemodinámicos de los pacientes si se realiza con la correcta sincronización del ritmo cardíaco basal, en base a su realización efectiva durante la relajación ventricular. Los principales efectos hemodinámicos de la contrapulsación aórtica son: el aumento de la presión de perfusión y flujo coronario y la disminución de las resistencias periféricas.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 297-307, 1997

La contrapulsación aórtica es uno de los primeros métodos de asistencia mecánica pensados para asistir al aparato circulatorio en estado de insuficiencia. En sus orígenes, en forma experimental se intentó obtener aumentos de presión arterial diastólica usando un hemidiafragma arrollado alrededor de la arteria aorta descendente[1].

Luego de estos intentos el método fue evolucionando hasta la forma de un balón intraaórtico inflado con helio durante la diástole gracias a una eficaz sincronización con el ritmo cardíaco[2].

En los últimos años ha habido intentos de lograr un sistema de asistencia circulatoria crónica mediante la electromioestimulación de un colgajo pediculado de músculo dorsal ancho colocado alrededor de la arteria aorta[3,4].

En este trabajo se describe la evolución de la técnica de contrapulsación aórtica, las perspectivas en el tratamiento agudo y crónico de la insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico y, finalmente, se comentan algunos aspectos que hacen a la experimentación en contrapulsación.

DESARROLLO HISTORICO

El abordaje terapéutico de la insuficiencia cardíaca severa ha representado un objetivo para el cual se han desarrollado múltiples técnicas. Estos métodos, que globalmente están orientados a suplir total o parcialmente la función de bomba del corazón, han recibido el nombre de técnicas de asistencia circulatoria. De todas ellas, la que mayor aceptación tuvo fue el balón de contrapulsación intraaórtica (Figura 1), el cual es extensamente indicado en la clínica humana; a modo de ejemplo, en el año 1990 se trataron en Estados Unidos aproximadamente 70.000 casos.

Un aspecto interesante es la historia del desarrollo de esta técnica de asistencia y el origen del término contrapulsación. En 1951, Kantrowitz y Kantrowitz comenzaron a desarrollar una serie ex-

Instituto de Investigación de Ciencias Básicas de la Fundación Favaloro y Hospital Privado Antártida, Buenos Aires, Argentina.

Dirección postal: E. I. Cabrera Fischer. Solís 453. (1078) Buenos Aires. Argentina.

perimental en la que demostraron algunos de los principios de la denominada *diastolic augmentation* (aumento diastólico), es decir, la posibilidad de modificar las presiones y flujos coronarios durante la diástole del ciclo cardíaco[6]. Este concepto abrió el camino hacia métodos destinados a mejorar la circulación coronaria en el corazón insuficiente. Como se ve, la interpretación de la época era que el aumento de las presiones diastólicas debía tener efectos beneficiosos sobre la circulación coronaria, y se buscaba obtener esta mejoría por diferentes vías.

El primer paso experimental consistió en la utilización del diafragma para suplir el trabajo del miocardio. En este caso, un hemidiafragma de perro fue retirado con su irrigación e inervación completas y colocado alrededor de la aorta torácica. Con cada diástole el músculo era estimulado. Con este modelo se obtuvieron significativos aumentos de la presión diastólica[1]. No obstante estos resultados y debido al desconocimiento acerca de la biología muscular (que no pudo en ese momento superar el problema del agotamiento), la investigación se orientó hacia metodologías no biológicas de asistencia. Varios grupos de investigación comenzaron a desarrollar diversos métodos tendientes a disminuir el trabajo cardíaco y aumentar la presión diastólica. Harken y Lefemine, colocando una cánula en arteria femoral de perros, extraían sangre durante la sístole para reinfundirla durante la diástole[7]. Según refiere el mismo Harken, fue durante una reunión de trabajo en su laboratorio, junto con Sarnoff, cuando se creó el término "contrapulsación", para describir el efecto que tendría la aspiración de sangre durante la sístole y su posterior reinfusión durante la diástole[8]. Posteriormente, Moulopoulous y col desarrollaron un catéter con un balón de látex, que al ser introducido por vía femoral en perros, se inflaba durante la diástole con dióxido de carbono[9].

A mediados de la década del 60 Gradel, Kantrowitz y col desarrollaron un sistema de asistencia ventricular que, se pensaba, sería permanente. Este dispositivo tenía forma de "U" y consistía en un símil ventrículo neumático avalvulado, colocado en serie en el cayado aórtico[10]. Vale la pena mencionar que este modelo de ventrículo auxiliar fue aplicado clínicamente a dos pacientes: uno falleció a causa de una taquicardia que no respondió al tratamiento, mientras que en el segundo se pudo objetivar la mejora hemodinámica, a pesar de que falleció debido a trombosis originada en el dispositivo[11]. Debido a estos resultados, este grupo decidió cambiar el enfoque de la asistencia circulatoria hacia dispositivos de asistencia de tipo temporario. Tomando como base la experiencia de Moulopoulous de 1962, Kantrowitz y col desarrollaron *balón de contrapulsación intraaórtico* que utilizaba helio en lugar de dióxido de carbono[12]. El 29 de junio de 1967 se realizó la primera aplicación del balón de contrapulsación intraaórtico a una paciente de 45 años en shock cardiogénico; luego de 7 horas de contrapulsación se restauraron los parámetros hemodinámicos[10]. A partir de esta primera aplicación clínica se comenzaron los primeros estudios cooperativos para evaluar el uso del balón intraaórtico[13,14]. A pesar de contarse con poca experiencia clínica, el balón intraaórtico de contrapulsación se impuso rápidamente como alternativa terapéutica debido a la notable mejora hemodinámica que presentaron los primeros pacientes[5], constituyéndose, hasta la actualidad, en una de las técnicas más utilizadas para la asistencia circulatoria. Pocas modificaciones se introdujeron al sistema original del balón de contrapulsación. Tal vez la de mayor importancia haya sido la introducción de la técnica de aplicación percutánea, desarrollada por Bregman en 1980, que permitió reemplazar a la cirugía femoral como vía de aplicación[15].

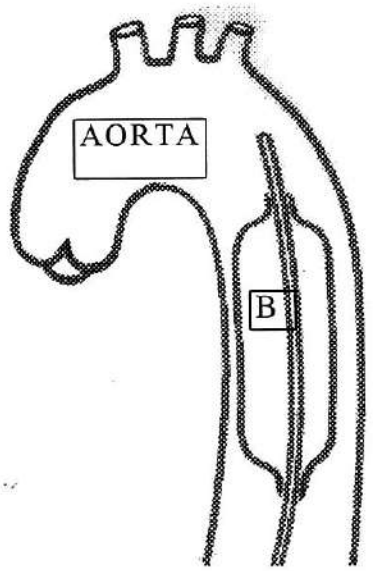


Figura 1. *Balón intraaórtico de contrapulsación (B) en la posición habitual de aorta descendente y luego de la emergencia de la arteria subclavia.*

El concepto de contrapulsación no sólo dio lugar al balón intraaórtico. Uno de los métodos derivados de la contrapulsación fue la *contrapulsación externa*, una técnica de asistencia circulatoria no invasiva[16]. Desarrollada y aplicada a principios de los 70 consistía en la colocación de un dispositivo hermético, lleno de agua, que cubría la mitad inferior del cuerpo, el cual, mediante la infusión de aire durante la diástole generaba una onda de presión externa que se transmitía a los vasos sanguíneos de los miembros inferiores del paciente. El sistema esta-

ba acoplado y sincronizado con el registro de un electrocardiógrafo y un aparato de registro de la onda de pulso radial. Su uso clínico no prosperó demasiado, aunque llegó a utilizarse en unidades coronarias móviles en la Unión Soviética[17]. Algunas de sus ventajas eran la ausencia de invasividad vascular y de las complicaciones asociadas.

Otro de los métodos de asistencia que se fundamentan en la contrapulsación es la *aortomioplastia*. Tomando como base los datos experimentales que llevaron a la técnica de la cardiomioplastia dinámica[18], el grupo de Chachques y col desarrolló la aortomioplastia dinámica, procedimiento quirúrgico que envuelve el músculo dorsal ancho alrededor de la aorta ascendente[3]. El músculo es electroestimulado en forma sincronizada con el ritmo cardíaco del paciente; de manera que, durante la diástole ventricular, el músculo se contrae y genera así un efecto de contrapulsación. Curiosamente, este último desarrollo retoma el experimento de Kantrowitz y McKinnon de 1959.

La utilización de colgajos musculares como métodos terapéuticos en cirugía cardiovascular se remonta a 1933, cuando se hizo la reconstrucción ventricular izquierda con músculo pectoral[19]. Luego Beck, en 1935, lo utilizó en pacientes[20] con el propósito de hacer revascularización miocárdica indirecta. Son numerosos los grupos que aplicaron músculos electroestimulados sobre el corazón[18,21-23]. Las investigaciones derivaron en el desarrollo de *neoventrículos* construidos con músculo dorsal ancho conectados a la aorta, estimulándolos en contrapulsación[24,25]. Estos métodos demostraron ser excelentes desde el punto de vista mecánico en el corto plazo, pero los neoventrículos presentaron fenómenos tromboembólicos y degeneración muscular con la electroestimulación continuada. El uso crónico de la contrapulsación biológica también fue probado por varios grupos[4,26,27]. Estos estudios ya habían comenzado en la década del 60, con experiencias de electroestimulación en las que se analizaron las características contráctiles de los colgajos[28].

La aortomioplastia tiene el particular interés de poder mantener la asistencia ventricular por tiempo prolongado, contrariamente a lo que sucede con el balón intraaórtico, que puede utilizarse por cortos períodos de tiempo, con un máximo de 7 semanas según la experiencia de Noon[29].

Desde el 9 de noviembre de 1992, cuando se realizó la primera experiencia clínica de aortomioplastia, al presente, se han realizado 14 procedimientos. En todos se han objetivado mejoras de los parámetros hemodinámicos, como así también de la clase funcional y calidad de vida de los pacientes[4].

Como se verá a continuación, la contrapulsación excedió los límites de la asistencia circulatoria aórtica y es aplicada con exitosos resultados también en la arteria pulmonar como método de asistencia ventricular derecha.

PRINCIPIOS FISIOLOGICOS DE LA CONTRAPULSACION

Entre los diversos aspectos que contribuyen a que la función de la bomba cardíaca sea eficiente, es decir, para que mantenga una descarga sistólica adecuada a los requerimientos orgánicos, están las condiciones de trabajo ventricular y la relación entre aporte y demanda de oxígeno miocárdico. En la insuficiencia cardíaca severa, a pesar de las medidas de soporte farmacológico, la descarga sistólica no es suficiente, por lo que se hacen necesarias medidas suplementarias para asistir la circulación. Es en este contexto que se insertan las técnicas de asistencia circulatoria, cuyos principales objetivos son modificar las condiciones de trabajo del ventrículo y mejorar el patrón de perfusión miocárdica.

Como es conocido, la perfusión miocárdica es eminentemente diastólica. Es durante este período del ciclo cardíaco cuando, debido a la relajación parietal, la resistencia coronaria disminuye, lo que provoca un aumento del flujo. Es decir que el flujo coronario dependerá, en parte, del gradiente de presión durante la diástole. Tal como se mencionó anteriormente, la primera evidencia experimental de la posibilidad de mejorar la perfusión del lecho coronario aumentando la presión aórtica durante la diástole proviene de 1953[6]. La consecuencia de esta experiencia fue el desarrollo ulterior de los métodos de contrapulsación, mecánicos y biológicos. El análisis de las modificaciones hemodinámicas subsecuentes a la aplicación de estos métodos demostró que, además de la mejora de los parámetros de perfusión coronaria (presión y flujo), mejoraron las condiciones de trabajo ventricular (postcarga, volúmenes y presiones ventriculares)[30,31].

Se describen a continuación los efectos fisiológicos del balón intraaórtico de contrapulsación (Tabla I). Vale la pena remarcar que desde el punto de vista de las consecuencias hemodinámicas, los efectos descriptos a continuación son comunes a todos los tipos de contrapulsación que se estudien.

El primer requerimiento para que la contrapulsación sea efectiva es una correcta sincronización entre el dispositivo y el ciclo cardíaco. El inflado del balón debe realizarse durante la diástole, de manera que la onda de presión generada por el volumen que ahora ocupa el balón (que varía entre 20 y 40 ml según el modelo) "contrapulse" la sangre que queda entre éste y la válvula aórtica. La sincronía para el inflado se logra mediante la utilización de: a) un electrocardiograma asociado al dispositivo de

control; b) onda de presión sistémica obtenida por vía arterial; o c) modo automático con frecuencia cardíaca ajustable, si el ritmo no es sinusal. Se utiliza como referencia la onda R del electrocardiograma o la rama descendente de la onda de presión, y el inflado del balón comienza 1/3 de segundo luego de la onda R o la dp/dt mínima, respectivamente, puesto que es el momento en el que comienza la relajación ventricular[32], y por lo tanto comienza la caída de la resistencia coronaria. Esta disminución de la resistencia sumada a la elevación de la presión diastólica en este segmento de la aorta (Figura 2) se traduce en un aumento de la presión de perfusión y flujo coronario[33].

La eficacia de este fenómeno de aumento de la perfusión coronaria puede objetivarse analizando el índice de viabilidad subendocárdica o DPTI/TTI. El *diastolic-pressure time index* (DPTI), que es un parámetro de la oferta de oxígeno, corresponde al área bajo la curva presión-tiempo aórtica, durante la diástole[34], mientras que el *tension time index* (TTI) indica la demanda de oxígeno miocárdico y es la expresión del área bajo la curva de presión sistólica[35]. Buckberg y col, en 1972, demostraron el correlato entre el DPTI/TTI y los cambios en el flujo coronario. En esta experiencia se estudió el comportamiento del DPTI, el TTI y el flujo coronario (total y fásico) en situación basal y patológica, por ejemplo, produciendo estenosis de la aorta descendente y ascendente, o disminución de la duración de la diástole aumentando la frecuencia cardíaca, evidenciándose en todas estas situaciones una disminución del DPTI/TTI. Si bien en casi todos los casos el flujo coronario total aumentó, cuando se analizó el flujo diastólico se obtuvieron datos de gran interés. Durante la constricción distal de la aorta se produjo un aumento significativo del flujo diastólico, pero no varió significativamente mientras se estrechó la aorta ascendente, y descendió significativamente durante el acortamiento de la diástole[34]. Este último resultado indica que el tiempo de duración diastólico es clave. Es decir que no sólo importa el aumento de la presión de perfusión diastólica sino también la duración de ésta[36].

Como es de esperarse, los aumentos de presión diastólica aórtica producidos por el balón generan aumentos en el DPTI y disminuciones en el TTI[37]. El otro efecto de relevancia que tiene el uso del balón intraaórtico es la disminución de la postcarga ventricular[30,31]. Debido a que el desinflado del balón se produce al final de la fase de contracción isométrica, es decir, con la válvula aórtica aún cerrada, se genera un efecto de presión negativa, ya que han desaparecido los 20 a 40 ml que ocupaba el balón[33]. Esta disminución del volumen en un segmento dado de la aorta, se traduce en una caída de la presión de

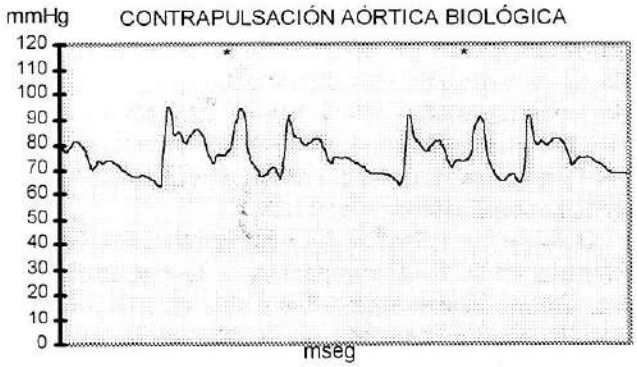


Figura 2. *Efectos de la contrapulsación obtenida con una aortomioplastia. Los astericos (*) muestran la acción de la estimulación eléctrica muscular sobre la onda de presión aórtica, observándose aumentos de la misma durante la diástole.*

fin de diástole aórtica. Es decir que el ventrículo tendrá que vencer una menor resistencia durante la sístole, produciéndose un aumento de la descarga sistólica[31] y una menor presión de fin de sístole. Si se asume a la postcarga como una fuerza que se opone a la descarga sistólica (es decir que presentan una relación inversa) encontraremos que la presión de fin de sístole tiene una estrecha correlación negativa con la descarga sistólica; este hecho valida el uso de la presión de fin de sístole como indicador de la postcarga[38,39]. La consecuencia obvia del aumento de la descarga sistólica es de gran interés, ya que es el determinante, a su vez, de varios eventos. El aumento de la descarga sistólica implica una disminución del volumen residual con la consecuente reducción de la presión de fin de diástole[9]. La reducción de la postcarga será determinante de una disminución de la tensión parietal y del trabajo ventricular, disminuyendo, por ende, el consumo de oxígeno[30,31].

Un efecto indirecto del uso del balón de contrapulsación intraaórtico es la disminución de la frecuencia cardíaca. El aumento del tono adrenérgico es un fenómeno común a todos los estados de bajo volumen minuto. La mejoría de los parámetros hemodinámicos, secundarios al aumento de la descarga sistólica (volumen minuto) se traduce en una disminución de la descarga simpática con la consecuente aparición del efecto mencionado[33].

Tomando como base el concepto de la contrapulsación, se desarrolló la *aortomioplastia dinámica*[3,40], que reproduce los efectos fisiológicos del balón intraaórtico de contrapulsación (Tabla I y Figura 3). Como se mencionó anteriormente, la primera experiencia de contrapulsación aórtica biológica fue la realizada por Kantrowitz y McKinnon en 1959, quienes utilizaron un hemidiafragma con irrigación e

TABLA I
EFECTOS HEMODINAMICOS DEL BALON INTRAAORTICO DE CONTRAPULSACION

Parámetro	*Aumento*	*Disminución*
Fracción de eyección	•	
Presión aórtica diastólica	•	
Descarga sistólica	•	
DPTI/TTI	•	
Presión aórtica sistólica		•
Presión sistólica en ventrículo izquierdo		•
Presión diastólica en ventrículo izquierdo		•
Postcarga		•
Tensión parietal en ventrículo izquierdo		•
Volumen ventrículo izquierdo		•
Presión venosa central		•
Presión capilar pulmonar		•
Frecuencia cardíaca		•

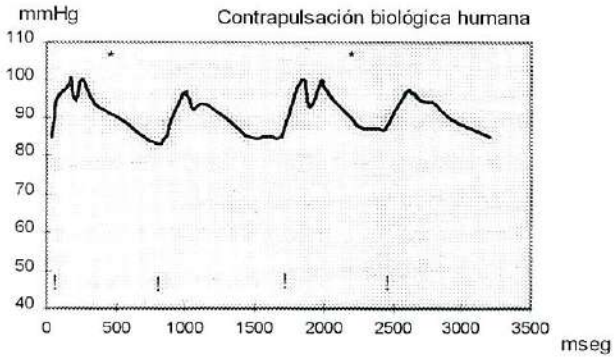


Figura 3. *Efectos de la estimulación eléctrica de una aortomioplastia sobre la onda de presión aórtica en un paciente chagásico. Los asteriscos (*) muestran latidos con ondas de contrapulsación semejantes a los obtenidos con balón de contrapulsación. Los signos (!) marcan el comienzo de la sístole correspondiente a la onda R del electrocardiograma.*

inervación completas, colocado alrededor de la aorta torácica y sincronizado para que se contraiga durante la diástole. Tal como se esperaba, se objetivó aumento de la presión diastólica aórtica[1]. Pero a pesar de estos resultados alentadores desde el punto de vista hemodinámico, la imposibilidad de mantener una estimulación muscular a largo plazo provocó que este grupo de investigadores desarrollara métodos de asistencia no biológicos. Como se menciona en el apartado de desarrollo histórico, el progreso en el conocimiento de la biología muscular permitió superar el escollo de la fatigabilidad, que fue el punto limitante de la experiencia de Kantrowitz y McKinnon. A partir de la década del 60 se demostró que la electromioestimulación sostenida a bajas frecuencias generaba la transformación en las propiedades contráctiles del músculo esquelético[25,41].

Estos descubrimientos se aplicaron primeramente en el campo de la ventriculoplastia y la cardiomioplastia. Al igual que en estas técnicas, los colgajos musculares usados en la aortomioplastia son sometidos a un protocolo de electromioestimulación crónica para poder modificar sus propiedades contráctiles, es decir, tornar al músculo "fatigo-resistente"[3,4,27]. Entre los cambios bioquímicos de relevancia en este proceso se pueden mencionar: el aumento del metabolismo anaeróbico, la mayor actividad de las lipooxidasas y la disminución de la actividad de las ATPasas calcio-dependientes[25,41,42].

El músculo esquelético transformado es el que da a la aortomioplastia características especiales. En primer lugar representa una fuente de poder inagotable, cuyos insumos energéticos no difieren mayormente de los del resto del organismo; es un elemento propio del paciente (esto implica ausencia de reacciones asociadas a materiales extraños) y permite asistencia circulatoria fuera del ámbito hospitalario (debido a que el sistema de estimulación es de características similares a un marcapaso).

APLICACIONES CLINICAS

Se exponen a continuación algunos aspectos que hacen al uso correcto de los métodos de contrapulsación existentes, comenzando con el balón intraaórtico de contrapulsación.

Como ha sido mencionado anteriormente, estas técnicas se han desarrollado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca severa, es decir, aquella que es refractaria al tratamiento médico. En esta situación todos los mecanismos compensatorios para mantener una descarga sistólica adecuada (como el mecanismo de Frank-Starling) fallan total o parcialmente[30]. Esta situación de bajo volumen minuto con trabajo cardíaco aumentado genera compromiso no sólo a nivel cardíaco (disminución de la contractilidad, por ejemplo), sino a nivel sistémico (disminución de la perfusión tisular)[43]. Por lo tanto, los objetivos básicos de los métodos de asistencia circulatoria son disminuir el trabajo cardíaco y restaurar la perfusión a los órganos[30].

Un aspecto elemental en lo que a la aplicación del balón se refiere, es determinar en qué tipo de

TABLA II
INDICACIONES PARA EL USO DEL BALON INTRAAORTICO DE CONTRAPULSACION

—Angina inestable refractaria al tratamiento
—Complicaciones postinfarto agudo de miocardio:
- Disfunción de músculo papilar
- Comunicación intraventricular
- Shock cardiogénico
—Soporte preoperatorio:
- Protección miocárdica previo a cirugía cardíaca
- Protección miocárdica en aneurisma de ventrículo izquierdo
- Cirugía cardíaca correctora definitiva
- Puente al trasplante cardíaco
—Soporte intraoperatorio:
- Pacientes con cardiopatía previa
- Protección miocárdica durante cirugía no cardíaca
- Infarto agudo de miocardio intraoperatorio
- Protección miocárdica durante angioplastia coronaria
- Angioplastia transluminal percutánea de alto riesgo
—Soporte postoperatorio:
- Falla del ventrículo izquierdo postangioplastia frustra
- Síndrome de bajo gasto cardíaco postcardiotomía
- Falla del ventrículo izquierdo post *bypass* cardíaco
- Síndrome de bajo gasto cardíaco secundario a rechazo de trasplante cardíaco

TABLA III
CONTRAINDICACIONES COMUNES A TODOS LOS METODOS DE ASISTENCIA CIRCULATORIA

— Edad mayor de 70 años
— Enfermedad valvular aórtica
— *Bypass* cardíaco con circulación extracorpórea de más de 6 horas de duración
— Coagulopatías
— Falla renal establecida (urea > 100 mg%; creatinina > 5 mg%)
— Daño cerebral irreversible
— Shock séptico
— Falla multiorgánica

pacientes están indicadas las técnicas de asistencia circulatoria. El concepto básico sería "ni muy pronto ni muy tarde"[44]. Se puede decir que son tres las indicaciones generales para el uso del balón: a) shock cardiogénico postcardiotomía; b) como puente al trasplante cardíaco; y c) deterioro agudo miocárdico con o sin infarto[30]. El balón intraaórtico de contrapulsación es el primer método de asistencia utilizado en el tratamiento de la falla ventricular izquierda perioperatoria[31].

Contrariamente a otros métodos de asistencia mecánica, las indicaciones actuales del balón de contrapulsación no están expuestas en términos de valores hemodinámicos, sino más bien en función de diversos parámetros clínicos. En la Tabla II se detallan las indicaciones para el uso de la terapia con balón intraaórtico de contrapulsación, siguiendo las más recientes revisiones sobre este tema[2,31,37,45]. Uno de los aspectos que hacen del balón intraaórtico una opción interesante es su relativo bajo costo y que, comparado con otras técnicas de asistencia, es menos invasivo, disminuyendo la tasa de complicaciones asociadas a su utilización.

Una de las principales indicaciones del balón intraaórtico es el shock cardiogénico secundario a infarto agudo de miocardio, en especial en casos que cursan con insuficiencia mitral o comunicación interventricular[46]. Los primeros trabajos mostraban una tasa de supervivencia a corto plazo de aproximadamente el 16%[14], aunque el estudio de series más recientes indican un rango que varía desde el 15% al 47%[31,47,48]. En una revisión de 1993 se identificaron algunos factores de riesgo que condicionan la mortalidad de los pacientes. Entre los más relevantes se hallan: 1) el bloqueo auriculoventricular completo durante el proceso de colocación del balón; 2) edad mayor de 65 años; 3) urea mayor de 30 mg/dl; 4) sexo femenino. Aquellos grupos de pacientes que tenían estas cuatro características presentaron una mortalidad cercana al 75%[29]. Si bien los avances en el área farmacológica permiten un mejor manejo de los pacientes en shock cardiogénico, es muy difícil evaluar la evolución ulterior de cada paciente, de modo que la aplicación del balón en estos pacientes está justificada[46]. Respecto del uso en la angina inestable refractaria al tratamiento, existe evidencia de que se logra contrarrestar el estado de isquemia miocárdica, aunque su uso está limitado a los casos que presentan cambios electrocardiográficos agudos y/o falla de bomba severa[46,49]. En lo que se refiere al soporte pre, intra y/o postoperatorio, existe amplio consenso en el uso de balón intraaórtico[31,2].

Respecto de las contraindicaciones del balón de

TABLA IV
CONTRAINDICACIONES PROPIAS DEL BALON INTRAAORTICO DE CONTRAPULSACION

— Insuficiencia aórtica
— Aneurisma disecante de aorta
— Arteriopatía periférica
— Taquiarritmias:
  - Taquicardia paroxística supraventricular
  - Fibrilación auricular de alta respuesta ventricular

TABLA V
COMPLICACIONES DEL BALON INTRAAORTICO DE CONTRAPULSACION

—Vasculares:
- Disminución del flujo femoral distal al sitio de implante
- Embolias distales
- Trombosis
- Dislaceración aórtica o ilíaca
- Coagulación intravascular diseminada
- Hemorragia en el sitio de implante
- Isquemia mesentérica y/o renal

—Infecciosas:
- Infección del sitio de implante
- Bacteriemia/Septicemia
- Infección de intestino delgado

—Otras complicaciones (de rara observación):
- Ruptura del balón
- Perforación del balón
- Embolia gaseosa

contrapulsación (Tablas III y IV), se podrían dividir en aquellas comunes a todas las técnicas de asistencia circulatoria[30], y a las específicas del balón intraaórtico[37,46]. En lo referido a las taquiarritmias, la falta de un ritmo cardíaco regular hace que la coordinación inflado/desinflado y el ciclo cardíaco se altere. Esto repercutirá directamente sobre la eficacia del sistema, provocando una disminución de la misma. Es por eso que en caso de arritmias, éstas deben ser corregidas de forma apropiada (drogas, marcapasos)[37]. Existe una técnica de aplicación ajustable a la frecuencia cardíaca en ausencia de ritmo sinusal, que consiste en generar una contrapulsación cada dos latidos ventriculares, evidenciándose mejoría hemodinámica[50]. De todas maneras, en la fibrilación auricular con alta respuesta ventricular el mantenimiento de presiones diastólicas efectivas es, virtualmente, imposible[2].

Las complicaciones (Tabla V) que genera la utilización del balón intraaórtico se encuentran en el rango del 12% al 41%, según las series evaluadas[2,37]. De todas ellas, las que sin lugar a dudas tienen mayor relevancia son las trombosis y las embolias distales al sitio de implante del dispositivo, teniendo como consecuencia más grave la pérdida del miembro inferior comprometido[2].

Las complicaciones pueden dividirse en: a) vasculares; b) infecciosas; y c) otras complicaciones (Tabla V).

El uso de la aortomioplastia dinámica tiene como objetivo básico reproducir los efectos obtenidos con el balón intraaórtico de contrapulsación en forma crónica (Figura 2), lo que ya ha sido demostrado por diversos autores[27,51,52]. Si bien el balón permite en primera instancia asegurar asistencia circulatoria en el corto plazo, sus características técnicas no hacen posible su uso en el largo plazo. Esta última posibilidad se logró en forma biológica recientemente por medio de un estudio experimental, con seguimiento de 24 meses[4]. En este trabajo se evaluaron tanto la respuesta hemodinámica cuanto los posibles cambios histológicos en el segmento aórtico sometido a la acción del músculo. Luego de 12 a 24 meses de contrapulsación se obtuvieron aumentos significativos del DPTI/TTI tanto en animales sanos (aumento del 23%) como en la insuficiencia cardíaca (aumento del 27%). El estado del segmento aórtico estudiado no mostró alteraciones histológicas de importancia.

Respecto de las indicaciones de la aortomioplastia, si bien no están protocolizadas, queda claro que la principal es la falla ventricular izquierda con preservación de la bomba derecha[4].

La aortomioplastia ha sido aplicada clínicamente desde el año 1992. Hasta la actualidad fueron practicadas 23 intervenciones. Las indicaciones de la aortomioplastia en estos pacientes fue la falla ventricular izquierda de origen isquémico, cardiomiopatía dilatada idiopática y chagásica. En los pacientes que actualmente están siendo seguidos se ha podido objetivar mejora clínica de la clase funcional de la insuficiencia cardíaca, paralelamente a la mejora sostenida de los parámetros hemodinámicos[4] (Figura 3). Si bien estos resultados son promisorios, estudios controlados con seguimiento a largo plazo y más numerosos deben de ser efectuados para validar esta técnica.

En lo referente a las contraindicaciones, no existe en la literatura actual una uniformidad de criterio, tal como la encontramos para el empleo del balón intraaórtico. Sin embargo, se puede postular que en vista de sus similares mecanismos de acción, las alteraciones de la válvula aórtica (insuficiencia y/o enfermedad) deben de estar en la lista. También se

podrían incluir a las lesiones ateroscleróticas aórticas, ya sea en el segmento donde se aplicará el músculo como así también en la vecindad de esta zona.

ASPECTOS EXPERIMENTALES

Se comentarán a continuación algunas líneas en el campo de la contrapulsación.

Balón intraaórtico y balón intraventricular

Desarrollado en 1989 por Moulopoulos y col para producir aumentos del flujo aórtico en perros con fibrilación ventricular inducida, se colocaron dos balones: un balón intraaórtico en la aorta torácica y un balón esférico dentro del ventrículo izquierdo. Ambos balones contaban con sistemas de inflado independientes. Al carecer de un ciclo cardíaco establecido (debido a la fibrilación ventricular), se sincronizaron los dos balones de manera de generar un "ciclo de bombeo". Durante el primer tercio del mismo se inflaba el balón intraventricular y en los dos tercios restantes lo hacía el balón intraaórtico. Se demostró que el uso combinado de los balones mantenía el flujo aórtico y la presión sistólica durante la fibrilación ventricular[53].

Aortomioplastia asociada a cardiomioplastia

Una aortomioplastia realizada con músculo pectoral mayor derecho y una cardiomioplastia con músculo dorsal ancho y pectoral mayor izquierdos, fueron asociadas en un estudio realizado en perros. Se evaluaron distintos parámetros (DPTI/TTI, presión diastólica aórtica, presión ventricular izquierda, postcarga, entre otros) en los tres grupos de animales: un grupo tratado con cardiomioplastia, otro grupo tratado con aortomioplastia y el tercer grupo con ambas técnicas. Si bien los dos primeros grupos obtuvieron mejoras significativas de los parámetros analizados, en el grupo tratado con ambos métodos los resultados fueron más satisfactorios al producir aumento en la fuerza de eyección y disminución de la postcarga[54].

Un hecho de gran importancia es que con esta técnica no hay fenómenos tromboembólicos, que usualmente están asociados al uso de materiales protésicos[54].

Contrapulsación extraaórtica

Existe un dispositivo univalvulado que se coloca en serie en aorta torácica descendente. El pasaje de sangre hacia territorios caudales se hace únicamente a través de este dispositivo. Su uso es experimental. Los resultados no difieren de aquellos obtenidos utilizando aortomioplastia[51].

Contrapulsación pulmonar con balón

En 1970 Spotnitz y col realizaron la primera experiencia de contrapulsación del circuito menor en un modelo canino de hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. La contrapulsación implicó disminución de la presión sistólica ventricular y caída de la resistencia arterial pulmonar (postcarga del ventrículo derecho) sin modificación de otros parámetros (presión sistólica de ventrículo izquierdo, presión sistólica aórtica, flujo aórtico). Es decir que se demostró la eficacia del método para asistir la falla cardíaca derecha[55].

El primer caso clínico de contrapulsación pulmonar se reportó en 1980, en un paciente de 53 años sometido a *bypass* cardiopulmonar, utilizándose aso-

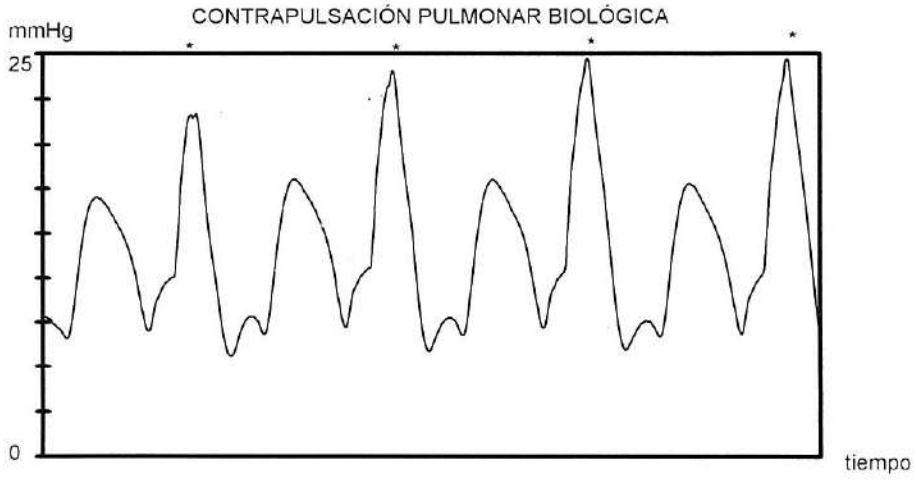


Figura 4. *Efectos de la contrapulsación obtenida con una pulmonaromioplastia. Los asteriscos (*) muestran la acción de la estimulación eléctrica muscular sobre la onda de presión pulmonar, observándose aumentos de la misma durante la diástole.*

ciado a un balón intraaórtico (para asistir al ventrículo izquierdo). Para aplicar el balón pulmonar se anastomosó una prótesis tubular de Dacrón al tronco de la arteria pulmonar, de forma que sirvió como reservorio del balón. El uso del balón pulmonar se asoció con mejora hemodinámica en las primeras 30 horas de uso[56].

Los informes experimentales y clínicos posteriores han confirmado los resultados exitosos, tanto desde el punto de vista hemodinámico como clínico, de los primeros ensayos[57-60].

Pediculoplastia

Siguiendo el principio de la aortomioplastia, se tomó un colgajo de músculo dorsal ancho y se lo colocó alrededor del pedículo aortopulmonar. Se estimuló el colgajo durante la diástole, registrándose aumentos significativos del índice cardíaco y del índice de eficiencia diastólica de la arteria pulmonar[61]. Un dato de interés es que el voltaje utilizado en esta experiencia es lo suficientemente bajo como para contrapulsar sólo la arteria pulmonar.

Aortopulmonaromioplastia

Luego de la demostración de la factibilidad de producir una verdadera contrapulsación aórtica mediante un colgajo muscular pediculado electromioestimulado, era obvio el intento de hacer contrapulsación biológica de la arteria pulmonar. Y así se hizo, en combinación con una aortomioplastia, una pulmonaromioplastia. Los hallazgos hemodinámicos fueron los esperados (Figura 4), y la mejoría lograda experimentalmente habla a las claras de la posibilidad de aplicación clínica en pacientes con falla biventricular[62]. No obstante, faltan las pruebas experimentales de tipo crónico.

CONCLUSIONES

La contrapulsación aórtica, independientemente del método con el que se la obtenga, es un sistema de asistencia circulatoria ampliamente difundido y de probada eficacia, que tiene cuatro décadas de evolución.

La contrapulsación como método de asistencia circulatoria continúa evolucionando y los beneficios que se obtienen con el mismo aumentan con la aparición de nuevos desarrollos.

SUMMARY

AORTIC COUNTERPULSATION. EVOLUTION AND PERSPECTIVES

Aortic counterpulsation began its development in the '50s, with the first experiment by Kantrowitz, assisting the descending aorta with diaphragmatic muscle. During the following four decades non-biologic counterpulsation techniques were developed because of the fatigability of the stried muscle. The balloon pump evolved, applied to the aorta, widely and successfully used nowadays, applied to the pulmonary artery, scarcely used and with unreliable success, and applied to the aortopulmonary pedicle, experimentally. The neoventricles, biologic or non-biological, and the external counterpulsation have also been used in aortic assistance, and also with unreliable success. The biological aortic counterpulsation was rediscovered in the '90s, when the dynamic aortomyoplasty was developed, based upon the cardiomyoplasty and the ventriculoplasty experience, with previous muscle training, turning it to fatigue-resistance muscle. Aortic counterpulsation improves patients hemodynamic parameters, once the correct synchronization with the basal cardiac rhythm is achieved, so that it takes place during the ventricular relaxation. The main effects obtained with aortic counterpulsation are: the increase of the coronary circulation and perfusion pressure, and a decrease of the peripheral resistances.

Bibliografía

1. Kantrowitz A, McKinnon WMP: The experimental use of the diaphragm as an auxiliary myocardium. *Surg Forum 9*: 266, 1959.
2. Kantrowitz A, Bridgewater B, Au J: Intra-aortic balloon pumping for assisted circulation: new techniques and new prospects. *En*: Unger F (ed): Assisted circulation 4. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1995, pp 12.
3. Chachques JC, Grandjean PA, Cabrera Fischer EI y col: Dynamic aortomyoplasty to assist left ventricular failure. *Ann Thorac Surg 49*: 225, 1990.
4. Chachques JC, Radermercker M, Tolan MJ y col: Aortomyoplasty counterpulsation: experimental and early clinical experience. *Ann Thorac Surg 61*: 420, 1996.
5. Kantrowiz A: Origins of intra-aortic balloon pumping. *Ann Thorac Surg 50*: 672, 1990.
6. Kantrowitz A, Kantrowitz A: Experimental augmentation of coronary flow by retardation of arterial pressure pulse. *Surgery 34*: 678, 1953.
7. Lefemine AA, Lwo HBC, Cohen ML, Harken DE: Assisted circulation II. The effect of heart rate on synchronized arterial counterpulsation. *Am Heart J 64*: 779, 1962.
8. Harken DE: The time has come to ask question. *En*: Wertenbaker L (ed): To mend the heart. New York. The Viking Press, 1980, pp 261.
9. Mouloupoulos SD, Topaz W, Kolff WL: Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in aorta: mechanical assistance to failing circulation. *Am Heart J 63*: 669, 1962.
10. Kantrowitz A. Introduction of left ventricular assitance. *Trans Am Soc Artif Intern Organs 33*: 39, 1987.
11. Kantrowitz A, Akutsu T, Chaptal PA, Krakauer J, Kantrowitz A, Jones RT: A clinical experience with an implanted mechanical auxiliary ventricle. *JAMA 197*: 525, 1966.
12. Schilt W, Freed PS, Khalil G, Kantrowitz A: Temporary nonsurgical intraarterial cardiac assitance. *Trans Am Soc Artif Intern Organs 13*: 322, 1967.

13. Buckley MJ, Leinbach RC, Kastor JA y col: Hemodynamic evaluation of intra-aortic balloon pumping in man. *Circulation 46 (suppl II)*: 130, 1970.
14. Scheidt S, Wilner G, Mueller H y col: Intra-aortic counterpulsation in caridogenic shock. Report of a cooperative clinical trial. *N Engl J Med 288*: 979, 1973.
15. Bregman D, Nicholas AB, Weiss MB y col: Percutaneous intra-aortic balloon insertion. *Am J Cardiol 46*: 261, 1980.
16. Amsterdam EA, Lee G, Tonkon MJ, DeMaria AN, Mason DT: Noninvasive assitance by external counterpulsation. *En*: Mason DT (ed): Advances in heart disease. Clinical cardiology monographs. New York. Grune & Straton, Inc., 1977, pp 209.
17. Ruda Mya, Nikolaeva LF: Ischaemic heart disease. *En*: Chazov E (ed): Cardiology in the USSR. Moscow. Mir Publishers, 1982, pp 127.
18. Carpentier A, Chachques JC: Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: first successful clinical case. *Lancet 440*: 1267, 1985.
19. Leriche R, Fontaine R: Essai expérimental de traitement de certains infarctus du myocarde et de l'anévrisme du cœur par une greffe de muscle strié. *Bull Soc Nat Chir 59*: 229, 1933.
20. Beck CS: A new blood supply to the heart by operation. *Surg Gynecol Obstet 61*: 407, 1935.
21. Nakamura K, Glenn WWL: Graft of the diaphragm as a functioning substitute for the myocardium. *J Surg Res 4*: 435, 1964.
22. Termet H, Chalençon JL, Estour E, Gaillard P, Favre JP: Transplantation sur le myocarde d'un muscle strié excité par pacemaker. *Ann Chir Thorac Cardiol 5*: 568, 1966.
23. Macoviak J, Stephenson LW, Spielman S y col: Electrophysiological and mechanical characteristics of diaphragmatic autograft used to enlarge right ventricle. *Surg Forum 31*: 270, 1980.
24. Acker MA, Anderson WA, Hammond RL y col: Skeletal muscle ventricles in circulation. One to eleven week's experience. *J Thorac Cradiovasc Surg 94*: 163, 1987.
25. Mannion JD, Hammond RL, Stephenson LW: Hydraulic pouches of canine latissimmus dorsi. *J Thorac Cardiovasc Surg 91*: 534, 1986.
26. Novoa R, Casgrove DM, Cadle L: Skeletal muscle counterpulsation. III. Chronic diastolic counterpulsation. *En*: Carpentier A, Chachques JC, Grandjean P (eds): Cardiomyoplasty. New York. Futura Publishing Co. Mount Kisko, 1st ed. 1991, pp 227.
27. Pattison CW, Cumming DP, Williamson A y col: Aortic counterpulsation for up to 28 days with autologous latissimus dorsi in sheep. *J Thorac Cardiovasc Surg 102*: 766, 1991.
28. Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM: Interactions between motorneurons and muscles in respect of the characteristic speed of their responses. *J Physiol 150*: 417, 1960.
29. Noon GP: Clinical use of cardiac assist devices. *En*: Akutsu T, Koyanagi H (ed): Heart replacement. Artificial Heart 4. The 4th International Symposium on Artificial Heart and Assist Devices. August 7-8, 1992. Tokyo. Springer-Verlag, 1993, pp 195.
30. Pennington G, Swatz MT: Assisted circulation and mechanical hearts. *En*: Braunwald E (ed): Heart Disease. Philadelphia. WB Saunders Co, 4th ed., 1992, pp 535.
31. Creswell LL, Rosenbloom M, Cox JL y col: Intraaortic balloon counterpulsation: patterns of usage and outcome in cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg 54*: 11, 1992.
32. Geddes LA: Intra-aortic balloon pump. *En*: Geddes LA (ed): Cardiovascular devices and their applications. New York. John Wiley & Sons, 1984, pp 210.
33. Bollooki H: Historical background. *En*: Bolooki H (ed): Clinical application of intra-aortic balloon pump. New York. Futura Publishing Co, Mt. Kisko, 2nd ed., 1984, pp 31.
34. Bickberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JIE: Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res 30*: 67, 1972.
35. Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH Jr, Case RB, Stainby WN, Macruz R: Hemodynamic determinants of oxygen comsumption of the heart with special reference to the tension time index. *Am J Physiol 192*: 148, 1958.
36. Christen AI, Otero Lacoste M, de Forteza E: Asistencia venricular izquierda. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Rábago G: Bioingeniería en la cirugía de la insuficiencia cardíaca. Buenos Aires. Ed. Akadia, 1996, pp 45.
37. Underwood MJ, Graham TR: Principles of intra-aortic balloon counterpulsation. *En*: Lewis T, Graham TR (ed): Mechanical circulatory support. Boston. Little, Brown and Co., 1995, pp 129.
38. Pichel RH: Bases fisiológicas de la insuficiencia cardíaca. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa. Interpretación y tratamiento. Buenos Aires. Ed. Akadia, 1988, pp 5.
39. Pichel RH: Mecánica cardíaca propuesta hipotético deductiva. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa. Interpretación y tratamiento. Buenos Aires. Ed. Akadia, 2ª ed., 1994, pp 5.
40. Chachques JC, Grandjean P, Carpentier A: Avances en asistencia circulatoria biológica. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa. Interpretación y tratamiento. Buenos Aires. Ed. Akadia, 2ª ed., 1994, pp 131.
41. Acker MA, Mannion JD, Stephenson LW: Methods of transforming skeletal muscle into a fatigue resistant state: potential for cardiac assistance. *En*: Chiu RG (ed): Biomechanical cardiac assist. Cardiomyoplasty and muscle-powered devices. New York. Futura Publishing Co. Inc., 1986, pp 19.
42. Delrossi AJ, Cernaianu AC, Vertrees RA y col: Biotransformation of skeletal muscle used for long term dynamic aortomyoplasty. *BAM (4)*: 311, 1991.
43. Sanguinetti CM: Enfoque clínico de la insuficiencia cardíaca severa. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa. Interpretación y tratamiento. Buenos Aires. Ed. Akadia, 2ª ed., 1994, pp 83.
44. Rábago G, Rosado LJ, Copeland JG: Asistencia mecánica: indicaciones, técnica y uso en la insuficiencia ventricular. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa. Interpretación y tratamiento. Buenos Aires. Ed. Akadia, 2ª ed., 1994, pp 91.
45. González M, Calderón M: Balón de contrapulsación aórtica. *En*: Calderón M, Verdin R (eds): Asistencia circulatoria y transplante cardiopulmonar. México. Interamericana-McGraw-Hill, 1995, pp 27.
46. Méndez JI: Balón de contrapulsación intraaórtica. *En*: Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Perrone SV, Pichel RH: Insuficiencia cardíaca severa. Interpretación y tratamiento. Buenos Aires. Ed. Akadia, 1988, pp 85.
47. O'Rourke MF, Change VP, Windsor HM y col: Acute severe cardiac failure complicating mycardial infarction. Experience with 100 patients referred for consideration of mechanical left ventricular assitance. *Br Heart J 36*: 169, 1975.
48. Goldberger M, Tabak SW, Prediman SK: Clinical experience with intra-aortic balloon counterpulsation in 112 consecutive patients. *Am Heart J 111*: 497, 1986.
49. Rankin JS, Newton JR, Califf RM y col: Clinical characteristics and current management of medically refractory unstable angina. *Ann Surg 200*: 457, 1984.
50. Satler LF, Rackley CE: Assessment of adequate circulatory assist during intra-aortic balloon counterpulsation. *Cardiovasc Clin 16*: 141, 1986.
51. Lee F, Hanan SA, Tuchy GE y col: Skeletal muscle

extraaortic counterpulsation. *J Thorac Cardiovasc Surg 102*: 757, 1991.
52. Lazzara RR, Trumble DR, Macgovern JA: Dynamic descending thoracic aortomyoplasty: comparison with intra-aortic balloon pump in a model of heart failure. *Ann Thorac Surg 58*: 366, 1994.
53. Mouloupoulos SD, Stamatelopoulos SF, Zaccopoulos MA y col: Intraventricular plus intra-aortic balloon pumping during intractable cardiac arrest. *Circulation 80 (suppl III)*: III-167, 1989.
54. Takahashi R, Yozu R, Kurosaka Y, Kawada S: Assisted circulation using cardiomyoplasty together with aortomyoplasty. *Artif Organs 17 (II)*: 914, 1993.
55. Spotnitz HM, Berman MA, Reis RL, Epstein SE: The effects of synchronized counterpulsation of the pulmonary artery on right ventricular hemodynamics. *J Thorac Cardiovasc Surg 61*: 167, 1971.
56. Miller DC, Moreno-Cabral RJ, Stinson EB, Shin JA, Shumway NE: Pulmonary artery balloon counterpulsation for acute right ventricular failure. *J Thorac Cardiovasc Surg 80*: 760, 1980.
57. Kimble G, Siwek LG, Picone AL, Applebaum RE, Jones M: Pulmonary artery balloon counterpulsation for right ventricular failure. *J Thorac Cardiovasc Surg 86*: 364, 1983.
58. Flege JB, Creighton BW, Reisinger TJ: Successful balloon counterpulsation for right ventricular failure. *Ann Thorac Surg 37*: 167, 1984.
59. Moran JM, Opravil M, Gorman AJ, Rastegar H, Meyers SN, Michaelis MM: Pulmonary artery balloon counterpulsation for right ventricular failure: II. Clinical experience. *Ann Thorac Surg 38*: 254, 1984.
60. Symbas PN, McKeown PP, Santora AH, Vlasis SE: Pulmonary artery balloon counterpulsation for treatment of intraoperative right ventricular failure. *Ann Thorac Surg 39*: 437, 1984.
61. Otero Lacoste M, Fernandes J, Christen AI, Chachques JC, Cabera Fischer EI: Assistência circulatória ao coração direito através da contrapulsação pulmonar usando-se um método biológico. *Arq Bras Cardiol 65*: 409, 1995.
62. Cabrera Fischer EI, Chachques JC, Christen AI, Risk M, Carpentier A: Benefits of aortic and pulmonary counterpulsation using dynamic latissimus dorsi myoplasty. *Ann Thorac Surg 60*: 417, 1995.

Sistemas Analizadores de Holter Computarizados

Holter for Windows™*





Estado Sólido

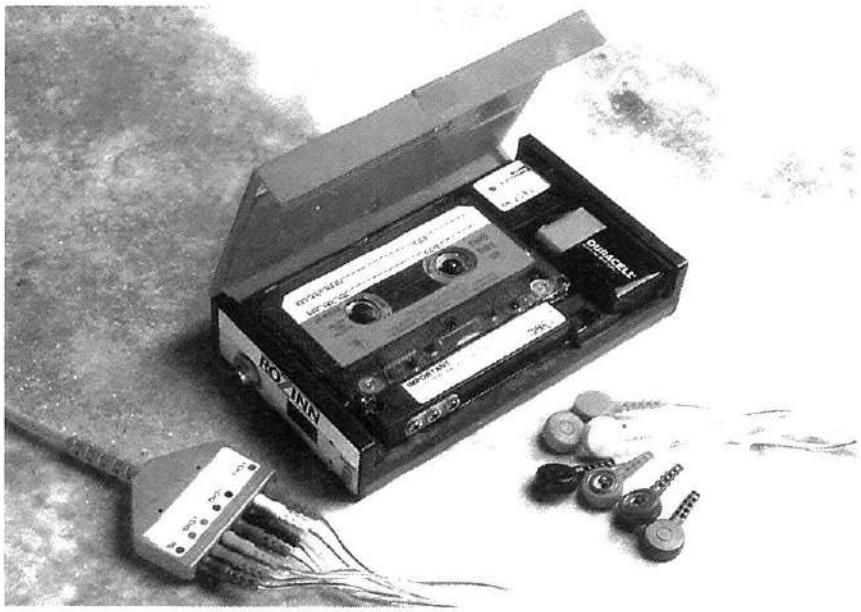
Decodifica:

- Grabador de Estado sólido de 3 canales.
- Grabador de Estado sólido de 3 canales con análisis de espiga de marcapasos.
- Grabador de Estado sólido 3 canales con análisis de 12 derivaciones (stress 24 horas) para estudio y medición de: *Dispersión del Q-T / *R-R / *P-R / *S-T* Q-RS / *Q-T / *Alternancia de la Onda T (próximamente).
- Gráfico Triaxial (3D) del ST.

Cassettes

Decodifica:

- Grabadores de Cassettes de 4 canales.
- Grabadores de Cassettes de 3 canales con análisis de espiga de marcapasos.
- Presurometría.
- Ergometría 12 derivaciones.
- Potenciales tardíos.



Grabador de 3 Canales

- Cassette común de audio.
- Bajo consumo: una batería de 9 Volts rinde 5 estudios.
- Totalmente compatible con otros sistemas de Holter.
- Posibilidad de grabar hasta 48 horas de estudio con nuestra exclusiva batería de larga duración recargable.

*Windows is a trademark of Microsoft Corp.

Características de su software:

- Análisis en 2 y 3 canales.
- Análisis de ST y Arritmias en 2 y 3 canales.
- Decodificación de cassettes, cinta abierta y estado sólido.
- Análisis de Variabilidad de Frecuencia Cardíaca en dominio de tiempo y frecuencia.
- Análisis de Marcapasos.
- Análisis Espectral.
- Codificación de las Arritmias en diferentes colores.
- Capacidad de cargar el estudio, analizarlo e imprimirlo al mismo tiempo.
- Capacidad de enviar los reportes vía fax/modem desde la PC Internet.
- 180 muestras por complejo.
- Indicación de correcto funcionamiento de la velocidad del grabador de Holter.
- Calibración del ST y Línea de Base de los 3 canales en pantalla.
- Uso de mouse o lápiz óptico, Touch Screen.
- Filtro de artefactos.
- Análisis Pediátricos y Adultos.
- Software en Español.
- Compatible con Windows 95.

Tipos de lectura:

- Superimposición con Arritmiógrafo.
- Templates en Arritmias.
- Eventos críticos.
- Páginas (1, 2, 4, 8, 16, 32 minutos en pantalla).
- Trends de Arritmias y ST.
- Histograma de Gauss de Variabilidad de Frecuencia.
- Muestreo de diferentes morfologías automáticamente.
- Zoom de Arritmia.

Gráficos de Trend:

- Frecuencia Cardíaca (40 bpm/cm, 250 bpm/cm).
- Nivel de ST +/- 7.00 mm en los 3 canales.
- Intervalos de R.R.
- Arritmias.

Clasificación automática en las siguientes categorías:

- VPB, VPB Pares.
- Ventricular Prematura.
- V-Taquicardia.
- R sobre T.
- Bigeminia, Trigeminias, Cuadrigeminias.
- V-Taquicardia más larga y rápida.
- SVPB, SVPB Pares.
- SVT, SVT más larga y rápida.
- Depresión y Elevación del ST.
- Línea de base y Comienzo del ST.
- Máxima Frecuencia Cardíaca.
- Máxima desviación.
- Final del ST.
- Pausa.
- Paro Cardíaco.
- Taquicardia, Bradicardia.
- R-R Irregular.
- Frec. Cardíaca Mínima y Máxima.
- R-R Mínimo y R-R Máximo.
- Falla de Captura y Sensado.
- Inibición.
- Eventos señalados por el paciente en el estudio.

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 - 1º P. - Of. "H" - (1022) Capital Federal - Tel: 372-9662 / 375-2808 / Fax: 375-2808

CONTROVERSIAS CON ANTAGONISTAS CALCICOS

MARIO BENDERSKY, EMILIO KUSCHNIR

Los antagonistas cálcicos (AC) son drogas ampliamente usadas para el tratamiento de la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica. Se han probado efectos antiateroscleroso en animales de investigación y están en marcha trabajos clínicos cuyos resultados hasta el momento no son concluyentes. Se discute acerca de la potencia relativa de los AC para revertir la HVI; éstas drogas comparten con los IECA el lugar principal en este aspecto, sobre todos los AC de acción prolongada. Las dihidropiridinas vasoselectivas corrigen los principales defectos hemodinámicos presentes en hipertensos con disfunción ventricular y existen algunas evidencias de un mejor pronóstico en estos pacientes. Respecto al uso de AC en pacientes coronarios, aquellos de vida media corta no deberían ser utilizados en enfermos con una situación hemodinámica inestable (IAM, angina inestable); en cambio los AC de acción persistente y estable no elevan el riesgo coronario. No hay evidencias de que los AC presenten como efecto adverso el aumento del riesgo de cáncer o hemorragias. Las controversias científicas acerca de los tres últimos ítems (riesgo coronario, cáncer y hemorragias) han tenido alguna difusión en medios masivos de comunicación y crearon zozobra en pacientes que hace años reciben AC, lo que a la luz de informes recientes, aparece como injustificado.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 309-315, 1997

En los últimos años el conjunto de drogas químicamente heterogéneas y con propiedades farmacológicas comunes llamadas antagonistas cálcicos (AC) han sido extensamente usadas para el tratamiento de distintas formas de patología cardiovascular (CV), especialmente hipertensión arterial (HTA) y cardiopatía isquémica.

Son drogas que, como principal mecanismo de acción, enlentecen la entrada de Ca^{++} hacia el interior celular a través de una estructura proteica compleja que llamamos "canales de Ca^{++}" que está dentro de la estructura de la membrana celular. En el aparato CV hay dos tipos de canales: los llamados L y T, ambos con posibilidades de regular su apertura o cierre según cambios de voltaje. Los canales T son menos conocidos y parecen jugar un rol en la hipertrofia ventricular y en la activación sinusal; nuevas drogas como mibefradil pueden interaccionar con estos canales.

Los canales L poseen sitios específicos de unión para nifedipina, verapamil y diltiazem (sitios N, V y D). La ocupación del sitio receptor D potencia la unión N, con lo que sería posible el sinergismo entre los dos grupos de drogas; lo contrario ocurre cuando se ocupa el sitio V, descartándose la posibilidad de asociaciones nifedipina-verapamil pues se antagonizarían. Una de las partes del "canal" es una cadena proteica (beta) que favorece la apertura del poro del canal. Los investigadores farmacológicos buscan bloqueantes de esta subunidad beta que tendrían una potencia antagonista cálcica 10 veces mayor a los conocidos[1].

Distintas controversias han surgido respecto del efecto de los AC, y en esta breve revisión trataremos algunas de las más importantes.

Hace años una serie de trabajos probaron que los AC podían modificar el proceso aterogénico en modelos animales[2,3], tal como observamos en la Figura 1 extraída de un trabajo de Petterson; fundados en esos trabajos se han programado ensayos clínicos en humanos para probar los *efectos antiateroscleróticos de los AC*. Así, los resultados del INTACT fueron alentadores[4] pues probaron que 80 mg de nifedipina/día podían retrasar la formación de nuevas obstrucciones coronarias.

Otros estudios han tenido resultados contradictorios[5,6] y se esperan los resultados de nuevas investigaciones planificadas para probar la hipótesis

Dirección postal: Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba. Santa Rosa 1564. (5000) Córdoba. Argentina.

TABLA I

SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE ANTAGONISTAS CALCICOS (DIHIDROPIRIDINAS DE VIDA MEDIA CORTA). REANALISIS CRITICO DE LAS ESTADISTICAS DE FURBERG[31]

Fuentes	*Nifedipina (muertes/total)*	*Control (muertes/total)*	*RR*	*p*
Furberg[12]	335/4.171	274/4.183	1,16 (1,01-1,33)	<0,01
Furberg (recalculado)	390/5.301	339/5.329	1,16 (1,00-1,34)	< 0,05
Messerli (reanálisis)*	320/5.109	291/5.160	1,11 (0,94-1,32)	< 0,19 (NS)
Messerli (reanálisis)**	308/4.895	298/4.949	1,08 (0,91-1,28)	< 0,36 (NS)

*Datos del metaanálisis de Furberg reanalizados estadísticamente por Messerli y col[31], incluyendo los pacientes del estudio INTACT, que utilizó nifedipina, 80 mg[4]. ** Idem, sin los pacientes del estudio INTACT.

de la acción antiaterosclerosa de los AC en humanos, estudiando además otros segmentos arteriales, sobre todo carotídeos, pues las lesiones de estas arterias se correlacionan con lesiones coronarias.

Los mecanismos potenciales antiateroscleróticos de los AC serían: 1) disminución de la TA y el estrés de la íntima; 2) inhibición de la proliferación y migración de células musculares lisas; 3) menor degradación y captación de lipoproteínas; 4) aumento de la hidrólisis del éster de colesterol; 5) menor agregación plaquetaria; y 6) disminución de la aposición de Ca^{++} arterial[7].

El camino fisiopatológico de la cardiopatía hipertensiva sigue los siguientes pasos: hipertrofia-disfunción diastólica-disfunción sistólica-insuficiencia; llegado a este punto, las posibilidades terapéuticas son escasas y la mortalidad es importante. Por esta razón son válidos los intentos de frenar este camino ominoso hacia la insuficiencia cardíaca.

El primer punto conflictivo se refiere a la potencia de los AC en la *regresión de la hipertrofia ventricular*, fenómeno que sería deseable, aunque todavía no se ha probado que esta regresión modifique la mortalidad de los pacientes. Distintos análisis estadísticos han demostrado que, en mayor o menor grado y velocidad, todos los grupos de drogas hipotensoras de uso en la actualidad pueden reducir la masa ventricular luego de un tiempo de control tensional. No obstante, los AC y los inhibidores de la enzima conversora son las drogas que han demostrado mayor potencia, y estudios comparativos como el de Fagard y col[8] demuestran una potencia similar entre AC e IECA, mayor que con diuréticos y bloqueantes beta.

Ambos grupos, junto a los bloqueantes alfa, comparten, aparte de su capacidad hipotensora, la posibilidad de reducir factores de crecimiento celular que son elementos extra hemodinámicos en la génesis y reducción de la hipertrofia. Las drogas con acción más suave y mantenida en el tiempo, sin fluctuaciones grandes en su acción y menos reflejos neurohumorales, podrían tener mayor potencia antihipertrófica[9]; de allí que se prefieran aquellas con mayor relación valle:pico.

Otra forma de frenar la evolución de la cardiopatía hipertensiva sería modificar los parámetros hemodinámicos del *paciente con disfunción ventricular*, y aquí surge otro punto controversial fundado

TABLA II

EVENTOS (MUERTE O NUEVOS IAM) EN PACIENTES TRATADOS CON VERAPAMIL O DILTIAZEM POST IAM. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DAVIT 1-2 Y MDPIT[31]

Tratamiento asignado	*Hipertensos (n: 1.325) % eventos*	*Normotensos (n: 4.349) % eventos*
Antag. cálcicos	21,4%	17,2%
Placebo	27,4%	18,4%
P=	0,004	0,319

Seguimiento: 1,5 años

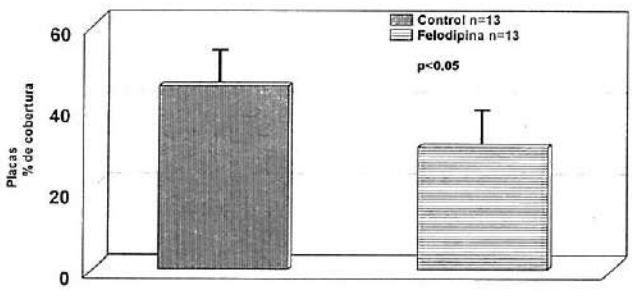


Figura 1. *Reducción del desarrollo de placas ateroescleróticas con antagonistas cálcicos (felodipina) en arcos aórticos de animales con dieta rica en colesterol (Adaptada de Petterson[3]).*

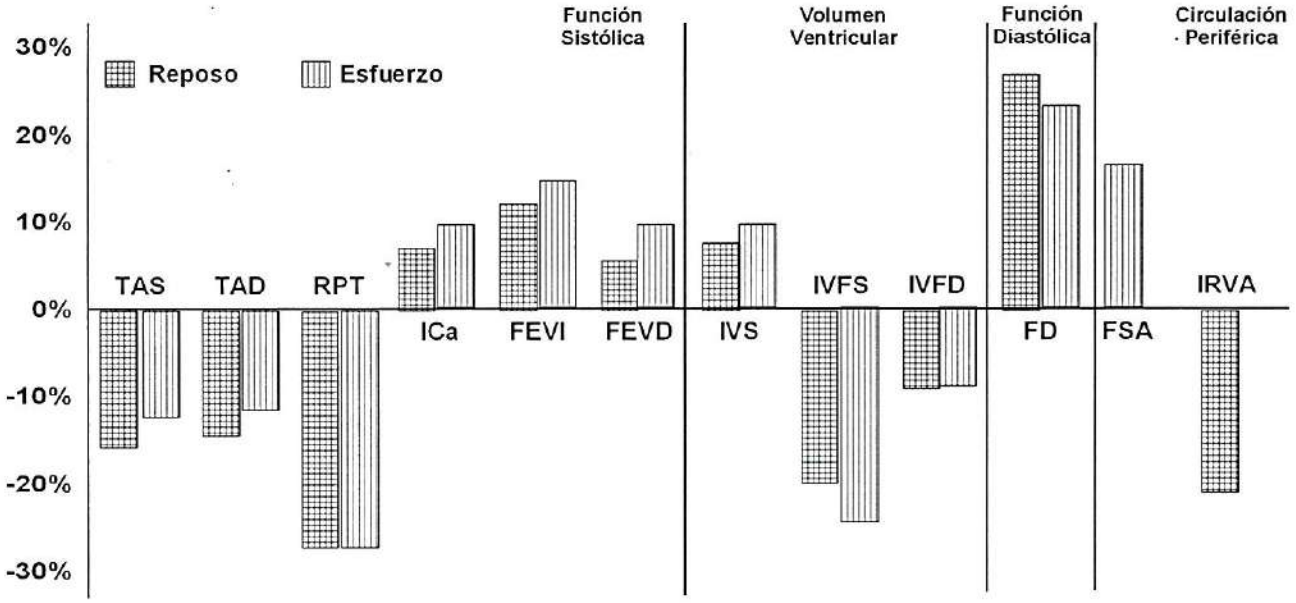


Figura 2. *Cambios hemodinámicos en la función sistólica, diastólica y la circulación periférica inducidos por amlodipina en pacientes con hipertensión esencial asociada a disfunción ventricular izquierda. La línea horizontal (0%) indica el estado pretratamiento. Las barras expresan los porcentajes de cambio postratamiento, en reposo y esfuerzo, para cada una de las diferentes variables. En todos los casos las diferencias (tratamiento vs postratamiento) fueron significativas (p < 0,01). (Kuschnir y col[11]).*
TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. RPT: resistencia periférica total. ICa: índice cardíaco. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho. IVS: índice de volumen sistólico. IVFS: índice de volumen de fin de sístole. IVFD: índice de volumen de fin de diástole. FD: función diastólica. FSA: flujo sanguíneo del antebrazo. IRVA: índice de resistencia vascular del antebrazo.

en la potencialidad depresora miocárdica del antagonismo cálcico. Dada la superioridad de los AC sobre los otros hipotensores para mejorar los parámetros diastólicos, considerando que los pacientes con disfunción presentan además un patrón hiperresistivo con función sistólica deprimida, el uso en estos casos de vasodilatadores arteriolares como los AC parece un intento racional, sobre todo de AC con muy pobre efecto inotrópico y marcada selectividad vascular, como ocurre con las dihidropiridinas.

En pacientes hipertensos con disfunción ventricular tratados con dihidropiridinas de vida media prolongada, sin cardiodepresión, hemos demostrado un efecto hemodinámico beneficioso (Figura 2) lo cual, sumado a los resultados de los estudios PRAISE con amlodipina y V-HeFT VIII con felodipina, afirman la necesidad de seguir trabajando en esta promisoria idea de interrumpir el camino hacia la insuficiencia cardíaca[10,11]. Estas dos drogas, además de sus efectos hemodinámicos, han probado reducir el complejo síndrome neurohumoral, uno de los mecanismos que en estos casos comienzan como intento compensador y luego se perpetúan y empeoran el pronóstico[12].

La polémica suscitada por los metaanálisis de Furberg y col[12] sobre la *mortalidad de pacientes co-*

TABLA III
MORTALIDAD EN HIPERTENSOS TRATADOS CON ANTAGONISTAS CALCICOS (AC). THE FRAMINGHAM HEART STUDY[17]

	Sin coronariopatía		*Con coronariopatía*	
	Con AC	*Sin AC*	*Con AC*	*Sin AC*
N° pacientes	182	2.751	219	395
Edad promedio (años)	65	62	67	70
Mortalidad (%)	22,5	21,9	37,4	49,9

Proportional Hazard Analyses ajustado por edad, sexo, TA y otras covariables revela que las diferencias son no significativas (Seguimiento medio: 7 años; máximo 12 años).

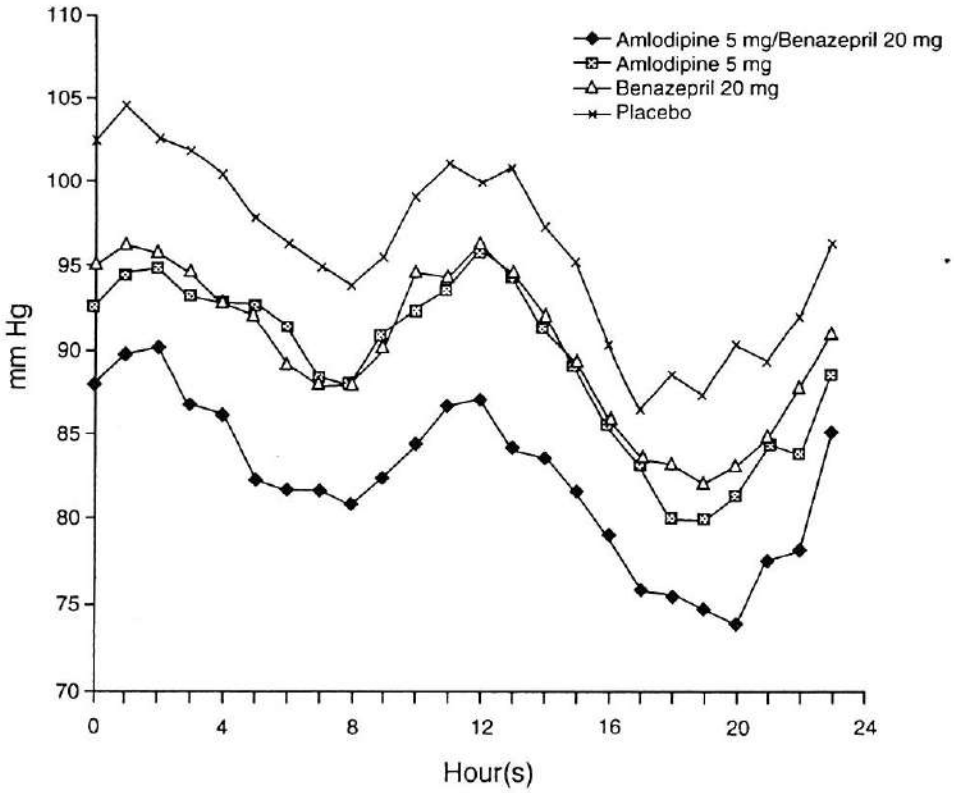


Figura 3. *Cambios en la tensión arterial diastólica ambulatoria inducidos por amlodipina, benazepril o la asociación de ambas drogas.*

ronarios tratados con AC de vida media corta está concluyendo con la aparición en la bibliografía de resultados importantes de varios estudios que probarían la seguridad del uso de AC, sobre todo de aquellos de vida media prolongada, en pacientes coronarios[13-15]. En la Tabla I se observa un reanálisis de los datos de Furberg, efectuado primero por él mismo y luego por Messerli con metodología estadística estricta, en el que se desvirtúan en gran medida los hallazgos iniciales y se descarta un aumento de la mortalidad. Verapamil y diltiazem han probado su utilidad en pacientes hipertensos post-IAM (Tabla II), tal como lo demostraron los resultados de los estudios DAVIT I-II y MDPIT[16]. Recientemente se conocieron los resultados de una investigación realizada al respecto en una población de hipertensos coronarios y no coronarios en el *Framingham Heart Study*, que se observan en la Tabla III[17]; estos hallazgos confirmarían la seguridad del uso de AC en hipertensos coronarios, con una tendencia a la reducción de la mortalidad.

Dada la importante repercusión de esta controversia, la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión reunieron recientemente a un grupo de expertos, del cual uno de nosotros formó parte, que luego de estudiar con minuciosidad la bibliografía y utilizando criterios estadísticos muy estrictos que relativizan los resultados de trabajos observacionales, privilegiando en cambio trabajos prospectivos randomizados de número suficiente de pacientes, concluyó lo siguiente: *"Las evidencias actuales no prueban ni beneficios ni peligros en la acción de los*

TABLA IV
EFECTOS ADVERSOS DE UNA COMBINACION DE AMLODIPINA-BENAZEPRIL EN PACIENTES HIPERTENSOS[29]

	Benazepril + Amlodipina (*n* = 77)	*Amlodipina 5 mg* (*n* = 77)	*Benazepril 20 mg* (*n* = 77)	*Placebo* (*n* = 77)
Ef. adversos (N° pac.)	12 (15,6%)	19 (24,7%)	5 (6,5%)	9 (11,7%)
Edema	6 (7,8%)	13 (16,9%)	1 (1,3%)	4 (5,2%)
Tos	4 (5,2%)	0 -	0 -	0 -
Cefaleas	2 (2,6%)	2 (2,6%)	3 (3,9%)	6 (7,8%)

AC sobre los riesgos de eventos coronarios mayores como infartos de miocardio fatales o no u otras muertes relacionadas con enfermedad coronaria. Esta aseveración comprende a los AC como grupo total así como a cada subgrupo de estas drogas"[18].

No obstante, surge la necesidad de remarcar la contraindicación en el uso de AC de vida media corta en pacientes coronarios en situación hemodinámica inestable, como en la angina inestable y en el IAM. Los AC de vida media corta (en especial los más vasoselectivos, que son las dihidropiridinas) pueden causar caídas bruscas de la resistencia periférica con hipotensión exagerada y reflejos simpáticos taquicardizantes que pueden ser lesivos y deberían ser evitados.

Por otra parte, en los últimos tiempos algunos trabajos retrospectivos, también observacionales, parecen sugerir una asociación entre el tratamiento antihipertensivo con AC en pacientes añosos y la *incidencia de cáncer*. Estos trabajos[18] han sido refutados metodológicamente por muchos epidemiólogos por tratarse de estudios no prospectivos y de pequeños grupos de pacientes añosos, con patologías de base graves, las que obligan a estudios diagnósticos sofisticados mucho más frecuentes que en la población hipertensa general, lo que eleva la cantidad de patologías silentes descubiertas y pacientes con salud resquebrajada en los que, por esa misma razón, se usan especialmente AC. Esta discusión permitió reflotar diversos trabajos de los últimos 20 años en los que se refería una asociación estadística de la HTA con riesgo de varios tipos de cáncer, independientemente del grupo de drogas usadas para el tratamiento. Es probable que ambas patologías compartan anomalías del crecimiento celular y del equilibrio crecimiento-apoptosis, lo que puede explicar en parte la asociación estadística entre ambas[19,20]. Un trabajo importante para descartar la hipótesis de los AC es un seguimiento a 10 años efectuado como paralelo al *Sprint Trial*, que prueba que los AC no elevaron la incidencia de cáncer[21].

En este mismo sentido, el Comité de Expertos de OMS/SIH concluyó: *"Las pruebas con que contamos, de estudios observacionales, no constituyen evidencias de que los AC presenten como efecto adverso el aumento del riesgo de cáncer"*[18].

Otra controversia sobre los efectos de los AC se funda en que estas drogas inhiben la entrada de Ca^{++} al interior celular y también la función plaquetaria, con lo que potencialmente podrían afectar la coagulación; además, algún trabajo parece sugerir un aumento de *hemorragias grastrointestinales* en pacientes añosos[22]. Otros trabajos, el más importante recientemente informado por De Franco y col de la Cleveland Clinic[23], concluye que los AC no aumentaron la incidencia de hemorragias perioperatorias en 2.250 pacientes de esa institución. Varios estudios randomizados en pacientes con riesgo elevado, como coronarios[16-27] y portadores de enfermedad cerebrovascular, en los que se usó con frecuencia nimodipina, no mostraron aumento del riesgo de hemorragias ni aún en pacientes con trastornos hemorrágicos previos, en los que hubo una tendencia a mejorar la evolución[28].

Con respecto del riesgo hemorrágico, el Comité de Expertos de OMS/SIH concluyó: *"Las pruebas que provienen de estudios observacionales y ensayos randomizados permiten concluir que no hay evidencias que los AC presenten como efecto adverso un incremento del riesgo de hemorragias"*.

Las controversias científicas acerca de los tres ítems descriptos (mortalidad coronaria, cáncer y hemorragias) han tenido alguna difusión en medios masivos de comunicación y crearon zozobra en pacientes que desde hace muchos años son tratados con AC, las que a la luz de las conclusiones enunciadas aparecen como injustificadas.

Por último cabe discutir la *utilidad de las asociaciones fijas de drogas* como controversia no exclusiva de este grupo de drogas, sino de la terapéutica antihipertensiva en general.

Las monodrogas tienen una efectividad antihipertensiva del 40-70%; gran cantidad de pacientes necesitan por ende la administración de dos o más drogas. El cumplimiento de los pacientes es menor cuantas más tomas diarias se indican; uno de los motivos que explica que sólo alrededor del 30% de los hipertensos se encuentre tratado correctamente es la falta de adherencia al tratamiento, recordando que los hipertensos tratados pero no controlados mantienen una mayor morbimortalidad[24-26]. Las asociaciones fijas de drogas pueden tener determinadas ventajas: mayor eficacia sin dosis elevadas, menores efectos adversos (que en general son dosis dependientes), corrección de distintos mecanismos fisiopatológicos, contrabalanceo de efectos secundarios indeseables y mayor adherencia al tratamiento.

Al respecto, hemos estudiado la efectividad y seguridad de una asociación fija de AC de vida media prolongada con IECA en hipertensos esenciales contra cada droga por separado y contra placebo en método doble ciego. Los resultados de la evaluación del efecto antihipertensivo luego de administración crónica, con MAPA, se observan en la Figura 3 en la que se evidencia la mayor eficacia de la asociación. En la Tabla IV se observa que los efectos adversos son menores con la asociación, probablemente por el efecto vasodilatador venoso de los IECA que puede contribuir a disminuir significativamente los edemas inducidos por las dihidropiridinas con efecto arteriolodilatador selectivo[29]. Consideramos la aso-

ciación fija de drogas antihipertensivas con distinto mecanismo de acción, como una alternativa terapéutica importante.

SUMMARY

CONTROVERSIES WITH CALCIUM CHANNEL BLOCKERS

The calcium antagonists (CA) are widely used drugs in the treatment of hypertension and ischemic cardiomyopathy.

Antiatherosclerotic effects have been demonstrated in laboratory animals and some clinical work is under way, with inconclusive results so far. The relative potency to revert LVH is discussed, since these drugs share the main place, along with the long acting ACE inhibitors, in this situation. The vasoelective dihydropiridines correct the principal hemodynamic defects present in hypertensives with left ventricular dysfunction, and there is some evidence of a better prognosis in this group of patients.

As far as the use of CA in coronary patients, those with short half life should not be used in patients with unstable hemodynamic situations (such as AI, unstable angina). On the other hand, long acting CA do not increase the coronary risk.

There is no evidence that CA increase the risk for cancer or bleeding. The scientific controversies concerning the last 3 items (coronary risk, cancer and bleeding) have had some attention in the media, creating uncertainty in patients who have been getting CA for years. All this, in the light of recent reports, seems unjustified.

Bibliografía

1. Opie LH: Calcium channel antagonists in the treatment of coronary artery disease: fundamental pharmacological properties relevant to clinical use. *Progr Cardiovasc Dis 38*: 273, 1996.
2. Handley DA, Van Valen RG, Melden MK y col: Supression of rat carotid lessions development by the calcium channel blocker PN 200-110. *Am J Pathol 124*: 88, 1986.
3. Petterson K, Bjork H, Nordlander M: Anti-atherosclerotic effect of the calcium antagonist felodipine in cholesterol fed Russian rabbits (abst). 9th Int. Symposium on Atherosclerosis. Rosemont, October 6-11, 1991.
4. Lichtlen PR, Hugenholtz PG, Rafflenbenl W y col: Retardation of angiographic progression of coronary artery disease by nifedipine: Results of the INTACT. *Lancet 335*: 1109, 1990.
5. Borhani NO, Brugger SB, Byinton RP: Multicenter study with isradipine and diuretics against atherosclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol 15 (suppl 1)*: S23, 1990.
6. Waters D, Lesperance J, Francetich M y col: Controled clinical trial to assess the effect of a CCBs on the progression of coronary atherosclerosis. *Circulation 82*: 1940, 1990.
7. Chobanian AV: Influence of hypertension and of antihypertensive drugs on the arterial wall. *Clin Physiol Biochem 6*: 201, 1988.
8. Fagard P y col: *Am J Hypertens 8*: 103, 1992.
9. Ruzicka M, Leenen F: Relevance of 24 h blood pressure profile and sympathetic activity for outcome on short vs. long acting 1-4 dihydropiridines. *Am J Hypertens 9*: 86, 1996.
10. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK y col for the Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group (PRAISE): Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med 335*: 1107, 1996.
11. Kuschnir E, Castro R, Sgammini H, Bendersky M, Rek J, De La Riva J, Gimpelewicz C y col: Cambios hemodinámicos en la función sistólica, diastólica y la circulación periférica inducidos por amlodipina en pacientes con hipertensión esencial asociada a disfunción ventricular izquierda. *Rev Argent Cardiol 64 (Supl IV)*: 11, 1996.
12. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV: Nifedipine. Dose related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation 92*: 1326, 1995.
13. Gong L, Zhang W, Zhu Y y col: Shangai Trial of Nifedipine in Elderly (STONE) (abs) 7° European Meeting on Hypertensión. June 12, 1995. Milan, Italy.
14. Braun S, Boyko W, Behar S y col: Calcium antagonists and mortality in patients with coronary artery disease: cohort study of 11,575 patients. *J Am Coll Cardiol 28*: 7-11, 1996.
15. Messerli F: Safety of calcium antagonists: Dissecting the evidence. *Am J Cardiol 78 (suppl 9A)*: 1923, 1996.
16. DAVIT II Trial: The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Am J Cardiol 66*: 779, 1990.
17. Abascal V, Larson M, Evans J, Poli K, Levy D: Calcium channel blocker use is not asociated with increase mortality. Framingham Heart Study. 69th Cientific Session American Heart Association. New Orleans. November, 1996.
18. Pahor M,Guralnik JM, Salive ME, Corti MC, Carbonin P, Havlik RJ: Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am J Hypertens 9*: 695, 1996.
19. Hamet P: Cancer and hypertension. An unresolved issue. *Hypertension 28*: 321, 1996.
20. Wannamethee G, Shaper AG: Blood pressure and cancer in middle aged British men. *Int J Epidemiol 25*: 22, 1996.
21. The Israeli SPRINT Study Group: Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine trial. A randomized intervention tiral of nifedipine in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J 9*: 354, 1988.
22. Pahor M, Guralnik JM, Furberg CD, Carbonin P, Havlik RJ: Risk of gastrointestinal haemorrhage with calcium antagonists in hypertensive persons over 67 years old. *Lancet 347*: 1061, 1996.
23. De Franco A, Grodecki-De Franco P, Steinhubl S, Taylor P, Lyttle B, Starr N, Smedira N y col: Calcium antagonist use and perioperative bleeding complications: an analysis of 5,157 patients. 69th Cientific Session American Heart Association, New Orleans. November, 1996.
24. Nigro D, Vergottini J, Campo I, Bendresky MG, de Roiter H, Keborcoff S, Kuschnir E: Epidemiología de la hipertensión arterial en Córdoba. 2do Congreso Argentino de Hipertensión Arterial. Córdoba. Noviembre de 1994.
25. Isles CG, Walker LM, Beevers GD y col: Glasgow Bloos Pressure Clinial Study. *J Hypertens 4*: 141, 1986.
26. Taylor N: Healthcare, 1994.
27. Multicenter Diltiazen Post-infarction Trial Research Group: The effect of diltiazen on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med 319*: 385, 1986.
28. Robinson M, Teasdale G: Calcium antagonists in the management of subarachnoid haemorrhage. Cerebrovascular and brain metabolism. Review. New York. Raven Press Ltd, 1990, pp 205-226.
29. Kuschnir E, Acuña E, Sevilla D, Vázquez J, Bendersky M, Resk J, Glazer R: Treatment of patients with essential hypertension: amlodipine 5 mg/benazepril 20 mg compared with amlodipine 5 mg, benazepril 20 mg, and placebo. *Clin*

Therap 18: 1213-1224, 1996.

30. Ad-Hoc Subcommittee of the Liaison Committee of the World Health Organisation and the International Society of Hypertension. Effects of calcium antagonists on the risk of coronary heart disease, cancer and bleeding. J *Hypertens 15*: 105-115, 1997.
31. Messerli FH, Opie LH, Chambers R: Long-term safety of calcium antagonists: Reassessment of the Furberg hypotesis. 16th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Glasgow, June 1996.

Bioexcel S.A.

Av. Corrientes 2560 piso 1º "C"
Capital Federal (1046) - Republica Argentina
Tel:(54-1)952-7054/8413 Fax:(54-1)952-0158

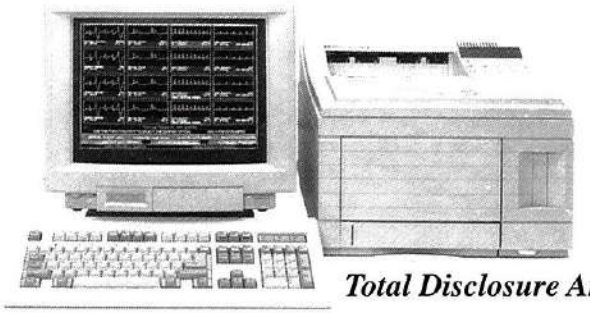
EL ANALIZADOR TIPO HOLTER PARA UTI / UCI QUE CAMBIO PARA SIEMPRE EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CORONARIOS.

"TOTAL DISCLOSURE ANALYZER" PARA 4, 8, 12 Y 16 CAMAS

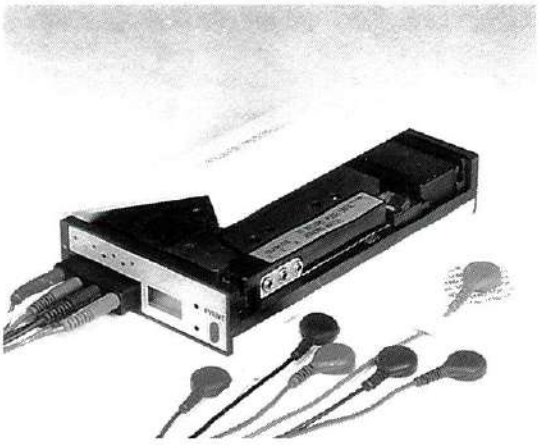
Equipamiento basado en una PC que se conecta a la central de monitoreo de la UTI / UCI por medio de la cual se adquiere la señal de ECG del paciente. Esta señal es almacenada en un disco duro (hasta 72 hs.). El profesional puede acceder al registro almacenado y crear un informe tipo holter de avanzada el cual puede ser visualizado en pantalla o impreso según la conveniencia.

GRABADORAS HOLTER DE 3 CANALES A CASSETTE O ESTADO SOLIDO CON FLASH CARD.

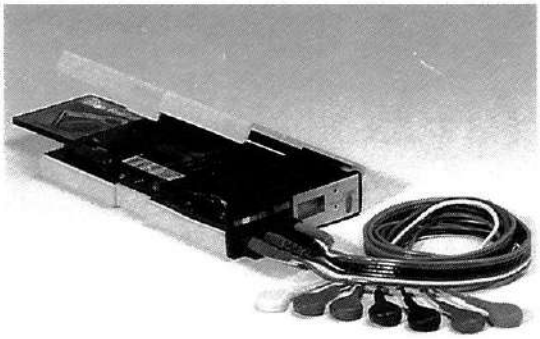
Grabadoras holter de altísima tecnología marca DATRIX USA de 3 canales a cassette o estado sólido con flash card. Vienen con cable paciente en versión de 5 y 7 electrodos (ambas de 3 canales)



Total Disclosure Analyzer



Grabadora a cassette



Grabadora estado sólido

Bioexcel S.A., importador y representante directo en Argentina

¡¡¡ Increíbles planes de financiación !!!

Stock permanente; Equipamiento a disposición para demostraciones; Mínimo requerimiento de PC para la instalación; Garantía y respaldo de origen; Amplia gama de accesorios: electrodos descartables para monitoreo continuo o estudios electrofisiológicos, cables pacientes, "cuffs" para presurómetros; service especializado de todo tipo de grabadoras.

LOS RADICALES LIBRES DEL OXIGENO EN LA CARDIOLOGIA CLINICA Y EXPERIMENTAL

DANIEL GRANA*, RICARDO FERREIRA**, JOSE MILEI** ***

Los radicales libres del oxígeno se ven envueltos en la génesis de más de 100 patologías humanas y animales, desde artritis reumatoidea y shock hemorrágico hasta SIDA. En cardiología se ha involucrado a los radicales libres del oxígeno en las siguientes patologías: ateroesclerosis (la placa ateroesclerótica surge como respuesta a un daño oxidativo mediado por los oxi-LDL); cardiomiopatías (tóxica, por adriamicina o alcohólica, viral, enfermedad de Keshan, por catecolaminas, del hamster BIO 14.6) y en el fenómeno de isquemia-reperfusión. La cardiomiopatía por adriamicina se produce al reducirse ésta a nivel mitocondrial por el NAD y reoxidándose formando una semiquinona, generando radicales libres. El uso de vitaminas A y E y prenilamina disminuye la toxicidad de la adriamicina. El fenómeno de isquemia-reperfusión se aprecia en distintas condiciones clínicas como el IAM y el trasplante cardíaco, pasando por la angioplastia, cirugía coronaria, etc. La lesión clásica de isquemia-reperfusión muestra homogeneización citoplasmática, aparición de la banda de contractura y la presencia de polimorfonucleares. Conocer los mecanismos precisos puestos en juego en la producción de dichas patologías posibilitará efectuar un tratamiento más racional de las mismas. La presente revisión toca todos estos puntos haciendo especial hincapié en diferentes trabajos publicados por los autores sobre cardiomiopatía tóxica por adriamicina y sobre el fenómeno de isquemia-reperfusión, con la finalidad de promover la discusión de estos mecanismos entre los médicos cardiólogos.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 317-325,1997

Los radicales libres del oxígeno se ven envueltos en la génesis de más de 100 patologías humanas y animales, desde artritis reumatoidea y shock hemorrágico hasta SIDA.

Un radical libre es cualquier molécula que contenga uno o más electrones desapareados, tales como el superóxido ($^{\cdot}O_2^-$) y el hidroxilo ($^{\cdot}OH$). Son moléculas extremadamente reactivas y pueden causar daño o muerte celular. Los blancos típicos de los radicales libres a nivel celular son los ácidos grasos poliinsaturados en la membrana celular, proteínas de membrana y/o enzimas, ADN.

Los radicales libres son continuamente producidos en el organismo por las reacciones redox, por los fagocitos (reacción inflamatoria) o como respuesta a la exposición de radiaciones ionizantes, luz UV, polución ambiental, cigarrillo, hiperoxia, excesivo ejercicio e isquemia.

En cardiología se ha involucrado a los radicales libres del oxígeno en arterioesclerosis, cardiomiopatías y en el fenómeno de isquemia-reperfusión. Conocer los mecanismos precisos puestos en juego en la producción de dichas patologías posibilitará efectuar un tratamiento más racional de las mismas. La presente revisión se basa en diferentes trabajos publicados por los autores y se realizó con la finalidad de promover la discusión de estos mecanismos entre los médicos cardiólogos.

ARTERIOESCLEROSIS

La arterioesclerosis es un capítulo muy importante; en el presente trabajo sólo se remarcará que es una enfermedad inflamatoria crónica. La placa ateroesclerótica surge como respuesta a un daño oxidativo mediado por los oxi-LDL, los cuales

* Area de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador.

** Cardiopsis, Buenos Aires, Argentina.

*** Profesor Titular de la Cátedra de Postgrado de Cardiopatología, Facultad de Medicina, USal.

Dirección postal: José Milei. Cardiopsis. Tucumán 2163, 4° "B". 1050 Burnos Aires. Argentina.

vehiculizan las especies reactivas del oxígeno. Siendo la oxidación de LDL controlable por antioxidantes en sus etapas iniciales, esta enfermedad podría ser controlable por dichos medicamentos[1].

CARDIOMIOPATIAS

Dentro de las cardiomiopatías, clínicas y experimentales, existen distintos tipos:

1. Cardiomiopatías tóxicas: a) por adriamicina; b) alcohólica.
2. Cardiomiopatías virales.
3. Enfermedad de Keshan.
4. Cardiomiopatía por catecolaminas.
5. Cardiomiopatía del hamster BIO 14.6.

La *enfermedad de Keshan* es una cardiomiopatía endémica que se encuentra solamente en China y que se debe a la deficiencia crónica de selenio y vitamina E[2].

Se demostró que altas concentraciones de catecolaminas producían daño miocárdico en muchas especies mamíferas[3,4]; también se indujo el mismo cuadro en conejos tratados con tiramina. Los cambios histológicos son similares a los hallados en pacientes tratados con altas cantidades de agentes presores y en aquéllos que desarrollan feocromocitomas. Estos cambios incluyen necrosis miofibrilar e infiltración mononuclear. Hay datos recientes que señalan a los radicales libres del oxígeno como, al menos en parte, responsables de esta patología[5].

La *cardiomiopatía del hamster BIO 14.6* es un modelo animal muy conocido de cardiomiopatía congestiva. Los radicales libres del oxígeno tienen un rol importante en la patogénesis de esta patología[6].

Se demostró que la *ingestión crónica de etanol* está asociada a la producción de estrés oxidativo que afecta no sólo al hígado sino también al sistema nervioso central, corazón y testículos[7]. Entre los factores que contribuyen a la instauración de la miocardiopatía alcohólica se encuentran los radicales libres, defectos en el metabolismo intermedio y la formación de acetalaldehídos[8]. Tanto los radicales libres del oxígeno como los acetalaldehídos podrían provocar alteraciones importantes en el metabolismo proteico[9]. La mayoría de los datos fueron obtenidos de ratas intoxicadas con etanol en forma aguda o crónica, a través del agua de bebida. La intoxicación crónica aumentó la peroxidación lipídica en el corazón; además, la conversión aumentada de xantino-dehidrogenasa a xantino-oxidasa y la activación de la coenzima A oxidasa de peroxisomas contribuirían en la producción del estrés oxidativo[10].

Algunos *virus*, como los picornavirus (virus Coxsackie B3, virus de la encefalomiocarditis), al igual que la adriamicina, causan un daño metabólico a los cardiomiocitos. Este daño incluye depresión del ARN celular y de la síntesis proteica y producción de radicales libres del oxígeno. Estos últimos inducen una mayor expresión de proteínas del estrés (*heat shock proteins*). Los linfocitos T citotóxicos dirigidos contra estas proteínas contribuirían al daño cardíaco[11].

Está comprobado que el anión superóxido es el mayor esponsable por el daño niocítico en la miocarditis a Coxsackievirus B3 en ratones y que el peróxido de hidrógeno formado como resultado de la dismutación del superóxido no juega un rol importante en el desarrollo de la miocarditis. Asimismo se comprobó que la administración de polietilenglicol conjugado con superóxido dismutasa (una potente enzima antioxidante) tiene un efecto muy beneficioso en la terapéutica de esta patología[12,13]. En ratones inoculados con virus de la encefalomiocarditis se encontró una significativa inducción de los ARN mensajeros de ambas superóxido dismutasas (Cu/Zn-SOD y Mn-SOD) en los corazones infectados comparados con los controles, siendo el captopril, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y un potente atrapador de radicales libres (gracias a su grupo sulfhidrilo)[14], muy efectivo en el tratamiento de esta miocarditis[15].

La *miocardiopatía por adriamicina* es una patología que aparece en los pacientes tratados con este antibiótico, muy utilizado desde hace muchos años como terapéutica oncológica[16]. Los enfermos desarrollan una miocardiopatía congestiva vinculada a la acumulación de la dosis[17-20]; aproximadamente el 7% de los pacientes la manifiestan al alcanzar 550 mg de droga por m^2 de superficie corporal, pero la sufren el 20-30% de los mismos al superar esta dosis. Dosis menores que las descriptas pueden afectar a algunos pacientes. En resumen, prácticamente un 30 o un 35% de pacientes sufren de una miocardiopatía prevenible y tratable[16].

Esta miocardiopatía puede ocurrir con dosis menores a las descriptas en pacientes con cardiopatía preexistente, quimioterapia cardiotóxica concomitante, hipertensión, o bien en pacientes que hubieran recibido irraciación mediastínica.

A nivel mitocondrial, la adriamicina es reducida por el NAD y rápidamente es reoxidada formando una semiquinona, que tiene actividad oncológica. Debido a esto se producen radicales libres (anión superóxido y radical hidroxilo con hierro como cofactor) que originarán la miocardiopatía[17-20]. A su vez, el miocardio posee bajas concentraciones de enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa); así, los radicales libres causan una extensa lipoperoxidación y destrucción mitocondrial, la cual se inicia en la membrana interna mitocondrial[16,21,22].

En 1985 se estudiaron los efectos que produce la

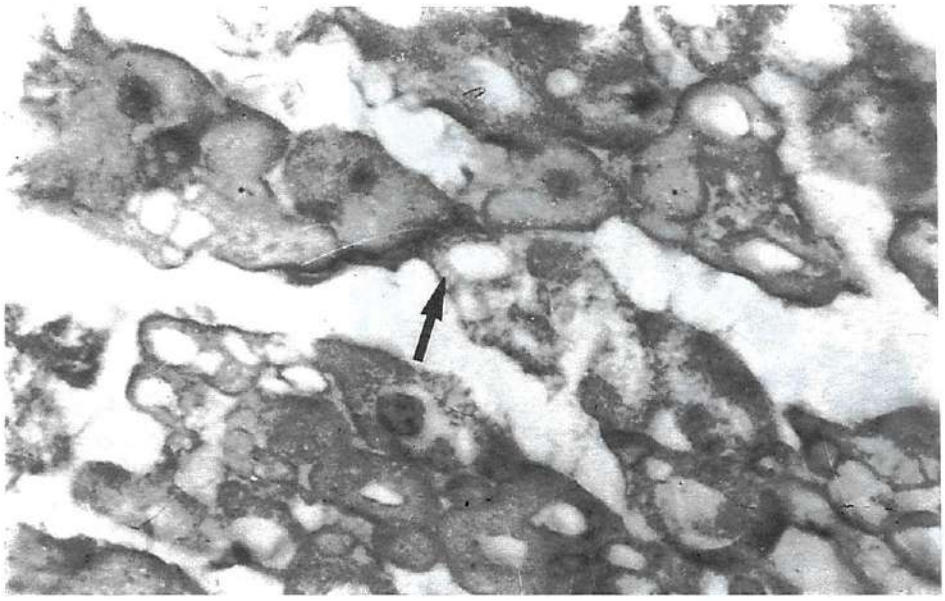


Figura 1. *Vacuolización múltiple de varias fibras (flecha) y cambios hialinos degenerativos. Tricrómico de Barbeito López x 400 (tomado de referencia 16).*

adriamicina en ratones tratados en forma aguda, comprobándose que en los homogeneizados de corazón había un neto aumento de los valores de quimioluminiscencia iniciada por hidroperóxido de tert-butilo y de la formación de malonaldehído; esto, además de señalar el marcado paralelismo entre los valores de ambas técnicas, demostró la correspondencia entre las mismas. En los animales tratados con adriamicina había un aumento neto de los valores y éstos se encontraron disminuidos en los tratados con 4'epi-adriamicina, lo que resalta la importancia de la distinta posición del radical dentro de la molécula[23].

Los animales tratados con adriamicina presentaban altos valores de quimioluminiscencia (índice indirecto de aumento de la lipoperoxidación); mientras que los animales protegidos con vitaminas A o E, o con ambas, presentaban una importante disminución[17].

Posteriormente se demostró que la toxicidad crónica por adriamicina en el conejo estaba disminuida por el uso de la asociación de vitaminas A y E, y prenilamina, éste último un inhibidor de la calmodulina[18]. En ese momento se sugirió que la miocardiopatía por adriamicina era una patología debida a la producción de radicales libres del oxígeno a partir de la formación de la semiquinona; y que esto producía, por rotura de las dobles ligaduras a nivel de los lípidos de membrana, la entrada desmesurada de calcio, constituyendo el eslabón final para el establecimiento de la necrosis de la célula miocárdica.

El hígado es rico en todas las enzimas antioxidantes: catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa; lo cual marca una importante diferencia con el corazón, que tiene escasa cantidad de las mismas. Esta es la razón por la que no se habla clínicamente de una hepatopatía por adriamicina pero sí de una miocardiopatía dilatada por esta droga.

En la Figura 1 se observa la imagen histológica de la miocardiopatía por adriamicina. Esta patología tiene un patrón morfológico típico (áreas de homogeneización y macro y microvacuolas a nivel citoplasmático) y está por ello indicada la biopsia endomiocárdica como diagnóstico de la miocardiopatía, permitiendo, además, el monitoreo biópsico del tratamiento oncológico. Estas células vacuoladas son desfallecientes, lo que explica el cuadro clínico de los pacientes con miocardopatía e insuficiencia cardíaca. Utilizando la técnica de la succínico-dehidrogenasa, que es un índice de la actividad enzimática mitocondrial, se demuestra que en muchas áreas la enzima está disminuida y en otras, en las vacuolas, ha desaparecido totalmente.

Con microscopía electrónica se observan mitocondrias dilatadas, que han perdido su estructura típica presentando un edema notable, crestas rotas, destruidas. Además existe una dilatación grosera de todo el aparato sarcotubular, mientras que el aparato contráctil está relativamente conservado a pesar de que presenta edema entre las miofibrillas.

En la Figura 2 se oberva un cuadro más avanzado, en donde las vacuolas confluyen. La etapa final de las miocardiopatías, sea por adriamicina, sea por alcoholismo crónico, tienen el cuadro morfológico común de la alteración mitocondrial y de las membranas celulares.

Posteriormente se comprobó, por primera vez, que existe un marcado paralelismo, estadísticamente significativo, entre el número de células dañadas morfológicamente y los valores de quimioluminiscencia al estudiar en el conejo el daño miocárdico

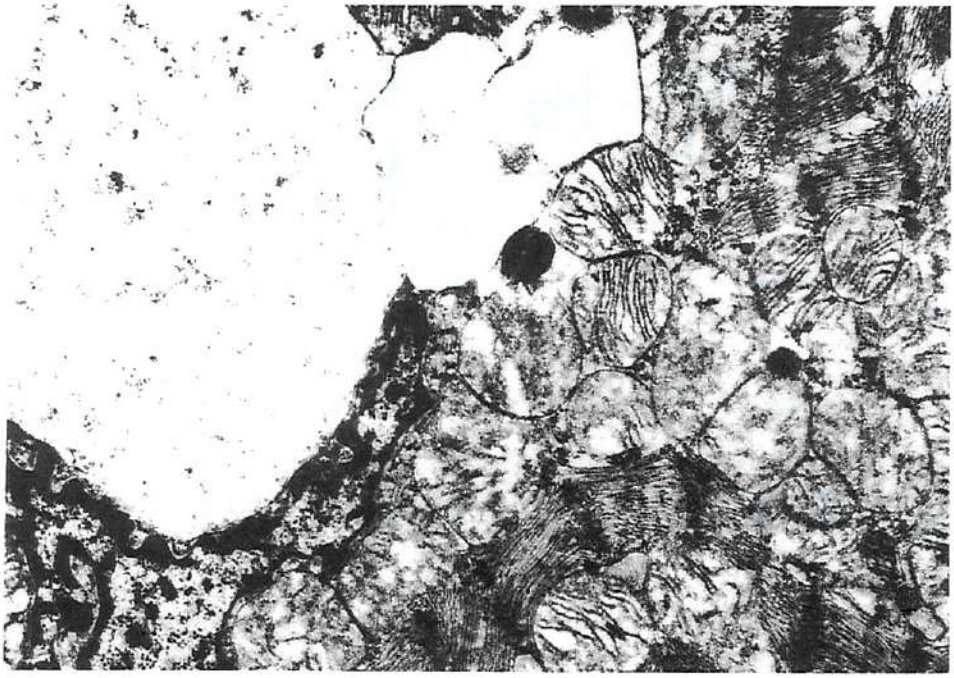


Figura 2. *Células cardíacas con claros signos de degeneración de un conejo tratado con adriamicina. Se observa una vacuola perinuclear (V) con material granular y distensión de las cisternas del retículo sarcoplásmico (asteriscos). El núcleo se presenta distorsionado (flecha) y las mitocondrias edematizadas. x 19500 (tomado de referencia 16).*

crónico inducido por las doxorubicinas[20].

Revisando trabajos sobre la cardiotoxicidad por doxorubicinas y su prevención por vitamina E en animales de experimentación[20], usando distintas dosis de vitamina E y distintos métodos como puntos finales de evaluación, queda demostrado que es posible disminuir o prevenir la miocardiopatía producida por adriamicina con la utilización de dicha vitamina[19,20].

Desde hace alrededor de 10 años se indica a los pacientes que van a ser sometidos a un tratamiento con adriamicina o con 4' epi-adriamicina, vitaminas A y E; y en el caso de que el paciente haya sufrido radiación previa, ya sea un hipertenso o tenga un corazón con disminución de la distensibilidad diastólica, se le agregan desacoplantes del calcio, no observándose complicaciones[22] dado que la miocardiopatía por adriamicina sería prevenible con la administración de antioxidantes y/o con la utilización de inhibidores del calcio.

ISQUEMIA-REPERFUSION

Este fenómeno se aprecia en distintas condiciones clínicas, por ejemplo, en el infarto agudo de miocardio y en el trasplante cardíaco (cuando se efectúa el trasplante y se inicia la irrigación del corazón) se establecen situaciones claras de isquemia-reperfusión. Estas situaciones se observan también en la trombosis coronaria, con producción o no de infarto agudo de miocardio; el espasmo coronario persistente; la embolia coronaria; la rotura de la placa ateroesclerótica; la isquemia quirúrgica y como consecuencia de una angioplastia coronaria.

El corazón utiliza un metabolismo aeróbico, consumiendo ácidos grasos esterificados. Cuando hay isquemia, ese metabolismo aeróbico pasa a un metabolismo anaeróbico glucolítico, con baja producción de ATP. Secundariamente hay una caída progresiva de este ATP, del ADP y del AMP con aumento de los protones en el citosol y disminución del pH. Hay una caída del pH intramiocitario, con inhibición de los procesos enzimáticos endocelulares y ATP dependientes; entra sodio y sale calcio de la célula, y se establece la primera etapa de edema celular. Todo ello llevaría a una inhibición de las enzimas antioxidantes (glutatión peroxidasa, catalasa, etc.) y una cadena mitocondrial respiratoria altamente reducida que determina con el ingreso del oxígeno una producción desmesurada de radicales libres, dañando las biomoléculas y alterando las distintas funciones celulares.

Desde los experimentos de Jennings[24] se sabe que cuando se ocluye una arteria coronaria, las mitocondrias (que es donde se produce la energía celular) van perdiendo su estructura típica, haciéndose cada vez más globosas y edematosas, hasta llegar a la destrucción total luego de los 30 minutos a 37°C. Si el tejido es reperfundido antes de que sobrevenga la muerte celular, la entrada brusca de la sangre con el oxígeno acelera todos estos fenómenos. En este proceso, la aparición de cuerpos amorfos a nivel mitocondrial y la destrucción de las crestas es uno de los signos de "no retorno" que se consideran para

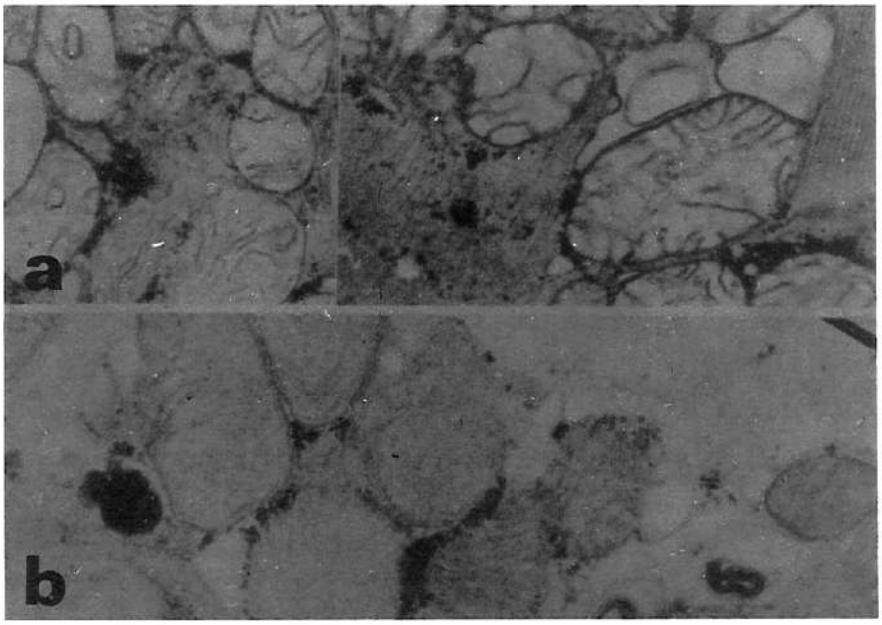


Figura 3. a) *Microscopía electrónica de biopsia miocárdica correspondiente a paciente no protegido con taurina. Se observan dilatación y edema evidente mitocondrial, rotura de crestas y depósitos amorfos.* b) *Biopsia en un paciente tratado con taurina. Se ve conservación de las estructuras mitocondriales (tomado de referencia 29).*

establecer que una célula pasó del estado isquémico al necrótico.

En 1988 se comprobó que los pacientes que eran sometidos a revascularización miocárdica presentaban un estrés oxidativo evidente[25], lo que explicó por qué algunos pacientes al salir del sistema de circulación extracorpórea presentaban diversos tipos de arritmia o falla de bomba.

Si bien la revascularización miocárdica es muy beneficiosa, hay que tener presente la vasta producción de radicales libres del oxígeno a la que está sometido el corazón de los pacientes afectados por el fenómeno de isquemia-reperfusión y que pueden generar complicaciones tales como arritmias, fallas de bomba y el corazón atontado.

El diseño experimental fue el siguiente: una vez hecho el clampeo aórtico, inmediatamente después de haber tomado una biposia (biopsia preisquémica), se producía el tiempo de isquemia quirúrgica, durante la cual se realizaba la cirugía de revascularización. En esta etapa el corazón era protegido con solución cardiopléjica y al término del procedimiento (promedio 50 minutos), el corazón se reperfundía. Transcurridos 10 minutos se tomaba otra biopsia del ventrículo izquierdo (biopsia de reperfusión) y junto con la primera se las utilizaba para estudios de microscopía electrónica y quimioluminiscencia. En todos estos casos se observó que la quimioluminiscencia de la biopsia preisquémica tenía valores bajos mientras que la biopsia de reperfusión presentó valores significativamente altos, indicando, indirectamente, la presencia de un estrés oxidativo generado por el fenómeno de isquemia-reperfusión.

Por primera vez se demostró[23] que las biopsias control o preisquémicas tenían 93 ± 9 mitocondrias pertenecientes a los grados 3 o 4 (avanzada alteración mitocondrial con disrupción de las memebranas, un marcado edema y depósito de cuerpos amorfos) *versus* 244 ± 18 en las biopsias de reperfusión ($p < 0,001$), consecuencia parcial de la acción de los radicales libres del oxígeno.

Posteriormente se comprobó que agregando distintas sustancias a la solución cardiopléjica se po-

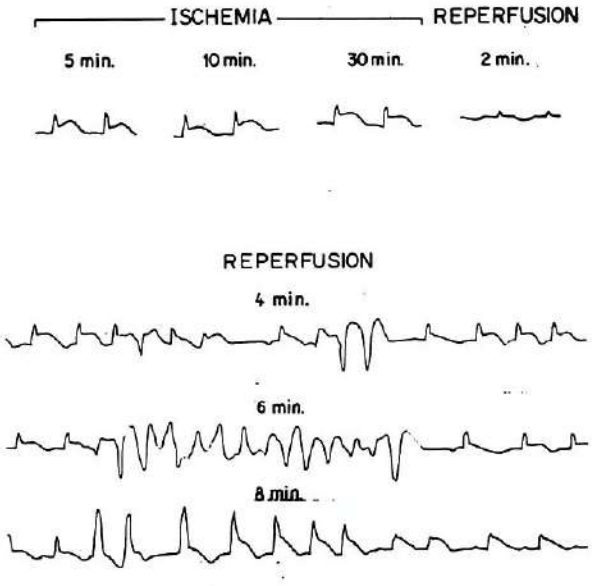


Figura 4. *Electrocardiograma de conejo con ligadura de la arteria descendente anterior con arritmia grave en la reperfusión (ver texto) (tomado de referencia 31).*

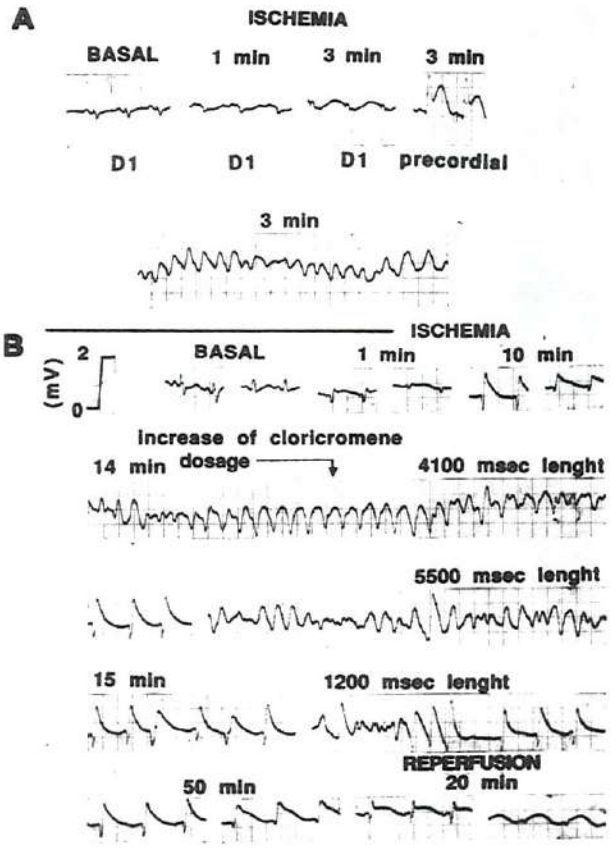


Figura 5. A) *Electrocardiograma de conejo del grupo control. Marcada lesión de la cara lateral y muerte por fibrilación ventricular a los 3 minutos de la ligadura.* B) *Electrocardiograma de conejo del grupo protegido. Marcada lesión de la cara lateral. Reversión de una fibrilación ventricular a los 14 y 15 minutos postligadura coronaria, con el aumento de infusión de cloricromene. (Ver texto, tomado de referencia 37).*

día reducir notablemente la producción de radicales libres y el daño mitocondrial. La primera experiencia se realizó con el manitol, que se agregó a la solución estándar[26]; a continuación se probó con la desferroxamina[27], un quelante del hierro, elemento facilitador del fenómeno de producción de radicales libres. Se utilizaron también las vitaminas A y E, consideradas como atrapadores de radicales libres[27]. Se hizo también ota prueba con la taurina[29] y finalmente se tomaron pacientes con corazones hipertróficos[30], que son más susceptibles a la isquemia-reperfusión, y se los protegió con manitol-sangre como solución cardiopléjica. En la Tabla I se representa el grado de protección miocárdica alcanzado con las diferentes sustancias utilizadas. En todos los ensayos todos los pacientes tenían valores comparables de edad, fracción de eyección, número de puentes aorto-coronarios y tiempo de clampeo aórticos, y además, como condición principal, no debían haber sufrido un infarto de miocardio en el mes previo a la cirugía. En la Figura 3, cuando se estudió isquemia-reperfusión en pacientes tratados con un bolo intravenoso de taurina durante la revascularización miocárdica, se encontró en los miocitos no protegidos una dilatación de los túbulos T, y muchas de las mitocondrias presentaron una rotura de las crestas, con edema evidente y depósito de cuerpos amorfos que se suponen constituidos por calcio. La presencia de estos cuerpos amorfos indica una mitocondria condenada, no recuperable, y con ella la energía que produce.

El modelo conejo es muy apto para estudiar el fenómeno de isquemia-reperfusión. En la Figura 4 se observa que la ligadura alta de la descendente

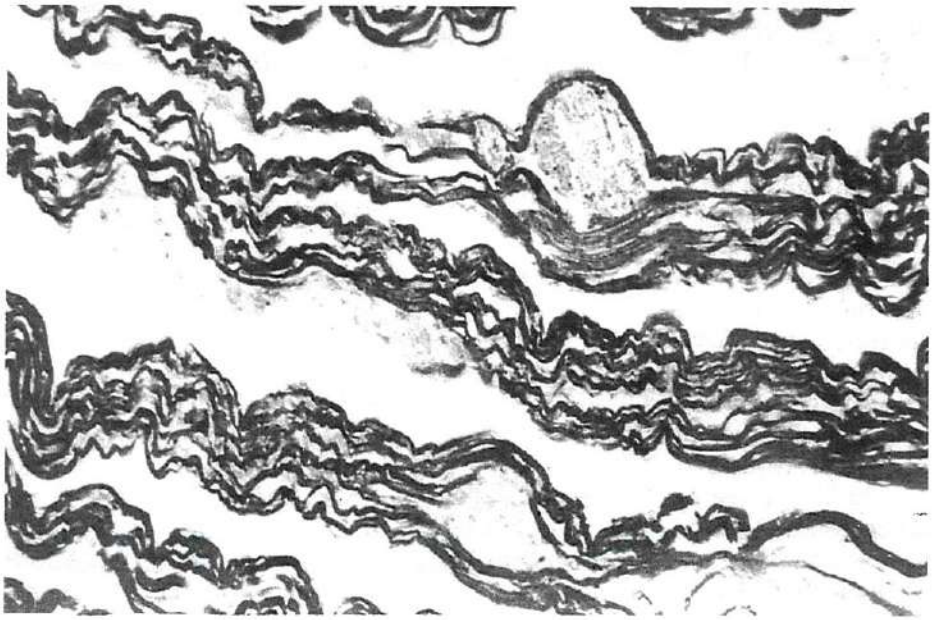


Figura 6. *Fibras onduladas en el grupo control como resultado de grave disquinesia-aquinesia del área necrótica isquémica. Imposibilidad de las fibras para contraerse adecuadamente luego de la relajación por graves disturbios energéticos. Obsérvese la marcada dilatación y hemorragia capilar, así como las zonas de dislaceración del miocito (flecha), x 200 y x 100, tricrómico de Mallory (tomado de referencia 37).*

TABLA I
GRADO DE LESION MITOCONDRIAL (EN PORCENTAJE) CON DISTINTOS TRATAMIENTOS

	0	*3*	*4*
Control A[25]	60 ± 9	6 ± 2	5 ± 2
Control B[25]	36 ± 7 (p < 0,05)	16 ± 5	15 ± 2 (p < 0,01)
Manitol A[26]	69 ± 12	5 ± 3	5 ± 2
Manitol B[26]	60 ± 4	6 ± 1	7 ± 1
Deferroxamina A[27]	59,7 ± 9,2	3,2 ± 1	4 ± 0,7
Deferroxamina B[27]	53 ± 9	5,6 ± 2,3	7,3 ± 2
Taurina A[29]	75 ± 6*		8 ± 2**
Taurina B[29]	76 ± 6*		8 ± 3**

A: preisquemia. B: reperfusión. *: incluye grupos 0 y 1 de lesión mitocondrial. **: incluye grupos 3 y 4 de lesión mitocondrial. 0: mitocondria de aspecto normal. 3: mitocondria con edema masivo y alteración de las crestas. 4: igual a 3 + rotura de la membrana mitocondrial.

anterior produce a los 5 minutos un supradesnivel del ST neto que se mantiene durante 30 minutos; a los 2 minutos hay una disminución evidente del tamaño y amplitud del QRS, lo cual se considera un equivalente de miocardio atontado; e inmediatamente, a los 4 minutos de la reperfusión se instala una arritmia maligna de la cual el animal no se recupera. Esto es lo que se sugiere, ocurre en el humano en algunas situaciones de isquemia-reperfusión que siguen al tratamiento trombolítico, en la rotura de la placa, en las arritmias que siguen a la obstrucción coronaria luego de una rotura de placa, las arritmias que se instalan en el infarto donde hay fenómenos de isquemia-reperfusión, etc.

En los primeros estudios experimentales de protección hemos ligado la arteria coronaria descendente anterior durante 30 minutos con 10 minutos de reperfusión. Como protección se utilizó, en un grupo cloricromene[31], en otro 6.000 UI de vitamina A y 150 mg de vitamina E 24 hs antes de la cirugía[32] y en el tercero ridogrel[33]. En un cuarto trabajo se ligó la misma arteria, pero durante 50 minutos[34] con 20 minutos de reperfusión, protegiendo con infusión continua de cloricromene.

En el último estudio experimental[35] repetimos en el conejo lo que le sucede al humano en la cirugía de revascularización; ligando la arteria circunfleja, la arteria coronaria más importante en este animal, se instaló un período de 50 minutos de isquemia, seguida de 20 minutos de reperfusión, y al final de la misma se realizó la biopsia, una necropsia completa y se estudió el miocardio por microscopía electrónica y por quimioluminiscencia.

En este modelo, el área irrigada por la circlunfleja es muy amplia, mayor que las áreas irrigadas tanto por la descendente anterior como por la coronaria derecha, de manera tal que la zona de riesgo es muy extensa; y por lo tanto, el patrón electrocardiográfico postligadura es muy grave.

Como se observa en la Figura 5a el supradesnivel del segmento ST es grosero, ya a los 3 minutos, en que se desencadena una taquicardia con fibrilación ventricular, los complejos se hacen más bizarros y el animal muere por fibrilación ventricular. Al proteger con cloricromene, si bien es cierto que hay un supradesnivel del segmeneto ST a los 10 minutos (Figura 5b) y hay una larga corrida de 4.100 mseg de una taquicardia ventricular, el animal se recupera, vuelve otra vez a fibrilar, luego hay recuperación con supradesnivel del ST, sigue una corta corrida de fibrilación ventricular de 1.200 mseg hasta que se estabiliza y el animal finaliza con un discreto grado de elevación del ST y termina la parte de reperfusión; lo cual indica que ha habido realmente protección por la droga.

Cuando se comparan los supradesniveles del segmento ST en el grupo control, se observa que hay una disminución estadísticamente significativa del supradesnivel del ST; lo mismo ocurre cuando compramos la cantidad de reversión de taquicardias ventriculares entre los animales tratados con cloricromene con los controles.

La lesión clásica de isquemia-reperfusión obtenida en la autopsia muestra homogeneización citoplasmática, aparición de la banda de contractura, y la presencia de polimorfonucleares, que es sobre los que esta droga seguramente puede ejercer sus efectos indirectos.

En la Figura 6 se observa lo que constituye otra típica lesión de isquemia-reperfusión; hemorragia por lesión de las paredes capilares y la aparición de las fibras onduladas, que son fibras que se estiraron pero como ya perfieron su potencial energético no pudieron volver a su tamaño normal; entonces, cuando se vuelven a elongar, en el fenómeno de contracción-relajación quedan onduladas, no aptas para

la contracción. Con respecto al estudio ultraestructural de estos animales se van constituyendo los diferentes patrones de isquemia y necrosis. Las mitocondrias muestran gran edema y destrucción de las crestas. La primera alteración que ocasiona la isquemia es la alteración en la contractilidad, la pérdida de la arquitectura normal del disco intercalar. Pero sin embargo, la membrana celular todavía está indemne; ésta es una célula isquémica. En cambio, cuando se produce la necrosis, las mitocondrias están groseramente dilatadas y con depósitos amorfos, hay una lesión evidente en banda de contractura y una destrucción del aparato contráctil. Aparecen pequeñas mitocondrias que, para algunos autores, son mitocondrias de regeneración después de que se ha producido una gran necrosis; la membrana celular está interrumpida, no hay nada que contenga a las mitocondrias. Se trata de una célula total y definitivamente necrótica.

Se ha mencionado una serie de sustancias que aparecen como atrapadores de los radicales libres del oxígeno: la vitamina E, la vitamina A, el ácido ascórbico, la taurina, el cloricromene. Este último, sin embargo, por su estructura bioquímica, no pareciera tener un efecto directamente *quencher* o *scavenger* sobre los radicales libres del oxígeno[34,35]. Esto es difícil de probar y se debe tener en cuenta que todo lo expuesto hasta aquí fue hecho en el ser humano y en el animal entero; que no es lo mismo que trabajar con el órgano o con la célula aislada, ya que hay una serie de factores que se concatenan para tener estos resultados. De todas formas, todos los trabajos confluyen, no importa sobre el material en el que trabajen, en proteger y conservar al corazón[36-38].

SUMMARY

OXYGEN DERIVED FREE RADICALS IN CLINICAL AND EXPERIMENTAL CARDIOLOGY

Oxygen free radicals are involved in the genesis and/or maintenance of more than 100 human and animal pahtologies, from rheumatoid arthritis and hemorrhagic shock and even AIDS.

In regards to crdiology, oxygen free radicals have been involve in the following situations: atherosclerosis (the atherosclerotic plaque comes as an answer to an oxidative damage mediated by the oxi'LDL), cardiomyopathies (toxic by adriamycin or by ethanol, viral, Keshan's disease, by cathecolamines, of the hamster BIO 14.6) and the ischemia-reperfusion phenomena.

Adriamycin induced cardiomyopathy is produced when it is reduced to the mitochondrial level by NAD and reoxidized forming a semiquinone and generating free radicals. Vitamisn A and E and prenilamyne diminished the adriamycin induced toxicity.

The ischemia reperfusion phenomena is observed in different clinical conditions: AMI, cardiac transplantation, coronary surgery, angioplasty. The classic ischemia-reperfusion lesion showed cytoplasmic homogenezation, contraction bnads and the presence of polymorphonuclear cells.

Knowledge of the mechanisms involved in the production of these pathologies would allow us to have better treatments or prevention. This review refers to the above mentioned clinical and experimental situations with special emphasis on the toxic cardiomyopathy by adriamycin and on the ischemia-reperfusion phenomena. The authors have different publications on these subjects.

The aim of this review is to promote the discussion of these mechanisms between the cardiologists.

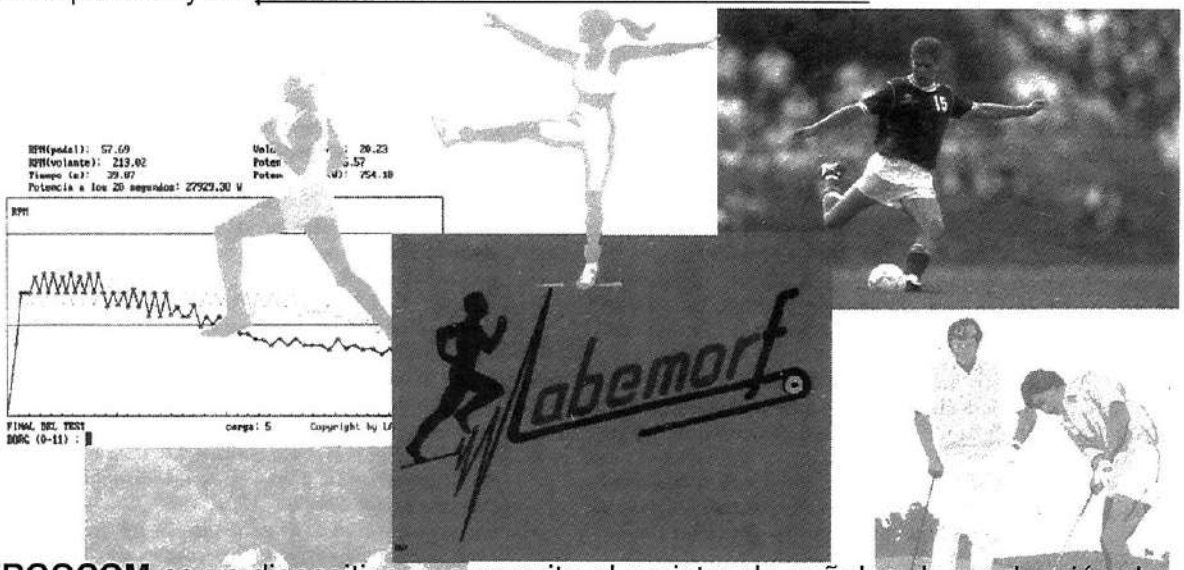
Bibliografía

1. Leighton F: Radicales libres y arteriorresclerosis. *Antioxidantes y Calidad de Vida 2*: 22-23, 1995.
2. Yang Q, Wang F: Vitamin E requeriment of rats fed on a diet containing grains from the endemic region of Keshan disease. *Biomed Environ Sci 6*: 207-210, 1993.
3. Milei J, Rapaport M: Localization by autoradiography of tritiated isoproterenol in "infarct like" lesions of rat myocardium. *Am Heart J 92*: 351-356, 1976.
4. Milei J, Nuñez RG, Rapaport M: Pathogenesis of isoproterenol-induced myocardial lesions: its relation to human "Coagulative Myocytolysis". *Cardiology 63*: 139-151, 1978.
5. Jiang JP, Downing SE: Catecholamine cardiomyopathy: review and analysis of pathogenetic mechanisms. *Yale J Biol Med 63*: 581-591, 1990.
6. Fukuchi T, Kobayashi A, Kaneko M, Ichiyama A, Yamazaki N: Possible involvement of free radicals and antioxidants in the early stages of the development of cardiomyopathy in BIO 14.6 Syrian Hamster. *Jpn Heart J 32*: 655-666, 1991.
7. Nordmann R: Alcohol and antioxidant systems. *Alcohol 29*: 513-522, 1994.
8. Preedy VR, Siddiw T, Why H, Richardson PJ: The deleterious effects of alcohol on the heart: involvement of protein turnover. *Alcohol 29*: 141-147, 1994.
9. Preedy VR, Richardson PJ: Ethanol induced cardiovascular disease. *Br Med Bull 50*: 152-163, 1994.
10. Nordmann R, Ribiere C, Rouach H: Ethanol-induced lipid peroxidation and oxidative stress in extrahepatic tissues. *Alcohol 25*: 231-237, 1990.
11. Huber SA: Heat-shock protein induction in adriamycin and picornavirus-infected cardocytes. *Lab Invest 67*: 218-224, 1992.
12. Hiraoka Y, Kishimoto C, Takada H, Kurokawa M, Ochiai H, Shiraki K, Sasayama S: Role of oxygen derived free radicals in the pathogenesis of coxsackievirus B3 myocarditis in mice. *Cardiovasc Res 27*: 957-961, 1993.
13. Hiraoka Y, kishimoto C, Kurokawa M, Ochiai H, Sasayama S: Effects of pyethylene glycol conjugated superoxide dismutase on coxsackievirus B3 myocarditis in mice. *Cardiovasc Res 26*: 956-961, 1992.
14. Grana D, Milei J: Captopril ¿Algo más que una droga anti-

hipertensiva? *REV FED ARG CARDIOL 24*: 163-171, 1995.
15. Suski H, Matsumori A, Matoba Y, Kyu BS, Tanaka A, Fujita J, Sasayama S: Enhanced expression of SOD messenger Rna in viral myocarditis. An SH-dependent reduction of its expression and myocardial injury. *J Clin Invest 91*: 2727-2733, 1993.
16. Milei J, Boveris A, Llesuy S, Molina HA, Storino RA, Ortega D, Milei S: Amelioration of adriamycin-induced cardiotoxicity in rabbits by prenylamine and vitamins A and E. *Am Heart J 111*: 95-102, 1985.
17. Seifert CF, Nesser ME, Thompson DF: Dexrazone in the prevention of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Ann Pharmacother 28*: 1063-1072, 1994.
18. Praet M, Ruysschaert JM: In vivo and in vitro mitochondrial membrane damages induced in mice by adriamycin and derivatives. *Biochem Biophys Acta 1149*: 79-85, 1993.
19. Cova D, De Angelis L, Monti E, Piccinini F: Subcellular distribution of two spin trapping agents in rat heart: possible explanation for their different protective effects against doxorubicin-induced cardotoxicity. *Free Radic Res Commun 15*: 353-360, 1992.
20. Drzewoski J, Pierscinski G, Nowak D: Conjugated dienes in selected organs of mice treated with doxorubicin and 4' epi-doxorubicin. *Pol J Pharmacol 46*: 51-54, 1994.
21. Llesuy S, Milei J, Molina HA, Boveris A, Milei S: Comparison of liid peroxidation and myocardial damage induced by adryamicin and 4'-epiadryamicin mice. *Tumori 71*: 241-249, 1985.
22. Milei J, Llesuy S: Reduction in the toxicity of doxorubicin (adriamycin) in the heart by vitamin E. *En*: Packer L, Fuchs J (ed): Vitamin E in health and disease. New York, M Dekker Inc., 1993, pp 417-431.
23. Llesuy S, González Flecha B, Milei J y col: Myocardial damage induced by doxorubicins: Hyperoxide-initiated chemiluminiscence and morphology. *Free Rad Biol Med 8*: 259-264, 1990.
24. Jennings RB, Sommers HM, Symth GA, Fleck HA, Linn H: Myocardial necrosis induced by temporary occlussion of coronary artery in the dog. *Arch Pathol 70*: 82-93, 1960.
25. Ferreira R, Llesuy S, Milei J, Scordo D, Hourquebie H, Molteni L y col: Assessment of myocardial oxidative stress in patients after myocardial revascularization. *Am Heart J 115*: 307-312, 1988.
26. Ferreira R, Burgos M, Llesuy S, Milei J: Reduction of reperfusion injury with mannitol cardioplegia. *Ann Thorac Surg 48*: 77-84, 1989.
27. Ferreira R, Burgos M, Milei J y col: Effect of supplementary cardioplegic solution with deferoxamine on reperfused human myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg 100*: 708-714, 1990.
28. Ferreira R, Milei J, Llesuy S y col: Antioxidant action of vitamins A and E in patients submitted to coronary artery bypass surgery. *Vasc Surg 25*: 191-195, 1991.
29. Milei J, Ferreira R, Llesuy S, Forcada P, Covarrubias J: Reduction of reperfusion injury with preoperative rapid intravenous infusion of taurine during myocardial revascularization. *Am Heart J 123*: 339-343, 1992.
30. Ferreira R, Milei J, Forcada P, Beigelman R, Molteni L, Cutrin JC: The hypertrophied myocardium and coronary disease. Structural changes in patients submitted to aortocoronary bypass surgery. *Int J Cardiol 36*: 203-212, 1992.
31. Milei J, Llesuy S, Ferreira R, Grana D, Prosdocimi M, Boveris A: Reduction of myocardial damage by cloricromene during ischemia-reperfusion in the rabbit. *Cardioscience 3*: 97-106, 1991.
32. Llesuy S, Milei J, Picone V, González Flecha B, Beigelman R, Boveris A: Effect of vitamins A and E on ischemia-reperfusion damage in the rabbit heart. *Mol Cell Biochem 145*: 45-51, 1995.
33. Grana D, Llesuy S, Ferreira R, Milei J: Acción cardioprotectora del ridogrel durante el fenómeno de isquemia-reperfusión. (Resumen) *Medicina (Bs As) 51*: 461, 1991.
34. Milei J, Ferreira R, Grana D: Effects of cloricromene on ischemia-reperfusion myocardial damage in the rabbit. *Cardiology 81*: 89-99, 1992.
35. Milei J, Ferreira R, Grana D: Beneficial effects of cloricromene in ischemic-reperfused myocardium. *Cardiology 84*: 284-291, 1994.
36. Ferreira R, Milei J: El estrés oxidativo en el proceso de isquemia-reperfusión. *Rev Arg Cardiol 61*: 127-136, 1993.
37. Grana D, Beigelman R, Ferreira R, Milei J: Modelos de isquemia-reperfusión experimental. Hallazgos electrocardiográficos y morfológicos. *Rev Arg Cardiol 62*: 141-150, 1994.
38. Grana D, Ferreira R, Beigelman R, Llesuy S, Milei J: Modelo experimental de isquemia-reperfusión en el conejo: ligadura de la arteria coronaria circunfleja versus ligadura de la arteria coronaria descendente anterior. *Rev Esp Cardiol 47*: 544-549, 1994.

SOFTWARE PARA CARDIOLOGIA

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



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

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

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

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



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

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

ARTICULOS ORIGINALES

MECANISMOS DE RUPTURA Y HEMORRAGIA INTRAPLACA EN LA ATEROESCLEROSIS CAROTIDEA. INMUNOFENOTIPO Y ROL DE LAS CELULAS COMPROMETIDAS

JOSE MILEI[1-2], GRACIELA FERNANDEZ ALONSO[3], DANIEL R. GRANA[1-2], ANDREA BARONE[4], RICARDO BEIGELMAN[1], LUIS M. FERREIRA[4], LUIGI MATURRI[5], JUAN CARLOS PARODI[2-4]

Se estudiaron los componentes celulares y vasculares de 121 placas ateroescleróticas obtenidas de endarterectomías carotídeas para lograr información sobre su participación en la patogenia de la ruptura de placa y de la hemorragia intraplaca. También se investigó la presencia de citomegalovirus y virus de Epstein-Barr. Las placas con rotura presentaron infiltrados mononucleares en la capa, hombros y bases en 53/66 (80%) casos. En cambio, sólo 29/55 (52,7%) de las placas sin rotura presentaron estos infiltrados ($p < 0,01$). No se detectaron antígenos virales a nivel de las lesiones. La rotura de las placas carotídeas (52% de los casos) se caracterizó por la presencia de un infiltrado mononuclear a predominio de macrófagos con presencia de linfocitos T y escasos linfocitos B en el sitio mismo de la efracción, sugiriendo que el proceso inflamatorio a través de la degradación enzimática desestabilizaría la placa causando debilitamiento de la cubierta en el sitio de la ruptura. La hemorragia intraplaca sin rotura representó el 18% de las endarterectomías y no estuvo relacionada con la erosión de la placa sino con la profusa vascularización de la misma. Es decir que, ya sean los vasos de neovascularización intraplaca, como los que se ubican en el fondo de la misma podrían verse lesionados por la presencia de infiltrados inflamatorios y/o por el crecimiento brusco del núcleo lipídico, llevando a la rotura de vasos y a la hemorragia intraplaca.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 327-340, 1997

La estenosis debida a ateroesclerosis de la arteria carótida es un proceso complejo y dinámico. Durante el desarrollo de las lesiones ateroescleróticas se produce, frecuentemente, la rotura de la capa de la placa con hemorragia intraplaca[1].

Cuando se revisan e interpretan estos tipos de "accidentes de placa", se evidencia que se han realizado muy pocos intentos para caracterizar la morfología y la fisiopatogenia de las lesiones carotídeas[1,2]. A pesar de existir una extensa bibliografía sobre los accidentes de placa en la arteria carótida interna, no se han publicado estudios relativos al inmunofenotipo de las células involucradas en los mismos.

Por otro lado, se han descripto recientemente la historia natural, patogénesis y progresión de la ateroesclerosis coronaria, así como los mecanismos de rotura y erosión[3-6]. Se ha demostrado que el riesgo de fisura de la placa ateroesclerótica depende más de la composición de la misma que de su tamaño, debido a que sólo las placas ricas en lípidos extracelulares blandos son propensas a romperse[5]. En el sitio de rotura de las placas coronarias ateroescleróticas trombosadas se demostró un infiltrado inflamatorio mononuclear donde los macrófagos eran las células predominantes[6,7].

También se ha demostrado que las placas con rotura tienen mayores gradientes transversales de

[1] CARDIOPSIS, Buenos Aires, Argentina.
[2] Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina.
[3] Laboratorio de Patología del Centro de Estudios Oncológicos de la Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina.
[4] Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
[5] Istituto di Patologia. Universita di Milano, Milano, Italia.
Esta investigación recibió subsidios parciales de la colaboración interuniversitaria entre el Departamento de Patología de la Universidad de Milán, Italia, y la Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Dirección postal: Dr. José Milei, CARDIOPSIS, Tucumán 2163 4° "B", (1050) Buenos Aires. Argentina.

tejido conectivo y que el desarrollo de estos gradientes puede ser crítico para determinar la propensión de la placa a la rotura[3]. Sin embargo, los mecanismos que causan la rotura de las placas carotídeas no son todavía bien conocidos.

El objetivo de este trabajo es unificar la información sobre las distintas formas de ateroesclerosis carotídea y caracterizar con anticuerpos monoclonales específicos los componentes celulares y vasculares de las lesiones presentes en arterias carótidas extirpadas quirúrgicamente mediante endarterectomías, con el propósito de obtener información sobre el rol que tienen en la patogénesis de la rotura y de la hemorragia intraplaca. En otras palabras, se pretende caracterizar los mecanismos fisiopatogénicos puestos en juego en el accidente de placa.

Además se investigó la presencia del virus Epstein-Barr y citomegalovirus dado que se ha sugerido que la infección viral contribuiría en la formación de placas ateroescleróticas a través del daño endotelial directo o a través de la activación del sistema inmune[8,9].

MATERIAL Y METODO

Selección de muestras

Se estudiaron 121 muestras correspondientes a 119 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente con endarterectomías carotídeas. En dos pacientes se realizó endarterectomía bilateral. Del total, 96 pertenecían al sexo masculino y 25 al femenino. Las edades variaron de 40 a 83 años con un promedio para los hombres de 68 ± 8 y de 70 ± 9 para las mujeres. Las historias clínicas especialmente diseñadas, incluyeron las siguientes variables consideradas como factores de riesgo: edad, sexo, antecedentes de hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes, hiperlipidemia, uricemia, percentilo de peso ideal y número de cigarrillos consumidos por día.

Los pacientes se clasificaron en sintomáticos (n = 64) y asintomáticos (n = 57). Los primeros presentaron una obstrucción de la luz arterial mayor del 70%. Después de la aparición de los síntomas iniciales, los pacientes sintomáticos se dividieron en los que presentaban ataques isquémicos transitorios o accidentes vasculares cerebrales. Antes de la operación todos los pacientes fueron sometidos a exámenes por ultrasonido y arteriografía.

La técnica de la endarterectomía implica una arteriotomía extensa con disección de la placa *in toto*. En todos los casos se realizó endarterectomía en bloque. Se realizaron cortocircuitos arteriales de rutina de modo que las placas pudieron ser disecadas sin disrupción como un espécimen único. El mismo se lavó suavemente en solución salina y se marcó para su orientación (ej.: pared anterior) y fue examinado por dos especialistas en patología cardiovascular.

Procesamiento de tejidos

Las muestras se fijaron en formol tamponado al 10% (pH 7,6) y, en los casos necesarios, se descalcificaron lentamente en ácido nítrico al 5%. Las muestras completas fueron incluidas en parafina (Figura 1A) y se cortaron en segmentos transversales de 2 mm de espesor (Figura 1B). Se evaluó el grado de compromiso luminal, el carácter de la íntima y los grados variables de engrosamiento y distorsión de las placas[10]. Los tacos de parafina así obtenidos se cortaron en secciones seriadas de 6m de espesor y se colorearon con hematoxilina y eosina cada 20 cortes. Se efectuaron también en todos los casos tricrómico de Mallory, Alcian blue pH 2,5 y pentacromo de Movat para detectar el sitio de erosión de la placa. Las 15 secciones consecutivas se montaron en portas con poli-l-lysina para destinarlos a las técnicas inmunohistoquímicas.

Inmunocitoquímica

En la Tabla I se observan la lista y características de los anticuerpos monoclonales utilizados para inmunofenotipificación celular.

Se realizaron técnicas de inmunomarcación únicas y también dobles para localización de antígenos. Como sistemas de detección se utilizaron estreptavidina-biotina-peroxidasa y estreptavidina-biotina-fosfatasa alcalina. Las inmunomarcaciones dobles se utilizaron para localización simultánea de macrófagos y endotelios y de linfocitos T y macrófagos a fin de demostrar la relación entre estas células. La actividad peroxidasa endógena fue bloqueada con metanol más peróxido de hidrógeno al 3%. Las reacciones con la enzima peroxidasa fueron reveladas con el cromógeno 3,3' diaminobencidina y las realizadas con fosfatasa alcalina se revelaron con fast red. En las marcaciones dobles, la primera se realizó con una técnica directa de alta sensibilidad de un solo paso (EPOS, Dako Corporation, Sta Bárbara, Ca). La segunda marcación fue realizada con estreptavidina-biotina-fosfatasa alcalina con técnica indirecta. De este modo los macrófagos se marcaron en color marrón y los endotelios en color rojo. Como control negativo se utilizó anticuerpo monoclonal irrelevante del mismo isotipo en reemplazo del primer anticuerpo específico.

Definición histológica

El trombo fue definido como "una masa brillante, eosinófila de fibrina compacta y eritrocitos en degeneración, con evidencia variable de organización" (ej.: proliferación interna de capilares y de fibroblastos con acumulación temprana de colágeno)[4].

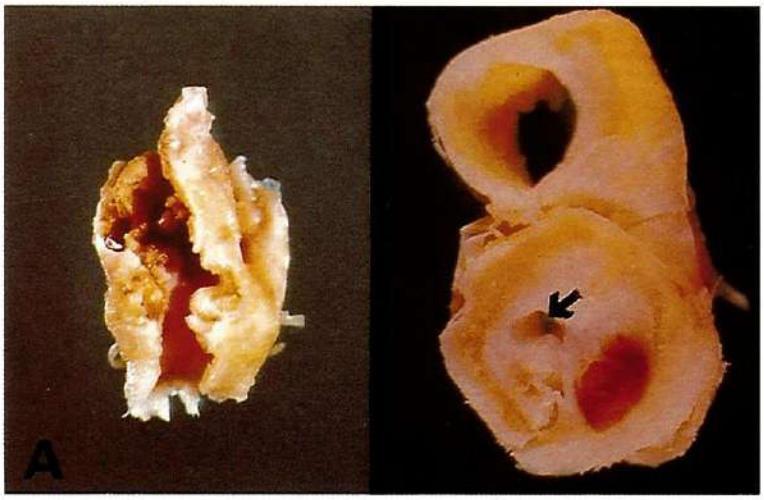


Figura 1. **A.** *Bifurcación de las arterias carótidas externa e interna. A nivel del bulbo carotídeo interno: paredes arteriales de superficie irregular con áreas calcificadas y oclusión de la luz por un trombo.* **B.** *Corte transversal de las carótidas interna y externa. La primera muestra una hemorragia intraplaca sin conexión con la luz (flecha). La arteria carótida externa no presenta lesión.*

La placa ulcerada fue definida como "una rotura de la capa fibrosa con exposición de la región del núcleo lipídico al flujo sanguíneo" (Figura 2B). Histológicamente se la identificó como "una placa de superficie irregular con rotura o pérdida de la capa fibrosa, usualmente asociada con la presencia de un trombo superficial yaciendo directamente sobre el centro lipídico necrótico de la lesión"[4].

Se consideró inflamación a la presencia en la placa de infiltrados inflamatorios crónicos constituidos por macrófagos cargados de hemosiderina, linfocitos, histiocitos y mastocitos.

La hemorragia fue definida en la macroscopía como la presencia de hematoma visible en la pared arterial, con o sin extensión a la superficie de la luz vascular. Microscópicamente se vieron desde focos mínimos hasta hemorragia masiva con hemólisis de los eritrocitos. Todas las hemorragias pequeñas o

TABLA I

ANTICUERPOS MONOCLONALES EMPLEADOS PARA LA INMUNOFENOTIPIFICACION CELULAR

Antisueros	*Especificidad relevante en el presente estudio*	*Origen*
CD31 (PECAM-1)	Células endoteliales, neutrófilos, plaquetas, monocitos, algunas células T	Biogenex
CD34 (Qb end/10)	Células endoteliales, células progenitoras	Biogenex
Factor VIII	Células endoteliales	Ylem-Milano
UCHL-1 (CD45RO)	Linfocitos T	Biogenex
CD68 (PG-M1)	Macrófagos	Dako Co
CD68 (OKP1)	Macrófagos	Dako Co
CD20	Linfocitos B	Dako Co
CD8	Linfocitos T supresores/citotóxicos	Dako Co
OPD4	Linfocitos T colaboradores/inductores	Biogenex
Actina antimúsculo específica HHF35	Células musculares	Biogenex
α -actina músculo liso antihumana	Células de músculo liso	Dako Co
Anticitomegalovirus	Antígeno temprano de citomegalovirus	Dako Co
AntiEpstein-Barr virus A-B	A: proteína BZLF1 activadora temprana transcripcional. B: Proteína BNLF1 latente de membrana (LMP-1)	Dako Co

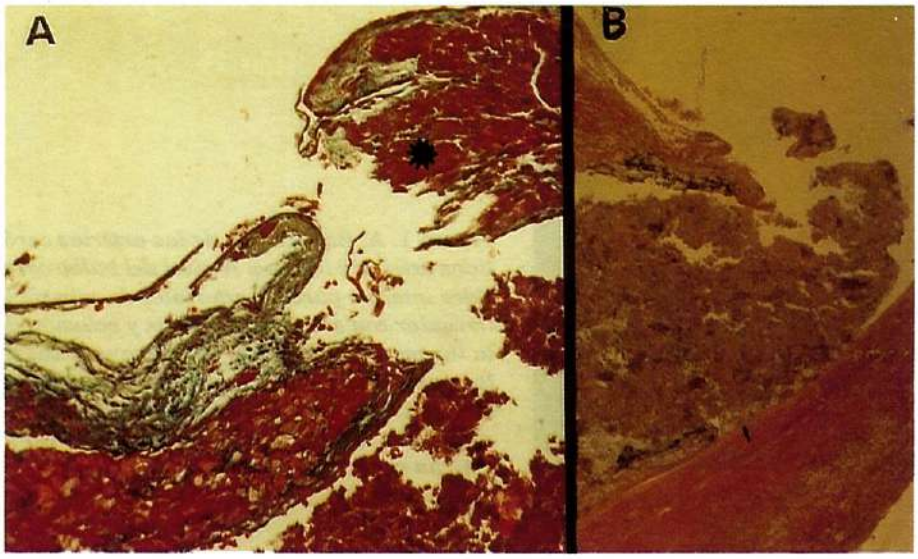


Figura 2. **A.** *Rotura de la cubierta de la placa con bordes irregulares y formación de trombo reciente sobre la placa lipídica (*). Tricrómico de Mallory 250X.* **B.** *La misma figura anterior pero teñida con hematoxilina fosfotúngstica. Se puede observar la fibrina en azul x250.*

grandes, constituidas por glóbulos rojos frescos y preservados, fueron consideradas como periquirúrgicas[11]. Las hemorragias antiguas se identificaron por la destrucción de los hematíes y la presencia de macrófagos con fagocitosis de hemosiderina.

Análisis estadístico

Se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado, Fisher o tablas de contingencia para comparar las características clínicas y los factores de riesgo con los hallazgos histológicos e inmunocitoquímicos.

RESULTADOS

En todos los casos se encontró compromiso de la bifurcación y de la carótida interna en los primeros 1,5 cm (Figuras 1A y 1B).

El hallazgo patológico común a todas las placas fue la presencia de centros lipídicos grandes con una capa fibrosa sobre los mismos y una banda de tejido fibroso de espesor variable separando la placa de la media remanente. Este anillo de colágeno se encuentra, en general, extensamente vascularizado. Esta placa es, a menudo, definida como "fibro-lipídica"[12]. En la mayoría de los casos se observaron extensos infiltrados inflamatorios crónicos constituidos en su mayoría por macrófagos y, en menor cantidad, por linfocitos T, aislados linfocitos B y mastocitos tanto granulados como degranulados.

En cinco casos las placas estaban compuestas por tejido fibrocelular sin un claro centro lipídico. Además de estas características morfológicas generales, la ocurrencia de complicaciones permitió una descripción y subcaracterización más precisa de las placas.

Básicamente se demostró que las placas ateroescleróticas pueden presentarse en siete tipos diferentes de lesiones (Figura 3).

1. Rotura de placa más trombosis
2. Rotura más hemorragia intraplaca más trombosis
3. Hemorragia intraplaca sin rotura.
4. Rotura de placa más hemorragia intraplaca
5. Placa calcificada ulcerada
6. Placa calcificada estable no complicada
7. Placa inestable, blanda, no complicada

Las primeras cinco lesiones fueron consideradas "lesiones complicadas" constituyendo 88 de los 121 casos estudiados.

1. Rotura de placa más trombosis *(n = 19; 15,7%)*

En estos casos, la capa fibrosa sobre los centros lipídicos era altamente variable en espesor y en constituyentes celulares. Presentaban ulceración más rotura de la superficie de la capa. La irregularidad tenía un característico aspecto de sacabocados o bien sólo un desgarro con bordes irregulares. Sólo en raros casos las placas no presentaron capa fibrosa.

La zona de rotura estaba cubierta por un trombo y, en muchos casos, se encontró al mismo yaciendo directamente sobre los centros lipídicos de la lesión, formando un gran depósito de lípidos extracelulares. Los bordes de la rotura presentaron infiltrado mononuclear con alta densidad de macrófagos.

2. Rotura de placa más hemorragia intraplaca más trombosis *(n = 26; 21,5%)*

Los hallazgos histológicos fueron similares a los de las placas con rotura y trombosadas con el agregado de extensa disrupción por hemorragia intraplaca.

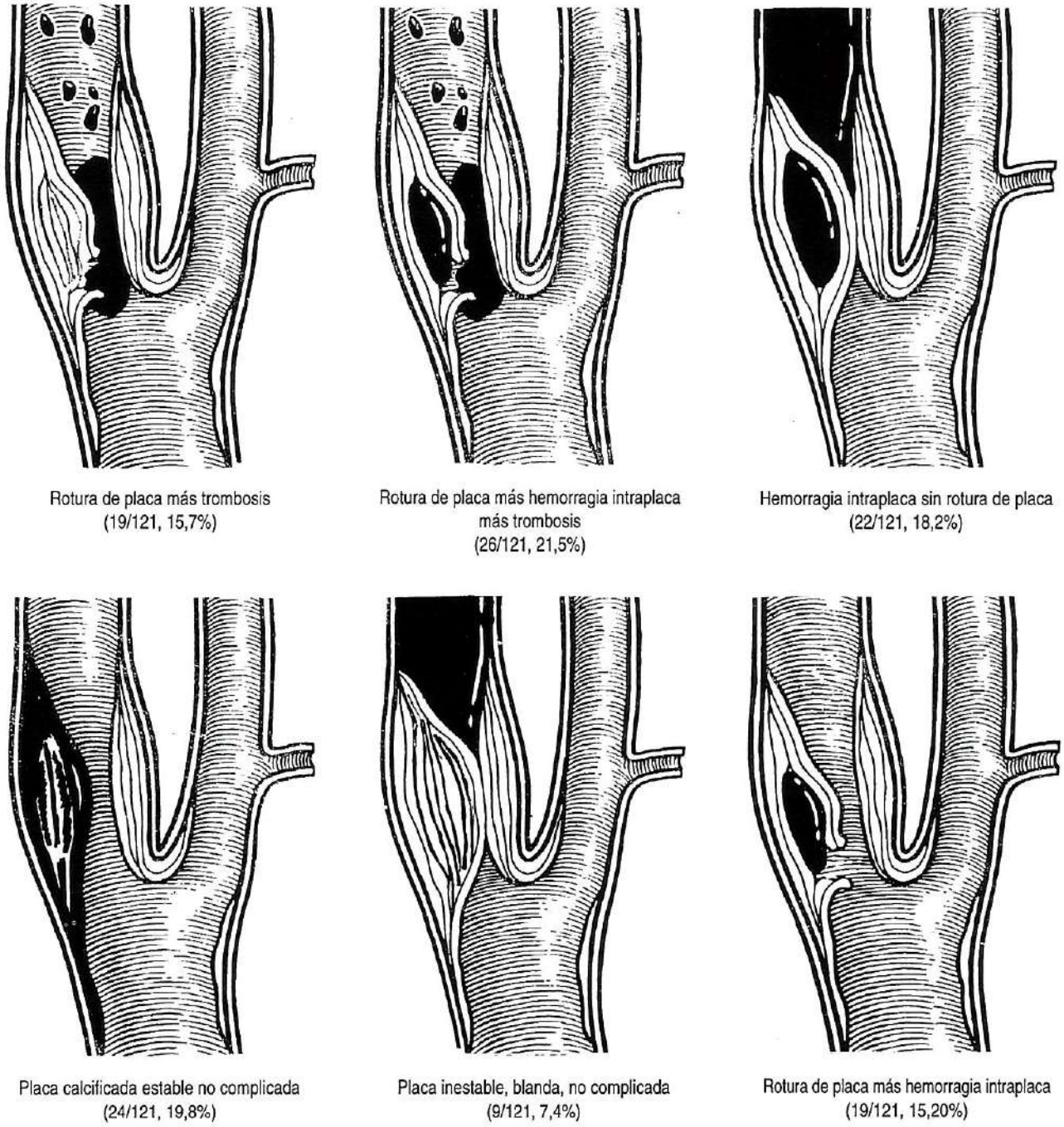


Figura 3. *Esquematización de los distintos tipos de lesiones que se pueden presentar en las placas ateroescleróticas.*

3. Rotura de placa más hemorragia intraplaca *(n = 19; 15,7%)*

Estas lesiones presentaron una extensa hemorragia en el interior de la placa, con separación de sus distintos componentes y desgarro de la íntima.

4. Hemorragia intraplaca sin ruptura *(n = 22; 18,2%)*

En ninguna de ellas se observó conexión entre la hemorragia y la luz arterial a pesar de haberse realizado una cuidadosa búsqueda en cortes seriados (Figura 1B). En cambio, las superficies intimales estaban limpias y no mostraban evidencia de depósitos plaquetarios o de fibrina. Las hemorragias variaron en extensión desde microscópicas, microfocales o "en hendidura" (sin cambios notorios en el aspecto de la placa), hasta hemorragias masivas (con elevación y desplazamiento de la íntima ocasionan-

do estenosis oclusiva). Se tuvieron en consideración sólo las lesiones con hemorragias masivas. Cabe señalar que hemorragias "en hendidura" o microfocales se hallaron, distantes de la lesión principal, en cuatro sobre 22 casos. Además, al revisar el resto de las endarterectomías, 14/99 (14,4%), se observaron hemorragias en "hendidura" en áreas distantes a la lesión principal, ya sea complicada o no.

5. Placa calcificada ulcerada *(n = 2; 1,7%)*

Estas placas prácticamente carecen de centros lipídicos y están formadas por tejido conectivo laminado, con la capa fibrosa erosionada y extensas áreas calcificadas.

6. Placa estable, calcificada, no complicada *(n = 24; 19,8%)*

Estas placas no presentaron hemorragia ni trombosis y estaban constituidas por láminas de tejido conectivo fibroso, pequeños centros lipídicos, detritus celulares y masas irregulares de material calcificado. Estas zonas tenían el aspecto de masas circulares irregulares, acelulares, con material fragmentado teñido pálidamente.

7. Placas blandas, inestables, no complicadas *(n = 9; 7,4%)*

Estas placas están constituidas por cápsulas fibrosas finas cubriendo centros lipídicos ricos con extensa vascularización. Dado que éstos son los determinantes de las placas de riesgo, aquéllas pueden ser placas en las que una hemorragia y/o trombosis podría ocurrir en el futuro (Figuras 4A y 4B).

Placas complicadas *vs* placas no complicadas

Las placas complicadas mostraron infiltrado mononuclear en la periferia, hombros y bases en 66/88 (75%) casos. En cambio, sólo 16/33 (48,5%) placas no complicadas presentaron infiltrado, $p < 0,05$. Las placas con y sin ruptura presentaron infiltrados mononucleares en la capa y hombros en 53/66 (80,3%) y en 29/55 (48,5%) respectivamente, $p < 0,01$.

En estas placas se evidenciaron vasos de neoformación en la periferia, hombros y bases en 49/88 (55,7%) casos. Por otro lado, sólo 13/33 (39,4%) placas no complicadas presentaron vasos de neoformación. Cabe señalar que 5/9 casos de placas blandas inestables no complicadas tenían neovasos rodeando las placas. Los cuatro casos restantes tenían un grueso centro lipídico sugiriendo un crecimiento rápido de las placas en grasas sin formación concomitante de neovasos. En 13/88 (14,8%) placas complicadas se observaron signos inequívocos de hemorragia rodeando dichos vasos.

Arteria carótida externa

Estas arterias presentaron la histopatología típica de la ateromatosis avanzada en 29/121 casos. Sólo uno de ellos presentó rotura de placa más hemorragia intraplaca. Los resultados muestran una diferencia significativa cuando se los compara con las rupturas en carótida interna (1/29 *vs* 66/121, $p < 0,001$). El bajo compromiso en lesión ateromatosa y sus escasas consecuencias se explicaría por perfiles de flujo de baja velocidad y menor *shear stress* de la pared en la carótida externa comparada con la interna.

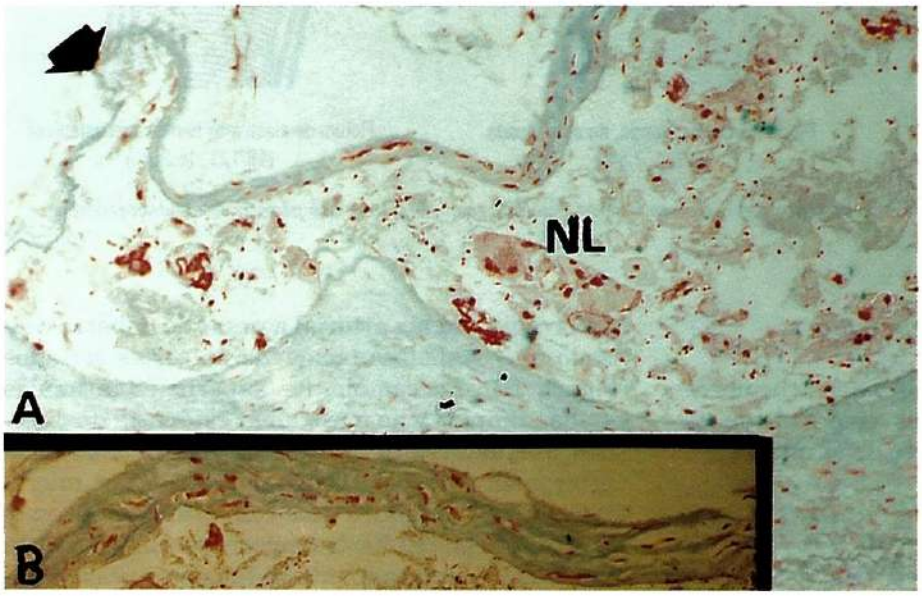


Figura 4. **A.** *Ejemplo de placa pequeña inestable en vías de fisuración. Hallazgo histológico (no reconocido en la macroscopía) que ilustra la génesis de la ruptura. A nivel del hombro izquierdo (flecha) se observa erosión de la cubierta de la placa y sobre el centro de la misma se objetiva su extremada delgadez. Por debajo, núcleo lipídico (NL). Tricrómico de Mallory x100.* **B.** *Detalle de la Figura 4A. Erosión de la cubierta de la placa. El resto de la capa fibrosa muestra infiltrado mononuclear y al núcleo lipídico con abundantes células espumosas. Tricrómico de Mallory x250.*

Hallazgos inmunocitoquímicos

Los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos fueron resumidos en la Tabla II.

Los resultados de la inmunofenotipificación celular de las placas serán descriptos en relación con las diferentes capas, desde la luz a la media:

1. *Superficie endotelial*. (Anti CD31 y CD 34). En el sitio de ruptura, la capa fibrosa mostró una superficie erosionada caracterizada por la pérdida del revestimiento endotelial. Por el contrario, las superficies conservadas mantuvieron el revestimiento sin lesión de las cubiertas de células endoteliales que fueron positivas para CD31 y CD34. Así fue observado en todos los casos (Figura 5A).

2. *Capa fibrosa*. En la zona de erosión la capa fibrosa de colágeno estaba muy adelgazada o ausente y se observó un componente inflamatorio constituido mayormente por macrófagos CD68 positivos llegando a los 2/3 del total del infiltrado (Figura 5B). El tercio restante estuvo representado por linfocitos T y muy aislados linfocitos B. Se observó predominio de las células supresoras, CD8+, sobre las colaboradoras, CD4+. Este patrón se observó en el 80% de las placas con ruptura.

Se constató también una estrecha relación entre macrófagos y capilares y entre aquéllos y los linfocitos T (Figura 6A). Además de la expresión de CD68, las células espumosas expresaron también al antígeno CD31, confirmando que estas células expresan también dicha molécula de adhesión (Figura 6B). Cuando se los marcó para CD31 (PECAM) exclusivamente, se constató que se trata de una marcación específica no relacionada con artefactos técnicos[13]. En algunas áreas de la capa los componentes celulares y vasculares fueron muy escasos. Por el contrario, algunas capas fibrosas fueron marcadamente ricas en vasos de neoformación.

3. *Núcleos lipídicos*. Habitualmente se los define como áreas avasculares llenas de células espumosas y detritus necróticos. En este estudio se observaron dos tipos distintos de núcleos lipídicos, aquéllos avasculares o pobremente vascularizados y otros, profusamente vascularizados por formación de neovasos positivos para CD34 y CD31 (Figura 7A). Se encontró proliferación de pequeños vasos de pared delgada y de vasos grandes, de pared gruesa, con aspecto similar a hemangiomas, o neovasos aislados con células musculares lisas formando parte de sus paredes (Figura 7B). Esta clase de vasos de neoformación se observó especialmente en las placas sin ruptura pero con hemorragia intraplaca. Se evidenció también que los vasos de neoformación expresaron más intensamente CD34, antígeno presente en células endoteliales y progenitoras, que

TABLA II

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS E INMUNOHISTOQUIMICOS DIFERENCIALES DE 121 LESIONES ATEROESCLEROTICAS EN ENDARTERECTOMIAS CAROTIDEAS

Placa	*Capa*	*Núcleo lipídico*	*Hombros y base*
Ruptura (n = 66)	Capa adelgazada (n = 66) Macrófagos dominantes (CD68+) en el sitio de ruptura (n = 53)	Rico en lípidos (n = 64) Densa red microvascular (n = 6)	Vasos neoformados (n = 37) Macrófagos dominantes en infiltrados (CD68+) (n = 53)
Hemorragia intraplaca (n = 22)	Capa sólida recubriendo el ateroma (n = 22) Hilera continua de células endoteliales (CD34 y CD31+) (n=22) Macrófagos dominantes (CD68+) (n=13)	Rico en lípidos (n = 20) Densa red microvascular (n=22)	Vasos neoformados (n = 11) Macrófagos dominantes en infiltrados (CD68+) (n = 13)
Sin ruptura y sin hemorragia intraplaca (n = 33)	Capa sólida recubriendo el ateroma (n = 33) Hilera continua de células endoteliales (CD34 y CD31+) (n = 33) Macrófagos dominantes (CD68+) (n = 15)	Rico en lípidos (n = 31) Densa red microvascular (n = 3)	Vasos neoformados (n = 13) Macrófagos dominantes en infiltrados (CD68+) (n = 15)

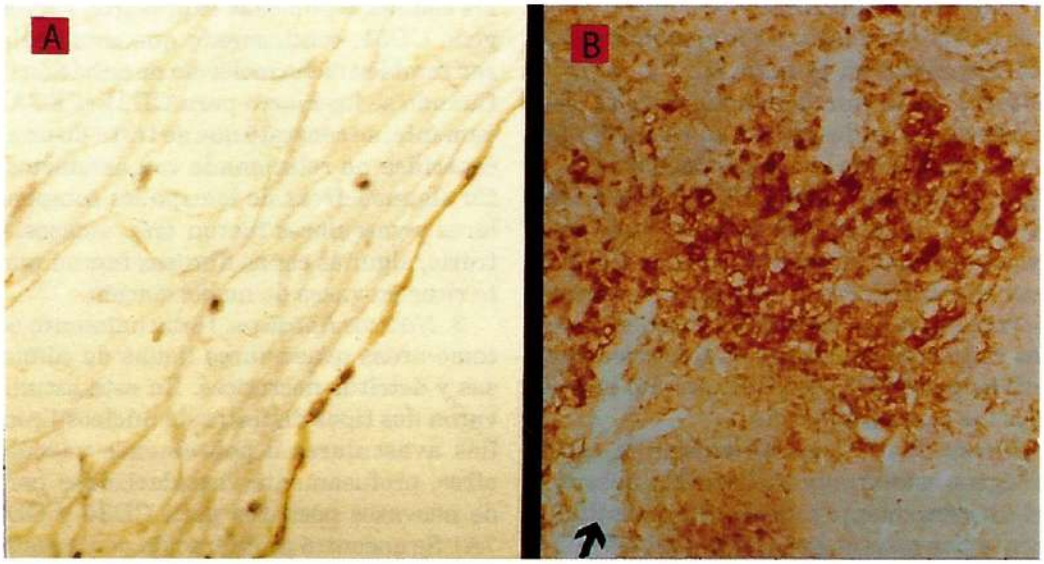
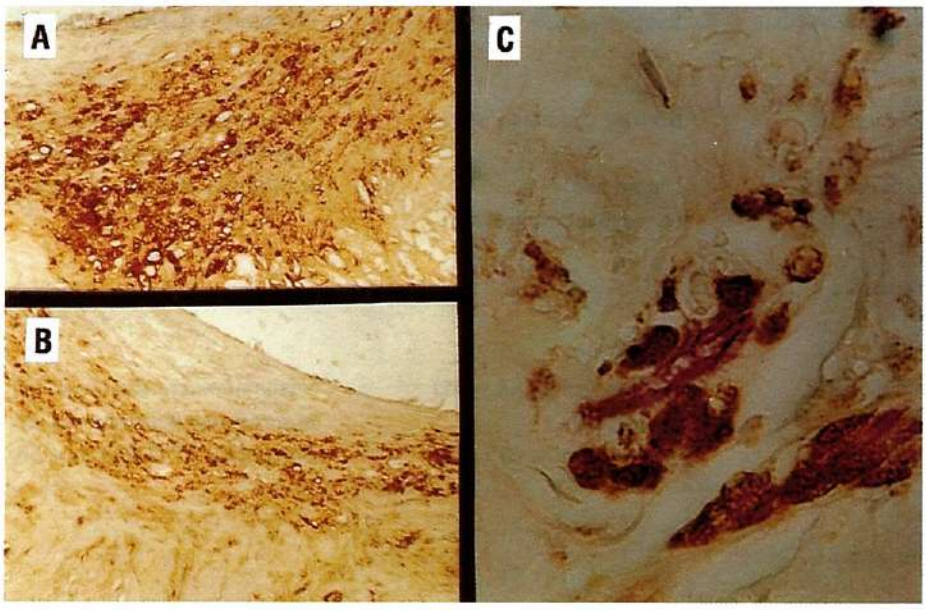


Figura 5. **A.** *Cubierta endotelial intacta de la placa. Se observa una fila continua de células endoteliales positivas con el anti CD31. Por debajo de la misma hay tejido conectivo laxo no vascularizado. Inmunoperoxidasa, x250.* **B.** *Rotura de placa (flecha). Los bordes presentan una abundante cantidad de macrófagos CD68+ (marrón) y capilares CD34+ (rojo), x 100.*

CD31 el cual es una molécula de adhesión de expresión variable. Se demostró una estrecha relación entre los linfocitos T y los neovasos y se evidenciaron imágenes de migración transendotelial (Figura 8). Las células espumosas del núcleo lipídico expresaron también el antígeno CD68 (Figura 9).

4. *Capas profundas de las placas*. Las bases y hombros de las placas mostraron vasos de neoformación CD34 positivos, de paredes finas (Figura 10A) o gruesas, rodeados de moderado a intenso infiltrado mononuclear constituido por macrófagos y por linfocitos T, en su mayoría CD8 positivos (Figura 10B). Las placas estables, calcificadas, no complicadas, tenían escaso infiltrado inflamatorio.

5. *Media*. Esta túnica estaba compuesta por sólo 5 a 12 hileras de células musculares lisas con su eje longitudinal orientado circunferencialmente. Como lo demostró la inmunomarcación para actina, el borde de la endarterectomía pasaba a ese nivel. Se observó una disminución moderada de las células musculares lisas en la mayoría de los casos, con un incremento del tejido conectivo fibroso que, en algu-



Figuras 6. **A y B.** *Se utilizó una doble tinción para detectar macrófagos (CD68) y capilares (CD34). Ambas secciones muestran una capa fibrosa fina con una infiltración abundante de macrófagos coloreados de marrón y capilares de color rojo, x250.* **C.** *Capa fibrosa. Se observa un estrecho contacto de macrófagos coloreados de marrón y marrón rojizo (CD68 y CD31+) y un capilar teñido de rojo brillante (CD31). Doble marcación con inmunoperoxidasa y fosfatasa alcalina, x800.*

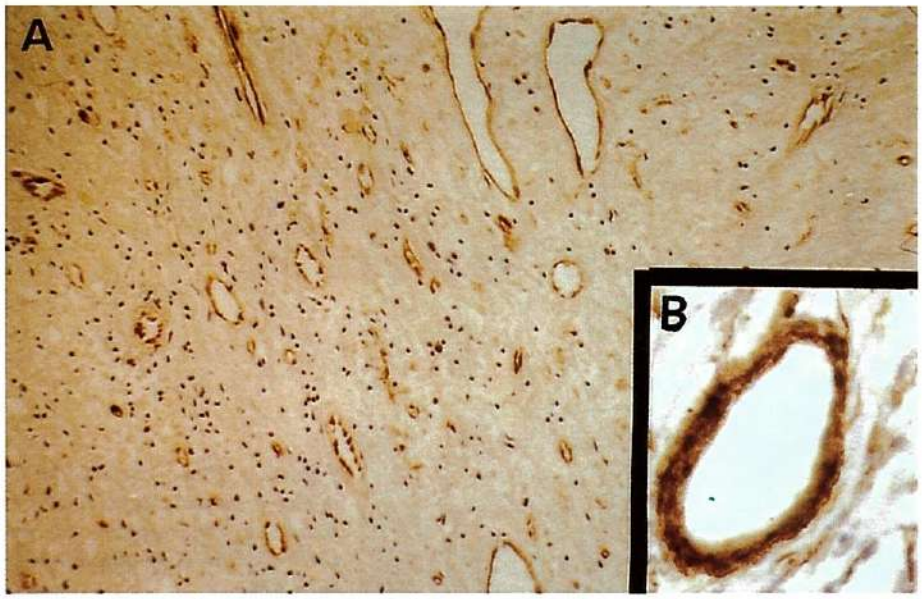


Figura 7. **A.** *Placa muy vascularizada. Abundantes neovasos con sus endotelios positivos para CD34. Se observa infiltrado mononuclear en la cercanía de los vasos. Inmunoperoxidasa, x250.* **B.** *A gran aumento se ve un vaso de paredes gruesas demostrado con antiactina e inmunoperoxidasa. Se observan células musculares lisas aisladas, x400.*

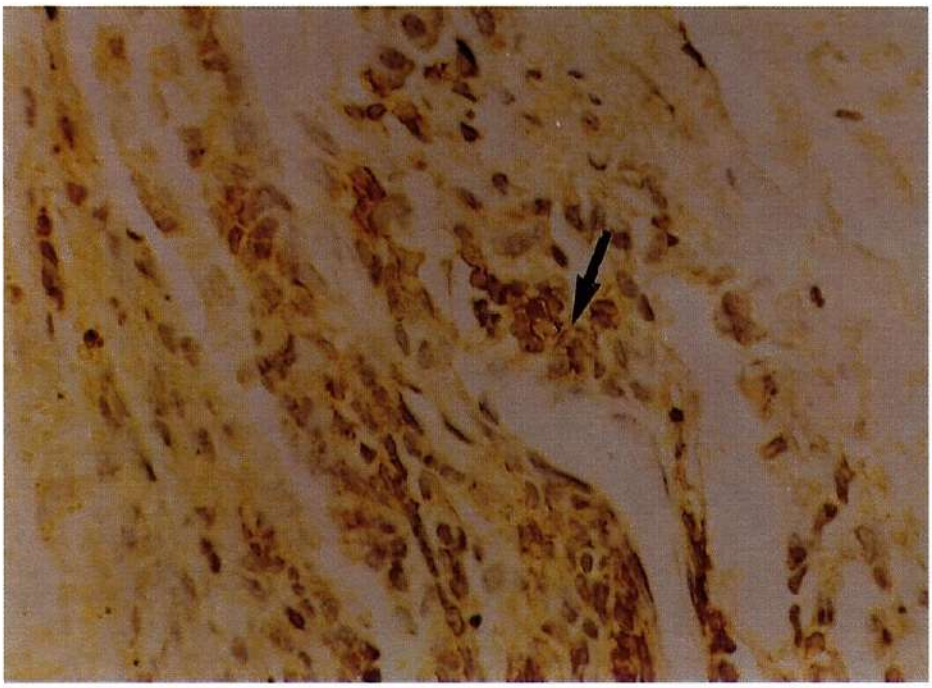


Figura 8. *Migración transendotelial a través de un vaso de neoformación (flecha) de linfocitos T (CD45RO). Inmunoperoxidasa, x250.*

nos casos, fue muy importante. Se demostró claramente una abundante cantidad de capilares (CD31 y CD34 positivos) normales de pared fina, orientados longitudinalmente al eje mayor de las células musculares.

Aunque esta túnica no pertenece a la placa en sí misma, se describe por su particular vascularización. Se pudo realizar una clara distinción entre los neovasos de las bases y periferia y los capilares adyacentes de la media originados de los *vasa vasorum*.

Con estas técnicas no fue posible demostrar antígenos virales del virus Epstein-Barr ni de citomegalovirus en ninguno de los elementos estructurales de la pared arterial ni en el tejido de las placas ateroescleróticas.

Correlación clínico-patológica

Las variables consideradas como factores de riesgo (edad, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes, hiperlipidemia, peso, antecedentes de tabaquismo y uricemia) no tuvieron correla-

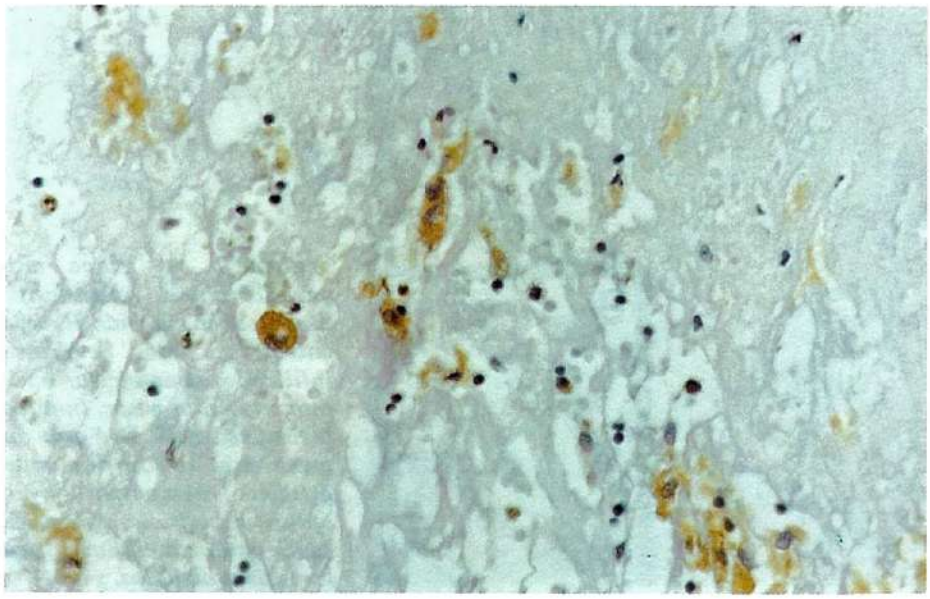


Figura 9. *Placa con núcleo lipídico y abundantes células espumosas (macrófagos) que expresan CD68. Inmunoperoxidasa, x250.*

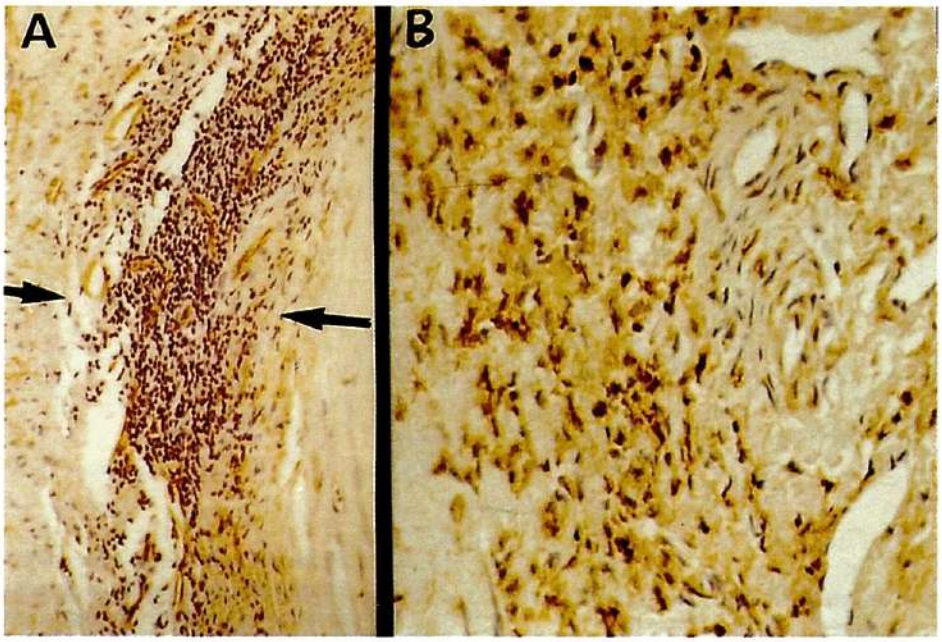


Figura 10. **A.** *Infiltrado mononuclear en estrecha relación con vasos de neoformación. Numerosos linfocitos en contacto con capilares CD31 positivos (endotelios en marrón). Inmunoperoxidasa, x250.* **B.** *Vasos de neoformación en el fondo de la placa, rodeados por intenso infiltrado de linfocitos T CD45RO+. Inmunoperoxidasa, x250.*

ción con ninguno de los hallazgos histopatológicos ni con los inmunohistoquímicos. La hipertensión (70%), el tabaquismo (59%) y la hiperlipidemia (53%) fueron los factores de riesgo más frecuentes independientemente de los hallazgos morfológicos. Tampoco se pudo establecer correlación entre el tipo de placa y los síntomas clínicos (Tabla III). Cabe señalar que los casos de ruptura de placa con hemorragia intraplaca más trombosis o con ruptura de placa más trombosis se encontraron en su mayoría en hombres ($p < 0,01$) (Tabla IV).

DISCUSION

En este estudio las endarterectomías proveyeron el material para la caracterización inmunofenotípica de los componentes celulares y vasculares de las placas carotídeas. Lo que ha permitido conocer la topografía, distribución y relaciones de los infiltrados celulares así como de las células endoteliales.

Aún cuando algunos trabajos realizados en placas ateroescleróticas avanzadas han mostrado la presencia de citomegalovirus y otros antígenos virales[8,9,14], no se encontraron antígenos virales en este

TABLA III
TIPO DE PLACA EN 121 ENDARTERECTOMIAS CAROTIDEAS Y SU RELACION CON SINTOMAS Y FACTORES DE RIESGO PRINCIPALES

Placa	*Pacientes sintomáticos (n = 64)*	*Pacientes asintomáticos (n = 57)*
Inestable no complicada	4 (6%)	5 (9%)
Estable no complicada	14 (22%)	10 (17,5%)
Hip sin ruptura	11 (17%)	11 (19%)
Ruptura + hip	10 (16%)	9 (15,5%)
Ruptura + hip + trombosis	11 (17%)	15 (26%)
Calcificada ulcerada	1 (2%)	1 (2%)
Ruptura + trombosis	13 (20%)	6 (11%)
No complicada	18 (28%)	15 (26%)
Complicada	46 (72%)	42 (74%)
Ruptura	35 (55%)	31 (54%)
Capa infiltrada	40 (63%)	42 (74%)

hip: hemorragia intraplaca

estudio. En el futuro se deberían utilizar técnicas más sensibles como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)[8,9,15].

A pesar de que la composición de las placas ateroescleróticas avanzadas es heterogénea[16,17], nuestros hallazgos serán discutidos bajo dos aspectos, tomando en cuenta los datos morfológicos y sus implicancias fisiopatológicas, por ejemplo: "ruptura de placa intimal-proceso inflamatorio" y "hemorragia intraplaca sin ruptura de placa-vascularización de placa".

La proporción de pacientes del sexo masculino en estas patologías fue significativamente mayor que en el resto *p < 0,01 (Chi^2).

Ruptura de placa intimal. Proceso inflamatorio

Como se ha visto en las arterias coronarias, la ruptura de las placas carotídeas se caracteriza en un 80% de los casos por la presencia de un infiltrado macrofágico en el sitio de ruptura.

Ha sido descripta previamenente[18,19] la presencia de grandes cantidades de "células espumosas" en placas fisurándose en trombosis coronaria humana, hallazgo que fue confirmado recientemente por Richardson y col[20] y Van der Wal y col[6] quienes han sugerido que la inflamación, a través de la degradación enzimática de la capa fibrosa por parte de los macrófagos podría desestabilizar la placa, causando debilitamiento en el sitio de ruptura. En asociación con esto, Disciascio y col[4] encontraron en pacientes sometidos a aterectomía direccional coronaria una asociación entre la presencia de infiltrado inflamatorio crónico y la ocurrencia de trombo y/o ruptura en 2/3 de los pacientes con infarto de miocardio reciente. Estos hallazgos han sido confirmados en el presente estudio en endarterectomías carotídeas.

A pesar de que la capa fibrosa sobre la placa era variable en grosor, la vecindad de la ruptura estaba extremadamente adelgazada o ausente y dominada por la presencia de macrófagos como el principal componente celular y linfocitos T, escasos linfocitos B y mastocitos. La ruptura total de la capa fibrosa fue la causa de trombosis en 19 casos, de hemorragia intraplaca más trombosis en 26 y de hemorragia intraplaca en 19 casos.

Nuestros hallazgos en placas carotídeas mostraron yuxtaposición directa de linfocitos T con macrófagos y una estrecha relación de estas células con las endoteliales. Esto sugiere una interacción celular resultante de un proceso inflamatorio mediado por moléculas de adhesión celular, citoquinas, factores de crecimiento y otras sustancias como se ha descripto en arterias coronarias[6] y en aorta[21]. En este contexto la posibilidad de secreción autócrina, yuxtacrina o parácrina no puede ser desechada[22].

Nuestros hallazgos no comprueban la proposición previa de que la hemorragia intraplaca podría irrumpir a través de la superficie de la placa hacia el lumen causando la erosión de la capa y subsecuente trombosis y/o embolia de plaquetas, fibrina y colesterol[17].

El hecho de que la proporción de rupturas más hemorragia intraplaca y hemorragia intraplaca más trombosis fueran significativamente mayores en hombres podría estar en concordancia con los resul-

TABLA IV
RELACION ENTRE EL SEXO Y TIPO DE PLACAS EN 121 ENDARTERECTOMIAS CAROTIDEAS

	Ruptura +trombosis	*Ruptura+hip +trombosis*	*Ruptura +hip*	*Hip*	*Calcificada ulcerada*	*Estable calcificada*	*Inestable complicada*
Femenino (n = 25)	7 (28%)	1 (4%)	0 (0%)	6 (24%)	1 (4%)	8 (32%)	2 (8%)
Masculino (n = 96)	12 (12,5%)	25 (26%)*	19 (19,8%)*	16 (16,7%)	1 (1%)	16 (16,7%)	7 (7,3%)

Hip: hemorragia intraplaca

tados del ACAS[23] que demostraron que en un grupo de pacientes asintomáticos, la cirugía confirió claros beneficios en hombres pero no en mujeres (la disminución del riesgo fue del 69% y 16% respectivamente)[23].

Hemorragia intraplaca sin ruptura de placa. Vascularización de placa

La hemorragia intraplaca sin ruptura representó el 18% de los casos en este estudio. Esta clase de lesiones carotídeas no está relacionada con la erosión de la capa sino con la vascularización de placa. Como se mostró, los núcleos lipídicos estaban altamente vascularizados con vasos neoformados, con macrófagos y células T en contacto estrecho y en algunos casos migrando a través de la pared endotelial. El abrupto crecimiento de los núcleos lipídicos y/o el estrés mecánico[1,2] podrían llevar a la rotura de los vasos de los núcleos y a la hemorragia intraplaca. Este parece ser el mecanismo más plausible.

Por otro lado, se ha mostrado que la periferia y los hombros de las placas tienen, en el 50% de los casos, vasos de neoformación finos o gruesos, rodeados por extensos infiltrados mononucleares.

Como ya fue mencionado, los vasos de neoformación mostraron una débil tinción con CD31. De todas formas, este hallazgo, que también podría deberse a la alteración antigénica durante el procesamiento de los tejidos, merece un mayor estudio. Tomando en cuenta que CD31 (PECAM-1) es una molécula de adhesión, la falta de su expresión podría estar marcando una diferencia funcional entre vasos neoformados y normales. Se requiere PECAM-1 para la migración transendotelial de los leucocitos[24]. Muller[24] y Davies y col[13] informaron una fuerte tinción de todas las células endoteliales. Sin embargo los mencionados autores no realizaron una clara distinción entre ambos tipos de vasos. En este estudio, CD34 (QB end/10: células endoteliales y células progenitoras) mostraron una fuerte tinción en vasos normales así como en neoformados.

Actuaría el mismo mecanismo invocado para los vasos de las cápsulas en los vasos de neoformación de la periferia de las placas. La presencia de signos histológicos de hemorragias antiguas en el 15% de las placas complicadas y la existencia de hemorragias distantes con forma de aberturas sugeriría el origen local del sangrado. Lusby y col[1] sugirieron que la angiogénesis asociada con hemorragias podría hacer a estas lesiones proclives al estrés mecánico y a hemorragias subsecuentes. Según estos autores las hemorragias se producirían por el estrés mecánico del flujo turbulento que desgarraría los frágiles vasos neoformados y por vibraciones secundarias de la pared debidas a la rigidez de la pared carotídea[1].

Nuestras observaciones, así como la de otros autores sugieren que las hemorragias intraplaca pueden ocurrir en cualquier momento durante el desarrollo de la placa carotídea[2,17,25].

Correlación entre el tipo de placa y sintomatología clínica y/o factores de riesgo de los pacientes

Aproximadamente el 50% de las endarterectomía carotídeas tenían como sustrato anatómico a la fisura de placa. Notoriamente, sólo 34/64 (53%) de estos casos fueron sintomáticos.

En otras palabras, una alta proporción de pacientes asintomáticos (74%) presentó placas complicadas. Esto fue el resultado de nuestra línea de conducta de operar lesiones estenóticas (>70%) con independencia de haber o no producido sintomatología neurológica. Esto está en desacuerdo con publicaciones en donde numerosos autores[1,10,11,25] han encontrado una estrecha relación entre hemorragia de placa y sintomatología pero, por otra parte, en completa concordancia con los hallazgos de Van Damme y col[2] en los cuales la mitad de las hemorragias intraplaca fueron asintomáticas. Además de identificar un subgrupo de pacientes con estenosis carotídea asintomática de alto riesgo con un índice anual de accidentes cerebrovasculares del 4%[23]. Parece, entonces que en nuestro estudio los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea obtuvieron un máximo beneficio de la mencionada intervención quirúrgica.

Debe ser también considerada la posibilidad de que un émbolo en el ojo durante el sueño o pequeñas embolias afectando áreas silentes de los hemisferios cerebrales podrían mantener al paciente completamente asintomático.

Se sugirió que la hipertensión podría ser un factor predisponente en la ruptura de los vasos neoformados y del desarrollo de la hemorragia intraplaca[26]. Sin embargo, en el presente trabajo no pudo establecerse una correlación entre la hipertensión y la hemorragia intraplaca sin ruptura.

CONCLUSIONES

En la mayoría de las placas ateromatosas carotídeas estudiadas se observó la existencia de un proceso inflamatorio crónico.

En las placas se observó una profusa neovascularización.

Los capilares de neoformación expresan en sus endotelios CD34 y Factor VIII con igual intensidad que los vasos normalmente presentes en la pared vascular (vasa vasorum). Sin embargo se observó menor expresión de CD31 (PECAM), el cual es una

molécula de adhesión necesaria en la activación celular durante el proceso inflamatorio. Queda por aclarar si se trata de un mayor consumo durante el proceso inflamatorio o de una alteración funcional en los endotelios de los vasos de neoformación.

El infiltrado inflamatorio está constituido en su mayor parte por macrófagos activados, espumosos o no, por linfocitos T a predominio de subpoblación de supresores y por escasos mastocitos. Estas células se encuentran en estrecho contacto entre sí y con las células endoteliales, a través de las cuales migran.

Estos resultados indican una interacción intercelular seguramente mediada por moléculas de adhesión como el PECAM, citoquinas, factores de crecimiento y de proliferación que merecen completar el estudio con técnicas que permitan su identificación. Por otro lado, la casi ausencia de linfocitos B sugiere que en el proceso no están involucrados anticuerpos.

No fue posible demostrar la presencia de antígenos virales. Si éstos están presentes, la carga antiagénica es insuficiente para ser detectada por las técnicas inmunoenzimáticas.

El accidente de placa debido a rotura se asocia con la existencia de infiltrado inflamatorio a nivel de las cubiertas de las mismas. Consideramos a estas lesiones como placas en riesgo.

El accidente de placa debido a la hemorragia intraplaca sería consecuencia de la ruptura de los vasos de neoformación de los núcleos lipídicos y de los fondos de placa y puede desencadenarse en cualquier momento de la evolución de la placa.

No se observó correlación entre los antecedentes clínicos, la sintomatología y el tipo de placa ni de accidente.

SUMMARY

PATHOGENESIS OF THE PLAQUE RUPTURE AND PLAQUE HEMORRHAGE IN CAROTID ATHEROSCLEROSIS. IMMUNOPHENOTYPE AND ROLE OF IMPLICATED CELLS

The aim of this study was to analyze the cellular and vascular components of 121 surgically excised carotid endarterectomies in order to obtain information about their role in the pathogenesis of the plaque rupture and intraplaque hemorrhage. The fibrous cap at the site of the rupture showed an eroded surface with loss of the endothelial lining. Conversely, in the remaining surfaces a continuous, not damaged row of endothelial cells stained with anti-CD31 and anti-CD34 was observed. The cap at the site of erosion showed inflammatory components consisting mainly of macrophages CD68 positiva, (2/3 of the total infiltration). The remaining 1/3 was composed of T-lymphocytes and scarce B-lymphocytes. A close interaction between macrophages and capillaries and macrophages and T-lymphocytes was observed. Two different types of lipid cores could be depicted. Avascular or mild vascularized lipid cores and highly vascularized, with neoformed vessels stained with CD34 and CD31. T-lymphocytes were found to be in close contact to neoformed vessels and, in some cases, migrating through the endothelial cells. The base and the shoulders of the plaques showed in 62/121 (51.2%) cases neoformed vessels, thin or thick walled, CD34 positive, generally surrounded by mild to extensive mononuclear infiltrates. Atherosclerotic plaques were found to belong to seven different lesions: plaque rupture plus thrombosis (19/121, 15.7%), plaque rupture plus intraplaque hemorrhage plus thrombosis (26/121, 21.5%), intraplaque hemorrhage without plaque rupture (22/121, 18.2%), plaque rupture plus intraplaque hemorrhage (19/121, 15.7%), calcified ulcerated plaque (2/121, 1.7%), stable calcified non-complicated plaque (24/121, 19.8%) and unstable, soft, non-complicated plaque (9/121,7.4%). The first five lesions were considered as "complicated lesions".

Ruptures plaques presented mononuclear infiltrates in the caps, shoulders and bases of the plaques in 53/66 (80%) cases. Conversely only 29/55 (52.7%) of unrupted, plaques presented those infiltrates, ($p < 0.01$).

Regarding intraplaque hemorrhage without plaque rupture it presented highly vascularized lipid cores in 22/22 cases. T lymphocytes and macrophages were found to be in close contact to neoformed vessels.

In conclusion, rupture of carotid plaques (52% of the cases), is characterized by the presence of a macrophagic and lymphocytic infiltration of the caps suggesting an inflammatory process. Intraplaque hemorrhage without rupture represented the 18% of the endarterectomies and are not related to cap erosion, but to high plaque vascularization.

Bibliografía

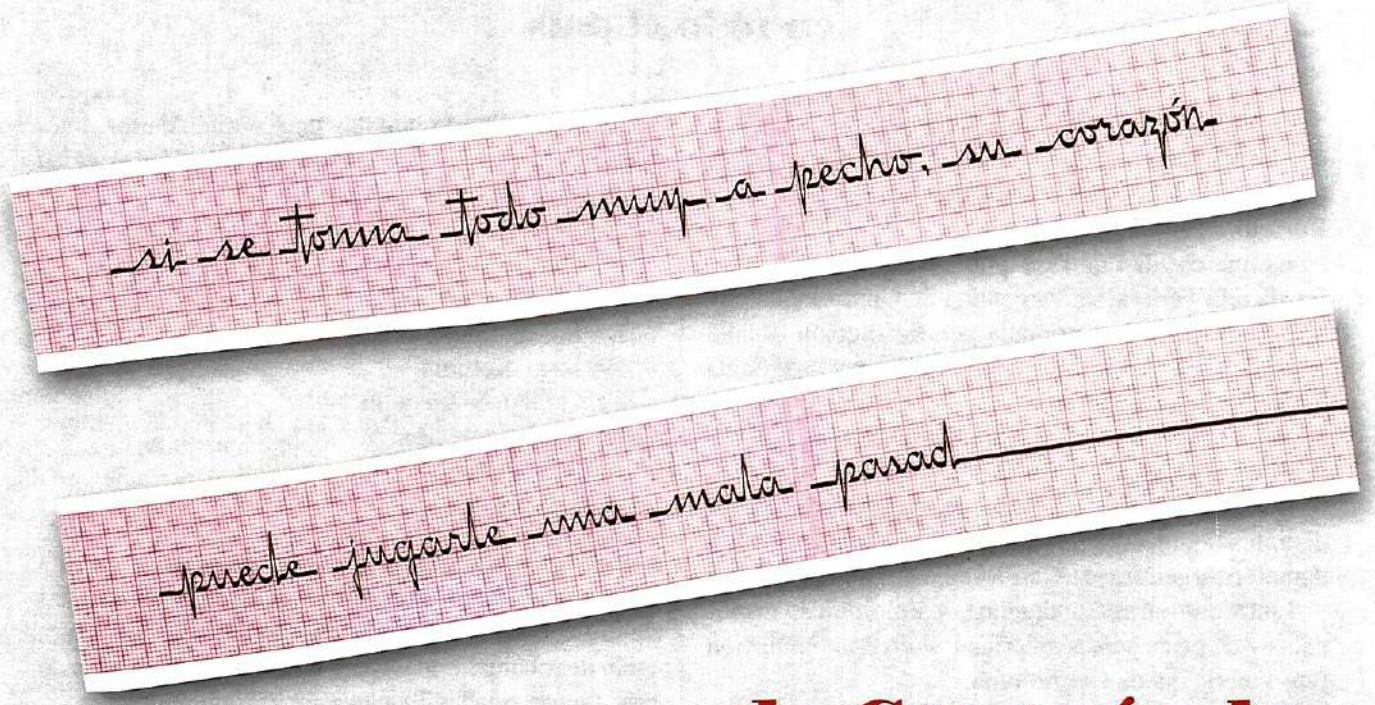
1. Lusby RJ, Ferrel LD, Ehrenfeld WK, Stoney J, Wylie EJ: Carotid plaque hemorrhage. Its role in the production of cerebral ischemia. *Arch Surg 117*: 1479-1488, 1982.
2. Van Damme H, Vivario M, Boniver J, Limet R: Histologic characterization of carotid plaques. *Cardiovasc Pathol 3*: 9-17, 1994.
3. Burleigh MC, Briggs AD, Lendon CL, Davies MJ, Born GVR, Richarson PD: Collagen types I and III, collagen content, GAGs and mechanical strength of human atherosclerotic plaque caps: span-wises variations. *Atherosclerosis 96*: 71-81, 1992.
4. Disciascio G, Cowley M, Goudreau E, Vetrovec GW, Johnson DE: Histopathologic correlates of unstable ischemic

syndromes in patients undergoing directional coronary atherectomy: in vivo evidence of thrombosis, ulceration and inflammation. *Am Heart J 128*: 419-426, 1994.
5. Falk E: Why do plaques rupture? *Circulation 86 (Suppl III)*: III 30-42, 1992.
6. Van der Wal, Becker AE, van der Loos CM, Das PK: Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation 89*: 76-84, 1994.
7. Lendon CL, DAvis MJ, Born GVR, Richardson PD: Atherosclerotic plaque caps arre locally weakened when macrophages density is increased. *Atherosclerosis 87*: 87-90, 1991.
8. Benditt EP, Barrett T, Dougall JK: Viruses in the etiology of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci 80*: 6386-6389, 1983.
9. Melnick JL, Adam E, De Bakey MD: Possible role of cytomegalovirus in atherogenesis. *JAMA 263*: 2204-2207, 1990.
10. O'Donnell TF, Erdoes L, Mackey WC, McCullough J, Shepard A, Heggerick RVT, Isner J y col: Correlation of B mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy. *Arch Surg 120*: 443-449, 1985.
11. Bluth EI, Kay D, Merrit CRB, Sullivan M, Farr G, Mills NL, Foreman M y col: Sonographic characterization of carotid plaque: detection of hemorrhage. *Am J Radiol 146*: 1061-1065, 1986.
12. Monro JM, Contram RS: The pathogenesis of atherosclerosis: atherogenesis and inflammation. *Lab Invest 58*: 249-261, 1988.
13. Muller WA: Migration of leucocytes across the vascular intima: molecules and mechanisms. *Trends in Cardiovasc Med 5*: 15-20, 1995.
14. Petrie BL, Melnick JL, Adam E, Burek J, Mc Collum CH, De Bakey ME: Nucleic acid sequences of cytomegalovirus in cells cultured from human arterial tissue. *J Infect Dis 155*: 158-159, 1987.
15. Schowengerdt KO, Ni J, Denfield SW, Gajarski RJ, Radovancevic B, Frazier OH, Demmler GJ y col: Diagnosis, surveillance and epidemiolgic evaluation of viral infections in pediatric cardiac transplant recipients with the use of the polymerase chain reaction. *J Heart Lung Transplant 15*: 111-123, 1996.
16. Gown AM, Tsukada T, Ross R: Human atherosclerosis, II: immunocytochemical analysis of the cellular composition of human atherosclerotic lesion. *Am J Pathol 125*: 191-207, 1986.
17. Persson AV, Robichaux WT, Silverman M: The natural history of carotid plaque development. *Arch Surg 118*: 1048-1052, 1983.
18. Constantinides P: Plaque fissuring in human coronary thrombosis. *J Atheroscler Res 48*: 19-44, 1996.
19. Friedman M, Van den Bovenkamp GJ: The pathogenesis of a coronary thrombus. *Am J Pathol 48*: 19-44, 1966.
20. Richardson PD, Davies MJ, Born GVR: Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet 2*: 941-944, 1989.
21. Kishikawa H, Shimokama T, Watanabe: Localization of T-lymphocytes and macrophages expressing IL-1, IL-2 receptor, IL-6 and TNF in human aortic intima. Role of cell-mediated immunity in human atherogenesis. *Virchows-Arch A Pathol Anat Histopathol 423*: 433-442, 1993.
22. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature 362*: 801-809, 1993.
23. Clinical Advisory: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke 25*: 2523-2524, 1994.
24. Davies MJ, Gordon JL, Glaring AJ, Pigott R, Woolf N, Katz D, Kyriakopoulos: The expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, PECAM and E-selection in human atherosclerosis. *J. Pathol 171*: 223-229, 1993.
25. Fryer JA, Meyers PC, Appleberg M: Carotid intraplaque hemorrhage: the significance of neovascularity. J Vasc Surg 6: 341-349, 1987.
26. Kannel WB, Wolf PA, Verter J y col: Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: The Framingham Study. *JAMA 214*: 301-310, 1970.

SEMANA DEL CORAZON

PARREQUIPO - Tel. (541) 489993 - e-mail:parra@satlink.com

Del 27 de Octubre al 1º de Noviembre de 1997



de Corazón la FUNDACION F.A.C. trabaja para SU CORAZON

FUNDACION F.A.C.
Fundación para el Fomento y Avance de la Cardiología

Federación Argentina de Cardiología

FUNDACION F.A.C.

FUNDACION DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Miembro Fundador de la Fundación Interamericana de Cardiología

SEMANA DEL CORAZON

Del 26 de octubre al 1° de noviembre de 1997 en todo el país

La Fundación F.A.C. fue fundada en 1991 en la ciudad de Rosario, habiendo sido sus socios fundadores los ex-presidentes de la Sociedad de Cardiología de Rosario.

Es una entidad de bien público sin fines de lucro ligada a la Federación Argentina de Cardiología, con Personería Jurídica otorgada por Resolución 011-92 I.G.P.J. de la Fiscalía de Estado de la Provincia de Santa fe, República Argentina.

Su primer Consejo de Administración fue presidido por el Dr. J. C. Linares Casas.

Desde entonces comenzó su labor a través de las distintas Sociedades de Cardiología federadas a la Federación Argentina de Cardiología de todo el país.

Junto con otras Fundaciones cardiológicas nacionales y de otros países americanos, creó la Fundación Interamericana de Cardiología.

En 1996 se renueva el Consejo de Administración, que en la actualidad está integrado por:

Presidente:	Dr. Osvaldo Robiolo
Vicepresidente:	Dr. Florencio Garófalo
Secretario:	Dr. José González García
Prosecretario:	Dr. Daniel Piskorz
Tesorero:	Dr. Enrique Tuero
Protesorero:	Dr. Eduardo San Martín
Vocales:	Sr. Elías Soso
	Dr. Rodolfo Calvo
	Dr. Patricio Lara
	Sra. Viviana Manuello
	Dr. Alejandro Robiolo
	Dr. Mario Ferrazini
	Dr. Diego Garófalo
Síndico:	Dr. Juan C. Linares Casas

Se ha nombrado además un Comité Asesor, integrado con miembros de las fuerzas vivas de la ciudad de Rosario, compuesto por:

Sr. Elías Soso
Sra. Viviana Manuello
Dr. Rafael Martínez Raymonda
Dr. Jorge Robiolo
Dr. Guillermo Casiello
Dr. Mariano de Marchi
Dr. Patricio Lara
Dr. Roberto Vidal

Con el fin de agilizar su accionar, teniendo en cuenta que participan en su seno las 27 Sociedades Federadas de la Federación Argentina de Cardiología, las cuales están distribuidas a lo largo y ancho de nuestro extenso país, fueron creadas 7 Delegaciones Regionales.

Las Delegaciones Regionales con que cuenta en la actualidad la Fundación F.A.C. son las siguientes:

Región Noroeste

Comprende las Sociedades de Cardiología de Jujuy, Salta, Tucumán, Catamarca y Santiago del Estero. *Coordinador Regional*: Dr. Jorge López Sosa (Salta). Tel.: 087-212330.

Región Litoral

Comprende las Sociedades de Cardiología de Entre Ríos, Corrientes, Misiones, Chaco y Formosa. *Coordinador Regional*: Dr. Ubaldo Ybarzabal (Paraná). Fax: 043-233342.

Región Santa Fe

Comprende Sociedades de Cardiología de Santa Fe, Rosario y Norte de Buenos Aires. Coordinador Re-

gional: Dr. Armando Amín (Santa Fe). Tel.: 042-538127.

Región Córdoba

Comprende Sociedades de Cardiología de Córdoba, Sur de Córdoba y La Pampa. *Coordinador Regional*: Dr. Jorge Resk (Córdoba). Fax: 051-337029.

Región Cuyo

Comprende Sociedades de Cardiología de Mendoza, San Juan, San Luis, Atuel y La Rioja. *Coordinador Regional*: Dr. Rodolfo Calvo (Mendoza). Tel.: 061-257588.

Región Buenos Aires

Comprende Sociedades de Cardiología de La Plata, Oeste Bonaerense y Necochea. *Coordinador Regional:* Dr. Ricardo Sánchez (La Plata). Tel.: 021-42469.

Región Patagónica

Comprende Sociedades de Cardiología de Río Negro y Neuquén, Comahue, Chubut y Santa Cruz. *Coordinador Regional*: Dr. Ladislao Andrei (Neuquén). Fax: 099-424263.

OBJETIVOS DE LA FUNDACION F.A.C.

Los objetivos que se ha impuesto la Fundación F.A.C. son, entre otros:

—Promocionar la Formación de Postgrado en Cardiología mediante el otorgamiento de becas.

—Promover y apoyar estudios e investigaciones científicas tendientes a controlar y prevenir las enfermedades cardiovasculares.

—Promover la educación sanitaria de la población para el mejor conocimiento de la prevención y el diagnóstico precoz de las enfermedades cardiovasculares.

—Auspiciar y financiar a profesionales de reconocida actuación, argentinos o extranjeros, para que dicten Cursos, Seminarios, Simposios o Conferencias.

—Contribuir a la compra de libros, revistas, videocasettes y material bibliográfico de orientación cardiológica, destinado a la estructuración de una biblioteca de la especialidad.

—Auspiciar viajes a los profesionales que se designen para asistir a Congresos, Seminarios, Simposios, Jornadas o Cursos a realizarse en nuestro país o en el extranjero.

—Asesorar y colaborar con las autoridades sanitarias nacionales, provinciales y municipales en todo lo referente a la atención y prevención de las cardiopatías.

—Otorgar distinciones a personalidades relevantes.

ACTIVIDADES DE LA FUNDACION F.A.C.

Las actividades que desarrolla la Institución pueden resumirse de la siguiente manera:

1. Organización, en todo el país, durante la última semana de octubre, de la Semana del Corazón. En su transcurso se desarrollan actividades de educación sanitaria a la población sobre prevención y diagnóstico precoz de las enfermedades cardiovasculares.
2. Cursos sobre Resucitación Cardiopulmonar destinados a estudiantes, médicos recién recibidos, personal de instituciones públicas, empresas y público en general. Dichos Cursos se realizan en las distintas Delegaciones Regionales.
3. Cursos de Resucitación Cardiovascular Avanzados para la formación de Instructores en dicha técnica.
4. Cursos para Docentes de Escuelas Primarias, con el fin de desarrollar un programa de educación para niños de corta edad, en la prevención cardiovascular.
5. Divulgación de los aspectos preventivos cardiovasculares a través de folletos destinados al público en general.
6. Desarrollo de trabajos de investigación epidemiológica.

Sede y Secretaría Central de la Fundación F.A.C.
Santa Fe 1798 - 2do piso
2000 Rosario. Santa Fe. Argentina
Tel-Fax: 54-41-219671

Bioexcel S.A.

Av. Corrientes 2560 piso 1º "C"
Capital Federal (1046) - Republica Argentina
Tel:(54-1)952-7054/8413 Fax:(54-1)952-0158

El Sistema Holter que revolucionó el mercado mundial:



El Interface Holter A/D y el Software de Análisis son el corazón de nuestra herramienta de diagnóstico



Grabadora de tres canales con funda y cable de pacientes para registrar de forma fiable el ECG

HOLTER:
Marca DMSoftware INC de USA. Kit para montar en PC de 3 canales a cassette y estado sólido. Grabadoras a cassette de 3 canales y estado sólido con flash card.

PRESUROMETRIA:
Sistema oscilométrico de alta precisión origen USA con reporte de altísima calidad a través de PC.

POTENCIALES TARDIOS:
Sistema de adquisición de señales promediadas marca ART - Corazonix de USA: Análisis en el dominio del tiempo y de la frecuencia. Análisis espectral.

ANALIZADOR TIPO HOLTER PARA UTI / UCI:
"Total Disclosure Analizer" Sistema tipo holter para conectar a las centrales de monitoreo UTI o UCI, se almacena la información de cada paciente durante 72 hs y se la analiza e imprime un informe como un sistema holter.

Bioexcel S.A., importador y representante directo en Argentina

¡¡¡ Increíbles planes de financiación !!!

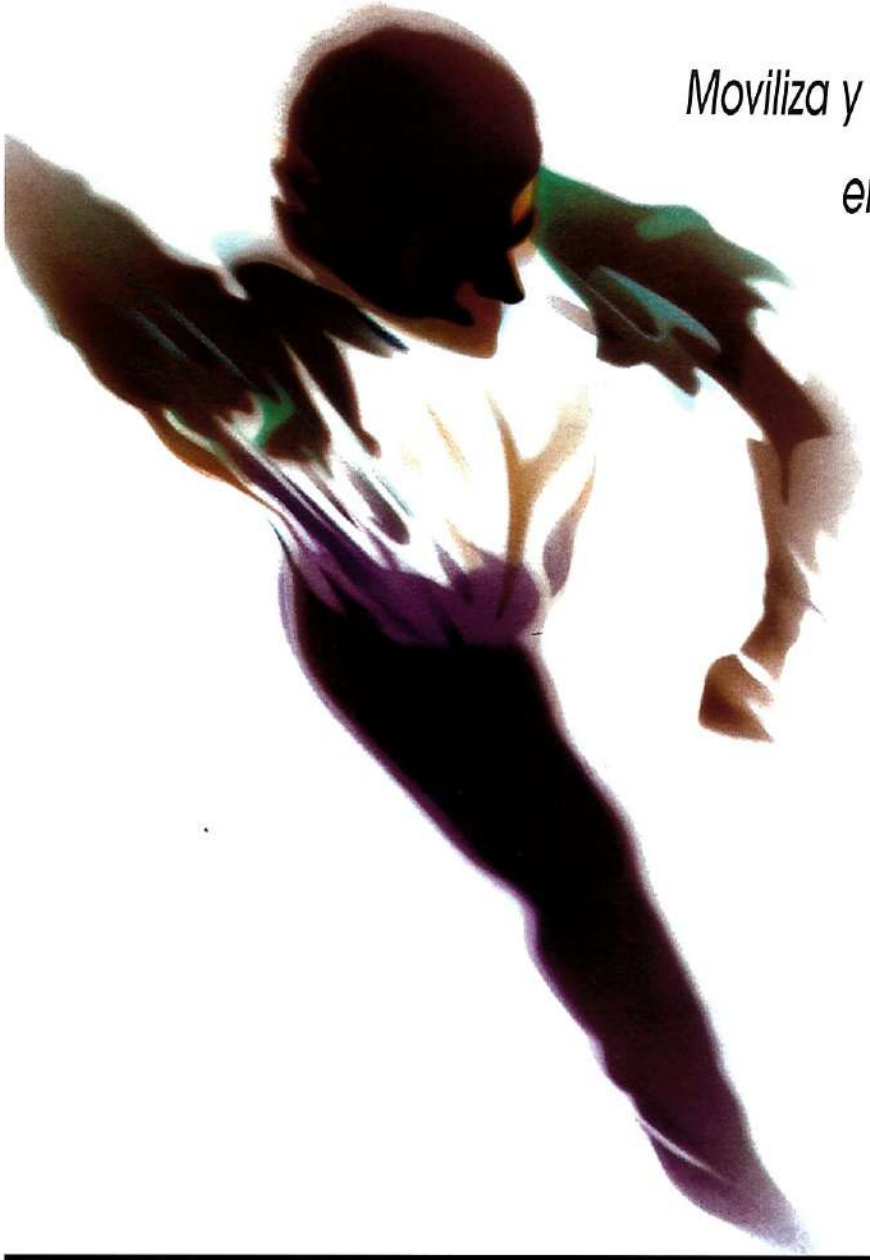
Stock permanente; Equipamiento a disposición para demostraciones; Mínimo requerimiento de PC para la instalación; Garantía y respaldo de origen; Amplia gama de accesorios: electrodos descartables para monitoreo continuo o estudios electrofisiológicos, cables pacientes, "cuffs" para presurómetros; service especializado de todo tipo de grabadoras.

FLUOXETINA

FOXETIN®



impulsa a la vida



Moviliza y recupera la
energía vital.
Devuelve el interés
y la motivación.
Facilita la comunicación
y la verbalización.
Mayor bienestar y lucidez.

PRESENTACION:

Envases conteniendo 20 , 40 y 60 comprimidos ranurados.

Venta bajo receta archivada.

Mayor información a disposición del cuerpo médico.

Gador

Al Cuidado de la Vida

SERVICIO TECNICO

Disponemos de planos técnicos y repuestos originales para los siguientes equipos:

GRABADORES DE HOLTER A CASSETTES DE 3 CANALES:
Rozinn Electronics, Del Mar Avionics, Diagnostic Monitoring, DMS, Scole, Pc Scientific, Datrix, Hillmed, AIR, Zuccolo (Vendemos todos los cables de pacientes, snaps y estuches)

GRABADORES DE HOLTER A CINTA ABIERTA DE 2 CANALES:
Oxford, Scole, Del Mar Avionics, ACS, Galix, Advance Med. (Vendemos cintas, cables de paciente, snaps y estuches)

HOLTER DE PRESIÓN - PRESURÓMETROS:
AND TM 2420/2020 TM2421/2021, Takeda, Pulse Metrics, Del Mar Avionics. (Vendemos toda clase de brazaletes, cables de interfase, estuches, software y micrófonos).

SISTEMAS COMPUTARIZADOS DE HOLTER:
Rozinn Electronics Holter for Windows, Premier 1, 2, 3, 4, DMS Premier, Diagnostic Monitoring, Hillmed, Scole. (Recargamos todo tipo de software, reparamos hardware, pasacassettes, tape transport, upgrade del hardware, etc.)

ELECTROCARDIÓGRAFOS:
Diversas marcas y modelos. También reparamos los cables de pacientes, stylus, etc.

DEFIBRILADORES:
Diversas marcas y modelos.

OXÍMETROS Y OXICAPNÓGRAFOS:
Diversas marcas y modelos.

RESPIRADORES:
Diversas marcas y modelos.

MONITORES Y CENTRALES:
Diversas marcas y modelos. Instalación.

ECÓGRAFOS Y TRANSDUCTORES:
Diversas marcas y modelos.

VIDEO PRINTERS:
Diversas marcas y modelos. Reemplazo de cabezales térmicos.

CARDIOSISTEMAS S.R.L.
DE JOSE MARIA MIGUENS

Avenida Callao 257 - Piso 1 Of. H - (1022) Cap. Fed.
Tel/Fax: 375-2808 - Tel.: 372-9662

Cuando la clave es reducir el riesgo...

LO IMPORTANTE ES

EL EQUILIBRIO LIPIDICO



PAMI 50%

CON

Lopid

EL GEMFIBROZIL ORIGINAL

...el mejor resultado

Lopid 600

El Gemfibrozil Original

Gemfibrozil 600 mg
1 comprimido con el desayuno
y 1 comprimido con la cena.
Envases con 30 y 60 comprimidos.

Lopid UD

GEMFIBROZIL (UNICA DOSIS)

Gemfibrozil 900 mg
1 comprimido por día, media hora
antes de la cena.
Envases con 15 y 30
comprimidos recubiertos.

PARKE-DAVIS

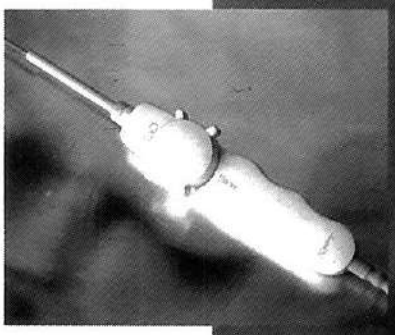
TODA LA VIDA

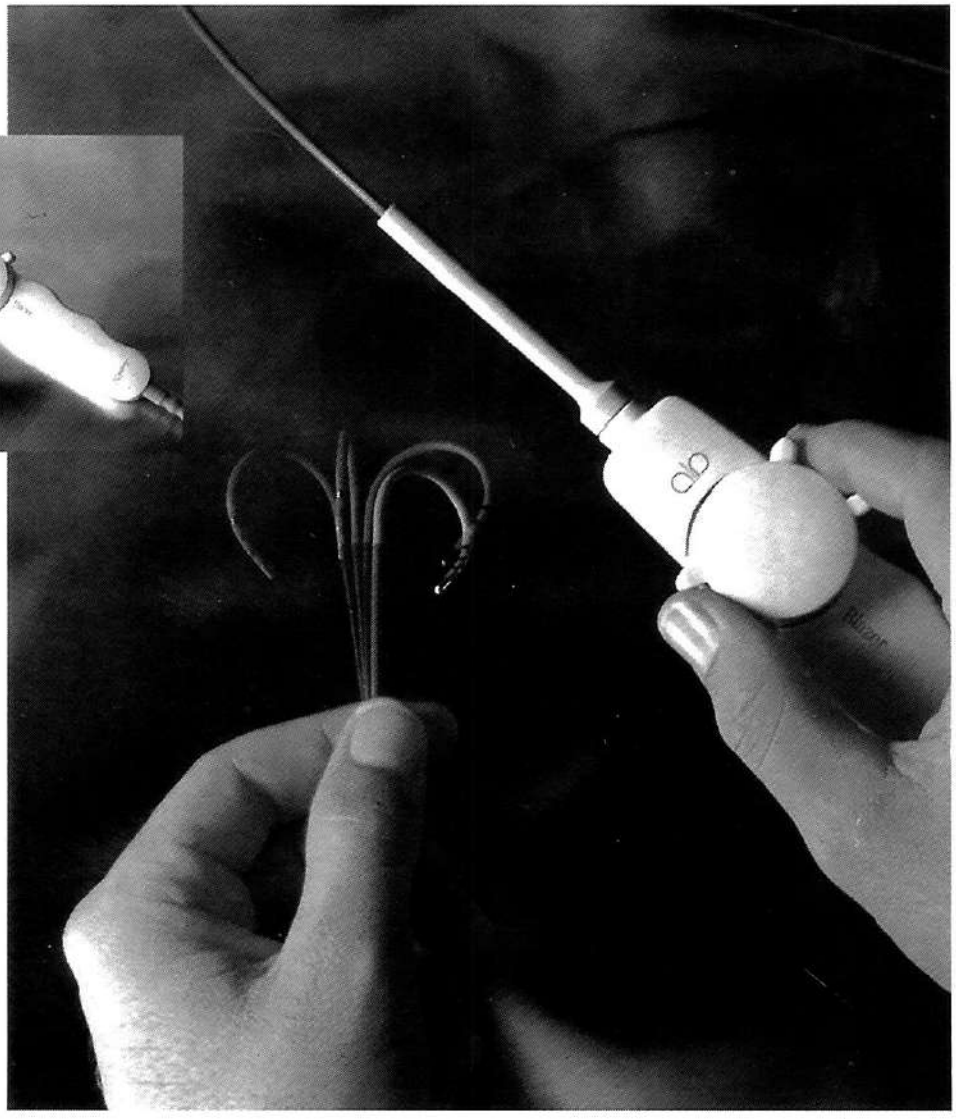
80 Años de Vida en la Argentina

Blazer™ Catheter

The Blazer Catheter´s high performance torque control sets a new standard for maneuverability in steerable catheters.

Blazer's advanced torque control, coupled with the advantages of EPT's bidirectional steerability, give you the maneuverability you need to save time in all your procedures–from the routine study to the most challenging mapping procedure. Built with a unique composite tubing that has both longitudinal flexibility *and* exceptional torque response, Blazer combines ease of handling with optimum positioning capability and stability. Each rotation of the catheter's proximal shaft is translated with a high degree of precision along the entire body of the catheter allowing fine incremental movement of the distal tip. Steering is controlled by a single knob featuring automatic curve retention for simple, one-handed operation. Blazer's capabilities make it a highly responsive and versatile catheter, suitable for nearly any EP procedure.





EPT

alp

Representante en Argentina de EPT

ULTRATECH S.A.

TECNOLOGIA MEDICA

Av. Córdoba 2390 - 11 "A" (1120) Buenos Aires
Tel/Fax: 953-1049 - Celular: 447-6663

CARDIOREX 5/10

Amlodipina



PROTECCIÓN TERAPÉUTICA MÁS PROLONGADA POR SU EXCLUSIVA FARMACOCINÉTICA

DESCUENTO PAMI

Nueva Presentación
por 30 comprimidos

Bagó

Etica al servicio de la Salud

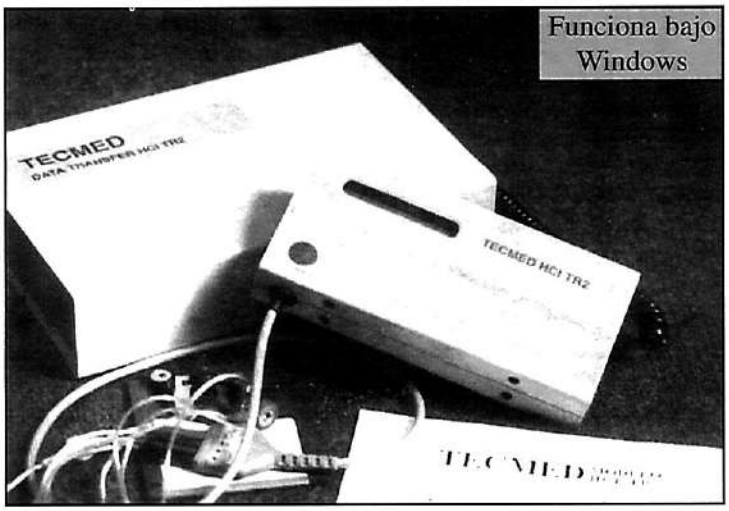
HOLTER

TECMED HCI TR2e

SISTEMA EN TIEMPO REAL, ANALISIS DE LAS 24 HORAS EN DOS CANALES

NUEVA ELECTRONICA ESTABILIZADA

PREIMER SOLUCION INTEGRAL DE SUS ESTUDIOS HOLTER



Usando por el Instituto Nacional de Medicina Aeroespacial para estudiar pilotos

¡CON SOLO AGREGAR UNA P.C. TENGA TODAS ESTAS VENTAJAS!

- display alfanumérico
- sin casette ni partes móviles
- memoria en estado sólido
- silencioso 100%
- sin costos de proceso
- simple manejo
- sin entrenamiento
- informe automático e inmediato
- un año de garantía
- compatible con cualquier PC e impresora
- monitoreo en pantalla
- escala ECG real en pantalla y papel
- informe de 4 a 25 páginas
- clasifica arritmias, ST, frecuencias, etc, en 2 canales

TENGA SU PROPIO EQUIPO COMPLETO POR UNA CUOTA MENSUAL DE U$S 179 (*)

(*) 24 cuotas sin anticipo. (todas las tarjetas)

Se paga solo: cuota equivalente a 3 estudios por mes
o el costo de 6 "desgrabaciones e informes por mes"

Kit Completo

(incluye: analizador ambulatorio con funda de cuero, data transfer optoacoplada, cables necesarios, software bajo windows, maletin)

NUEVO MODELO ESTABILIZADO

SATISFACCION GARANTIZADA:
Devolución del pago dentro de los 30 días si por alguna razón no le resulta satisfactorio

S.C. Servicios Computados S.A.
Junin 1120 - 1º Piso (1113) Capital Federal
VENTAS E INFORMES: (01) 823-9669 – Fax: 24hs. (01) 823-9669

Gador en Cardiología

CUANDO LA OXIDACION EXCESIVA ES UN RIESGO CIERTO:

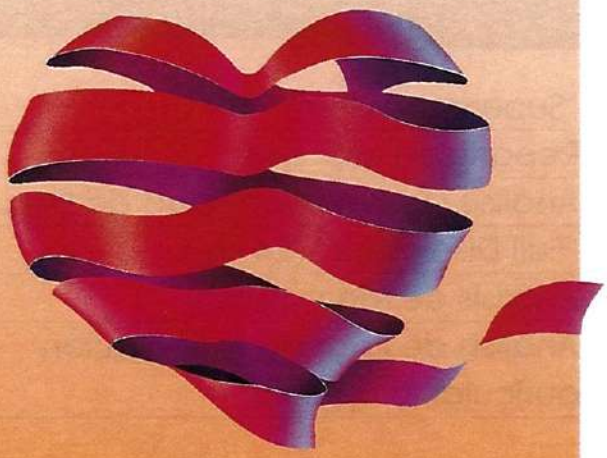
SENEXON®

Beta-caroteno + Vitamina E + Vitamina C

EL ANTIOXIDANTE DE ACCION SINERGICA

Protege a las LDL de la oxidación

Reduce la progresión de la ateroesclerosis y el riesgo coronario



PRESENTACION:
Envase con 30 cápsulas blandas

SENEXON® PLUS

Beta-caroteno + Vitamina E + Vitamina C + Minerales

LA DEFENSA VITAL

Refuerza las defensas antioxidantes endógenas

Evita los estados de estrés oxidativo



PRESENTACION:
Envase con 30 cápsulas blandas

Gador
Al Cuidado de la Vida

HOLTER 3 CANALES DE AVANZADA



- Kit para PC: Windows o DOS
- Grabadores de 3 canales:
  Cassette (bajo consumo)
  Flash Card (estado sólido)
- Procesamiento de artefactos.
- Software de análisis del segmento ST en 3 canales.
- "Superimposition."
- Reporte en español.
- Análisis de la Variabilidad de Frec.
- "Full Disclosure" (24 Hs.)
- Análisis de Marcapaso.
- Análisis de la onda P: fibrilación auricular, bloqueos.

EXCELENTE PRECIO Y FINANCIACION

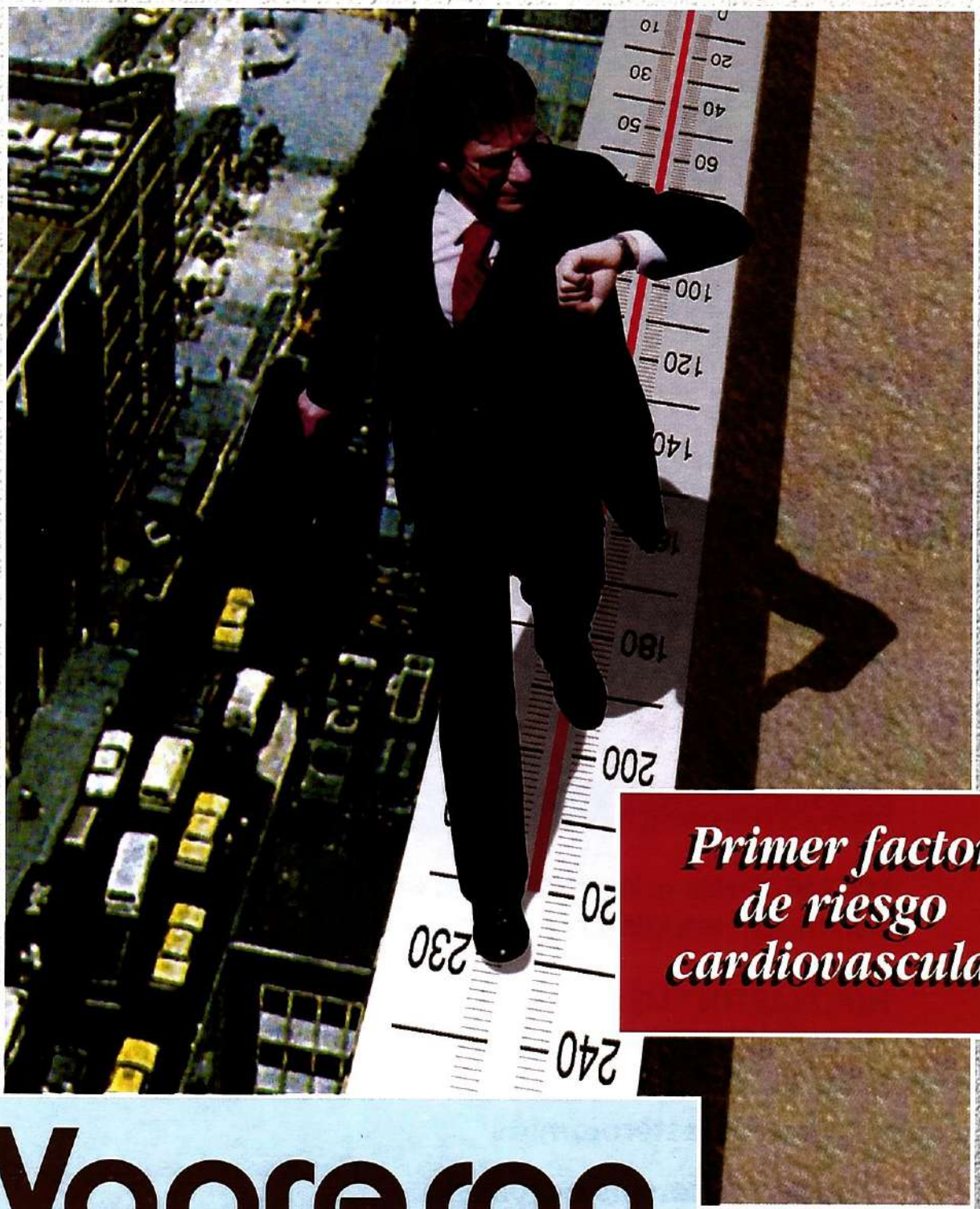
REPRESENTANTE EN ARGENTINA

DIGIMED

INGENIERIA AL SERVICIO DE LA MEDICINA

DIGIMED s.a. Zabala 3669 (1427) - Capital - Tel.: 555-3322 Tel/Fax: 551-8377
E-Mail: digimed@satlink.com

HIPERTENSION



Primer factor de riesgo cardiovascular

Vapresan

ENALAPRIL

Temis-Lostaló



PARA ASEGURAR LOS VALORES VITALES

EN COLESTEROL

Lovastatina 10/20 mg

HIPOVASTIN®

MEJORA TODOS LOS VALORES

LOVASTATINA: el inhibidor de la HMG-CoA reductasa con mayor respaldo por su experiencia clínica internacional.

HIPOVASTIN® MEJORA TODOS LOS VALORES RESTABLECIENDO EL BALANCE DE COLESTEROL EN:

- **Hipercolesterolemias**
- **Ateroesclerosis coronaria**

PRESENTACION:
HIPOVASTIN®: Envases con 20 comprimidos ranurados.
HIPOVASTIN® 10:Envases con 30 comprimidos ranurados

Gador en Cardiología

Gador
Al Cuidado de la Vida

DETECCION PRECOZ DE PACIENTES DE ALTO RIESGO ISQUEMICO CON EL TEST RAPIDO DE TROPONINA T

JULIO BONO, SERGIO SANZ, ADRIAN ARIAS POSADA, RODOLFO PEDRAZZI, RAFAEL DE ELIAS, OSCAR KIENER

La troponina T cardíaca (TnTc) es una proteína estructural que sólo se libera en caso de lesión miocárdica. Los distintos trabajos que existen en la literatura mundial confirman la especificidad y sensibilidad de la TnTc en la injuria miocárdica mayor y menor con respecto a la enzima CPK, CPK MB, y algunos autores también encuentran correlación pronóstica de los valores de troponina T en cuadros coronarios agudos con respecto a los eventos futuros y procedimientos de revascularización. Los objetivos de este trabajo fueron determinar si el test rápido de TnTc permite identificar pacientes ingresados a la Unidad Coronaria (UC) con mayor riesgo, y comparar estos resultados con los obtenidos por el dosaje de CPK MB. Se incluyeron 72 pacientes ingresados a la UC por dolor precordial sugestivo de angina inestable (AI): 49 (68,05%) hombres con edad promedio de 58,1 años (39-78) y 23 (31,95%) mujeres con edad promedio de 64,6 años (41-92). Se utilizó test rápido de troponina T para detección cualitativa de TnTc por interacción con anticuerpos monoclonales específicos de TnTc, a las 4 horas del inicio de los síntomas, conjuntamente con dosaje de CPK MB. Los 72 pacientes se dividieron en dos grupos (G°): G° 1, con *Trop test* (+) (25 pacientes) y G° 2, con *Trop test* (-) (47 pacientes). Con respecto a sus factores de riesgo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, pero hubo una mayor proporción de pacientes con cardiopatía isquémica en el G° 1 (p = 0,07). Analizando la incidencia de eventos intrahospitalarios se observó que el G° 1 presentó una mayor tasa de complicaciones que el G° 2 (24% *vs* 4,3% - p < 0,05). Se constató además que los pacientes del G° 1 fueron sometidos con mayor frecuencia a algún método de revascularización con relación al G° 2 (55,6% *vs* 21,7% - p < 0,05). Con respecto al dosaje de CPK MB, estas determinaciones no permitieron diferenciar distintos grupos de riesgo. En conclusión, el *Trop test* permitiría estratificar precozmente pacientes con mayor riesgo isquémico y subdividir un grupo de pacientes con mayor probabilidad de ser sometidos a revascularización coronaria.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 355-360, 1997

La población de pacientes con síndromes coronarios agudos es heterogénea y su pronóstico depende de la severidad de la enfermedad coronaria subyacente. En muchos individuos con dolor precordial, el diagnóstico correcto de injuria celular miocárdica depende de los datos proporcionados por determinados marcadores de laboratorio. Cerca del 20% al 40% de los pacientes con ECG no diagnóstico en el momento de su ingreso tienen elevación de enzimas cardíacas séricas[1,2] y por lo tanto es importante, en estas situaciones, disponer de métodos con alta especificidad y sensibilidad, capaces de posibilitar el diagnóstico de necrosis celular miocárdica lo más precozmente posible. En este sentido, el dosaje de troponina T cardíaca (TnTc) tiene ventajas con respecto a la CPK MB.

Se ha demostrado que la TnTc dosada por método de ELISA identifica pacientes de alto riesgo con angina inestable[3-6]. El valor clínico del dosaje de esta proteína por radioinmunoanálisis se encuentra limitado por su mayor costo, complejidad y menor posibilidad de realización en la mayoría de los centros hospitalarios.

Los objetivos del presente trabajo fueron correlacionar los resultados del test rápido de TnTc (*Trop*

Dirección postal: Servicio de Unidad Coronaria y Laboratorio Central del Sanatorio Allende. Hipólito Irigoyen 384. (5000) Córdoba. Argentina.

test) con las características clínicas de los pacientes ingresados a la Unidad Coronaria (UC) con dolor precordial, establecer su valor pronóstico de evolución intrahospitalaria y comparar la efectividad de este método con el dosaje de CPK MB a las cuatro horas del comienzo del dolor precordial.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la UC con dolor sugestivo de isquemia de miocardio, con y sin cambios electrocardiográficos. A las 4 horas del comienzo de los síntomas se les efectuó el *Trop test* de Boehringer Mannheim Argentina para la valoración cualitativa de la TnTc, la cual no es dosable en suero de pacientes sanos. Este test consiste en visualizar la formación de dos bandas, que reaccionan con una cantidad de sangre del paciente que está prefijada: la primera de ellas es un testigo con la cual se comprueba la calidad de la tira reactiva, y la segunda banda se hace visible únicamente cuando existen niveles de troponina T mayores de 0,1 µg/l; la intensidad de esta última es proporcional a los niveles de troponina T sérica.

Se excluyeron los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con onda Q, y los que estaban bajo tratamiento con hemodiálisis, ya que pueden mostrar resultados falsos positivos.

En cada grupo se evaluó: a) características del dolor (duración mayor o menor de 30'); b) presencia o no de cambios electrocardiográficos (infradesnivel del segmento ST y alteraciones de la onda T); c) evolución intrahospitalaria y desarrollo de eventos cardiovasculares: angina recurrente, insuficiencia cardíaca, mortalidad, shock, IAM, trastornos de conducción.

El método estadístico utilizado para estimar la diferencia entre proporciones fue el "Chi cuadrado" (X^2); adicionalmente se aplicó la corrección de Yates para obtener mayor rigurosidad en la significación. Excepcionalmente se utilizó el test exacto de Fischer cuando algunas celdas tenían un valor mejor al esperado. Se fijó un valor *alfa* menor al 5% para rechazar la hipótesis nula ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Características clínicas. Ingresaron en este estudio 72 pacientes admitidos en la UC por dolor precordial compatible con angina inestable, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: 49 (68,05%) de sexo masculino y 23 (31,95%) de sexo femenino. La edad promedio en los varones fue 58,1 años (39-78 años) y en las mujeres 64,6 años (41-92 años). De acuerdo al resultado del *Trop test* se formaron dos grupos de pacientes: grupo 1 (G° 1) constituido por 25 pacientes (34,7%) que tuvieron *Trop test* (+), y grupo 2 (G° 2) constituido por 47 pacientes (65,3%) que tuvieron *Trop test* (-). La presencia de factores de riesgo para enfermedad coronaria en ambos grupos se muestra en la Tabla I, distribuyéndose en proporciones similares en cada grupo. No hubo asociación significativa entre la presencia de alguno de los factores de riesgo y la positividad del *Trop test*, aunque el antecedente de cardiopatía isquémica (CI) conocida se encontró próximo al nivel establecido de significación estadística en los pacientes del G° 1.

Relación entre la presencia de dolor precordial y el resultado del Trop test. Hubo 41 pacientes (56,9%) con dolor precordial mayor de 30', correspondiendo a 17 pacientes del G° 1 (68%) y 24 pacientes del G° 2 (51%). Hubo 41 pacientes (43,1%) con dolor precordial menor de 30', correspondiendo a 8 pacientes del G° 1 (32%) y 23 pacientes del G° 2 (49%). Las diferencias no fueron significativas (Figura 1).

Relación entre los cambios electrocardiográficos y el resultado del Trop test. No presentaron cambios ECG 24 pacientes (33%), correspondiendo a 6 pacientes del G° 1 (24%) y 18 pacientes del G° 2 (38,6%). Se encontraron cambios ECG en 48 pacientes (67%),

TABLA I

DISTRIBUCION DE LOS FACTORES DE RIESGO EN LOS GRUPOS 1 Y 2

Factores de riesgo	*Grupo 1 (25 p)*	*Grupo 2 (47 p)*	*p*
Tabaquismo	16 p (64%)	30 p (64%)	0,99
Dislipemia	12 p (48%)	24 p (51%)	0,80
Diabetes	3 p (12%)	7 p (15%)	0,98
Ant. fámiliares	5 p (20%)	6 p (13%)	0,64
Card. isq. conoc.	14 p (56%)	16 p (34%)	0,07
Hipert. art.	11 p (44%)	28 p (59%)	0,20

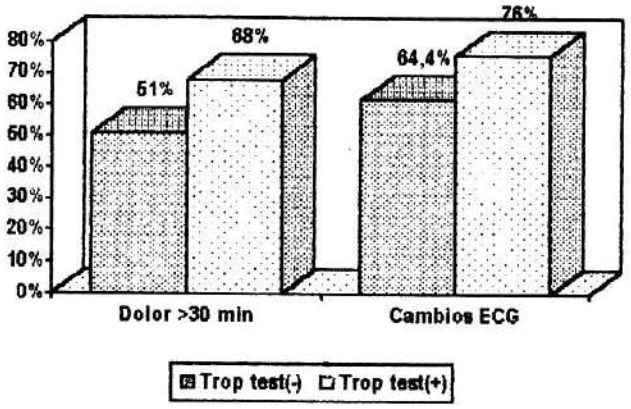


Figura 1. *Hallazgos clínicos según resultado del* Trop test.

correspondiendo a 19 pacientes del G° 1 (76%) y 29 pacientes del G° 2 (61,4%). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos (Figura 1).

Relación entre eventos cardiovasculares y el resultado del Trop test (Tabla II). En el G° 1 se produjeron 2 eventos: muerte 1, angina recurrente 1. En el G° 2 se produjeron 6 eventos: muerte 1, bloqueo auriculoventricular y muerte 1, angina recurrente 2, insuficiencia cardíaca 2.

Procedimientos de revascularización. En el G° 1 hubo un número significativamente mayor de pacientes que fueron sometidos a revascularización miocárdica con ATC, ATC más colocación de stent, o cirugía, con respecto a los pacientes del G° 2: 56% *vs* 21,7% (p = 0,05).

Relación entre los resultados del Trop test *y los niveles de CPK MB*. Con respecto a la CPK MB, se encontró en valores > 5% sólo en 3 pacientes. No se encontró relación con la evolución intrahospitalaria de estos enfermos que tenían elevada la CPK MB.

DISCUSION

La TnTc es una proteína que se localiza en el filamento delgado del aparato contráctil del miocito y una pequeña cantidad existe libre en el citosol[7]. Durante un episodio de isquemia severa reversible se produce la ruptura de la membrana celular y como consecuencia hay una pérdida transitoria del *pool* citosólico[2]. Esta liberación de TnTc resulta de la degradación de proteínas contráctiles y es probablemente una indicación de necrosis celular irreversible (microinfartos)[4,9].

La isoforma cardíaca de la troponina T es única y se la puede diferenciar de la del músculo esquelético, teniendo entonces una alta sensibilidad y especificidad de daño miocárdico[10]. Lo importante de este marcador de injuria miocárdica es su ventana de tiempo y, más aún, su precocidad, ya que a las 3 horas puede estar elevado y su aumento se extiende hasta 3 semanas[11,12].

TABLA II
FRECUENCIA DE COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS SEGUN EL RESULTADO DEL *TROP TEST*

Complicaciones	*Trop test (-)*	*Trop test (+)*
Angina recurrente	1	2
ICC		2
Bloq. A-V cto.+muerte		1
Muerte	1	1
Total	2	6

Nuestra experiencia fue similar, ya que a las 4 horas del comienzo del dolor el test fue positivo en un número importante de pacientes. La precocidad del resultado está en relación con el daño miocárdico y cantidad de TnTc libre (0,1 µg/l). Los valores de TnTc en individuos sanos determinados por ELISA son menores a 0,06 µg/l[13]; niveles superiores se consideran patológicos. Algunos autores tuvieron en cuenta un valor de 0,2 µg/l en la angina inestable como valor pronóstico[14-16], pero recientemente el grupo FRISC[17] en la evaluación de una heparina de bajo peso molecular en la angina inestable dividió a sus pacientes, de acuerdo al valor hallado de TnTc, en 3 grupos de riesgo: bajo (< 0,06 µg/l); intermedio (0,06 a 0,18 µg/l) y alto (> 0,18 µg/l), relacionándolos con mayor tasa de muerte e IAM durante la hospitalización y a cinco meses de seguimiento. De acuerdo a estos autores, es más importante, como valor pronóstico, considerar las cifras obtenidas de la TnTc que separar a los pacientes en cuadros clínicos de angor inestable e IAM no Q. Este criterio no es compartido por todos, y probablemente la diferencia entre los distintos trabajos radique en la heterogeneidad de la selección de los pacientes (severidad del angor, cambios en el ECG, presencia de angor prolongado y en reposo en las últimas 12 horas). Posteriormente, estos autores[2] establecieron una relación entre los resultados obtenidos con el dosaje de la TnTc y la efectividad del tratamiento con heparina de bajo peso molecular a largo plazo, encontrando que en los pacientes con niveles mayores de 0,1 µg/l el tratamiento con deltaparina era capaz de reducir eventos con respecto al placebo (14,2% *vs* 7,4%). En contraste, no se obtuvieron efectos beneficiosos con el tratamiento a largo plazo en aquellos pacientes con niveles de TnTc menores a 0,1 µg/l (4,7% *vs* 5,7%); es decir,

que la TnTc identificaría un subgrupo de pacientes en quienes el tratamiento antitrombótico prolongado es beneficioso.

También el dosaje de TnTc fue útil al ingreso de pacientes con IAM, especialmente con elevación del segmento ST, definiendo a un subgrupo de pacientes de mayor riesgo[17], que podrían requerir de un manejo más agresivo de reperfusión.

Con respecto a la CPK MB, que es el marcador de necrosis miocárdica más frecuentemente utilizado, la TnTc tiene más ventajas, como su persistencia más prolongada en la circulación y su aparición más precoz[18,19]; por lo tanto, la ventana de tiempo es mucho mayor. Así mismo, la TnTc es una molécula cardioespecífica que puede ser diferenciada de las isoformas del músculo esquelético por anticuerpos monoclonales, permitiendo una mejor diferenciación de daño miocárdico y muscular esquelético que con la CPK MB[20,21]. La elevación proporcional en sangre de la TnTc por encima del valor discriminado es más alta que la observada por la CPK MB. Estas características hacen de la TnTc un mejor test diagnóstico, más eficiente y específico[12,22] para detectar injuria miocárdica.

Si comparamos los resultados obtenidos en los mismos pacientes entre el dosaje de CPK MB y el de TnTc, hemos observado, como otros autores[5,10,11,16,17] que con niveles dentro de límites normales de CPK MB existen pequeñas elevaciones de TnTc en una gran proporción de enfermos y una diferencia significativa de riesgo de sufrir eventos cardíacos entre aquellos con y sin aumentos de TnTc; por lo tanto, permite identificar a un grupo de pacientes de alto riesgo con CPK MB normal, por lo que aquella parecería ser más eficaz[5,24].

El valor clínico del dosaje de la TnTc por ELISA está limitado por el tiempo que requiere su procesamiento, de 90' a 20 °C, y 45' a 37 °C[3]; en cambio, el test rápido de la TnTc es un procedimiento más simple, de menor costo y más rápido, aproximadamente 20'[11,23]. Es un test cualitativo, que consiste en la observación de la producción de una banda. La sensibilidad es alta y no deja dudas en los casos definidos, es decir, cuando los valores superan los 0,18 µg/l, o son inferiores a 0,10 µg/l; pero cuando están dentro de estos límites, el resultado depende de la subjetividad del observador, ya que se forma una banda débilmente positiva[11]. La rapidez con que la banda se hace positiva también depende de la concentración de TnTc en sangre; cuando es superior a 2 µg/l, la banda es positiva dentro de los 5' y puede demorar hasta los 20' cuando los valores son inferiores.

Varios autores compararon el test rápido de TnTc con el método de ELISA para determinar la sensibilidad y especificidad del primero[11,25], siendo la sensibilidad del 100% en todos los positivos (> 0,18 µg/l) y negativos (< 0,1 µg/l). Para una concentración de 0,12 µg/l, el 65% de los observadores lo dieron positivo, y el 35% negativo.

Cuando se compararon ambos métodos con el dosaje de la CPK MB en la angina inestable[12,25-27], las conclusiones de los mismos fueron que los pacientes con angor inestable y TnTc por ELISA elevada fueron también identificados por el test rápido de la TnTc. El número de pacientes con TnTc positiva y CPK MB negativa se explicaría por la aparición más rápida de la TnTc y la ventana de tiempo más amplia.

Como otros autores[5,6,28], nosotros también observamos que los pacientes con *Trop test* positivos tenían mayor tasa de revascularización, de allí la importancia diagnóstica y pronóstica que tiene este test tan sencillo de realizar.

Implicancias clínicas. Los pacientes con dolor precordial, con ECG y enzimas cardíacas normales o dudosas, pero con TnTc elevada, deberían ser controlados en UC, ya que ellos tienen alto riesgo de sufrir eventos cardíacos; por el contrario, cuando el *Trop test* es negativo durante las primeras 12-24 horas después del episodio de dolor, podrían ser dados de alta de las unidades de cuidados intensivos.

Limitaciones del estudio. El número de pacientes con resultado positivo podría haber sido mayor, debido a que se realizó el *Trop test* precozmente a las 4 horas, y porque además se hizo una única evaluación y, como consecuencia, el nivel de TnTc pudo haber sido insuficiente para que el test resultara positivo.

Conclusión. Los pacientes con *Trop test* positivo tuvieron mayor frecuencia de episodios de dolor precordial prolongado y de cambios electrocardiográficos, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas con respecto al grupo de pacientes con *Trop test* negativo. Los pacientes con test positivo presentaron una evolución intrahospitalaria con mayor número de eventos cardíacos y de enfermos que debieron ser sometidos a algún método de revascularización, diferencia que fue estadísticamente significativa. El dosaje de TnTc con el método de *Trop test* permitiría identificar un grupo de pacientes con angina inestable tan precozmente como a las cuatro horas de presentado el dolor precordial. Por otra parte, el dosaje de CPK MB que se efectuó concomitantemente a estos pacientes no resultó eficaz para identificar a los pacientes con evolución intrahospitalaria menos favorable. En consecuencia, el *Trop test* parece constituir un método sencillo de realizar, de gran utilidad para identificar precozmente a los pacientes de mayor riesgo isquémico y peor pronóstico.

SUMMARY

EARLY DETECTION OF HIGH ISCHEMIC RISK PATIENTS BY FAST TROPONIN T TEST

Introduction. *Heart Troponin T (cTnT) is a structural protein released only in case of myocardial injury. There are several trials in the worldwide that uphold the specificity and sensibility of cTnT in major or minor myocardial injury, considering the CPK-MB enzime. Other trials also find a prognostic correlation with the cTnT values in severe heart diseases connected to future events and the revascularization methods.*

Aims. To *determine whether this fast test is able to detect patients of high risk who are admitted to Coronary Care Unit (CCU), and to compare these result with those acquired by the dosaje of CPK-MB.*

Material and method. *Seventy two patients with chest pain suspected of unstable angina were admitted to the Coronary Care Unit: 49 (68.05%) men aged 58.1 (39-78) and 23 (31.95%) women aged 64.4 (41-92). Four hours after the appearance of symptoms, the test of cTnT was used to detect the quality of cTnT interacting with the specific cTnT monoclonal antibodies. A dosage of CPK-MB was also applied. To distinguish the proportions, a Chi conventional square, Yate's correction, and the exact test of Fisher were used in cells which did not get to the expected value. It was set a standard level for probable values lesser than 1% and a less standard level for those values under the 5%.*

Results. *The 72 patients were divided into two groups: group 1 (25 patients) got the Trop Test (+); group 2 (47 patients) got the Trop Test (-). There were not significant differences between the groups considering the risk factors. However, there was a large number of patients in group 1 with ischemic cardiopaty ($p = 0.07$). Considering the series of in-hospital events, patients from group 1 showed a higher percentage of complications than those from group two: 224% vs 4,3% ($p < 0.05$). It was also observed that group 1 patients were more frequently submitted to methods of revascularization than group 2 patients: 55.6% vs 21.7% ($p < 0.05$). Using the dosaje of CPK-MB, it was difficult to notice differences between the risk groups.*

Conclusion. *The Trop Test would allow to early detect patients with high ischemic risk, and to subdivide a group of patient with strong probability of being submitted to heart revascularization.*

Bibliografía

1. Huey B, Beller G, Kaiser D, Gibson R: A comprehensive analysis of myocardial infarction due to left circunflex artery oclussion: Comparison with infarction due to right coronary and left anterior descending artery oclusion. *J Am Coll Cardiol 12*: 1156-1166, 1988.
2. Lindahl B, Venge P, Wallentin L, and FRISC Study Group: Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long term antithrombotic protection. *J Am Coll Cardiol 29*: 43-48, 1997.
3. Katm HA, Looser S, Hallemayer K, Rempis A, Scheffold T. Borgye A, Essig U y col: Development and in vitro characterisation of a new inmunoessay of cardiac Troponin T. *Clin Chem 38*: 386-393, 1992.
4. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A y col: Diagnostic efficiency of Troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation 83*: 902-912, 1991.
5. Gibler W, Young G, Hedges J, Lewis, Smith M, Carleton S, Aghababian R y col: Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: Serial CKMB sampling in the Emergency Department: The Emergency Medicine Cardiac Research Group. *Ann Emerg Med 21*: 504-512, 1992.
6. Abbs SA, Green S, Wu AHB: Serum cardiac Troponin T measurements in unstable angina: An early, accurate marker of increased risk. *J Am Coll Cardiol 25 (Special Issue)*: 147A-148A, 1995 (Abstract).
7. Katus HA, Rempris A, Scheffold T, Diederich KW, Kuebler W: Intracelular compartmentation of cardiac Troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol 67*: 1360-1367, 1991.
8. Katus HA, Schoeppenthau M, Tanzeem A, Baver HG, Saggau W, Diederich KW, Hagl S y col: Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac Troponin T. *Br Heart J 65*: 259-264, 1991.
9. Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J, Jorgensen P, Hamm C, Peheim E: S-Troponin T and mass concentration S-CK MB as markers for ischemic myocardial injury. *Clin Chem 37*: 1405-1411, 1991.
10. Pettersson T, Ohlsson O, Tryding N: Increased CPK MB (mass concentration) in patients without traditional evidence of acute myocardial infarction: a risk indicator of coronary death. *Eur Heart J 13*: 1387-1392, 1992.
11. Antman E,Grudzien C, Sacks D: Evaluation of a rapid bedside assay for detection of serum cardiac Troponin T. *JAMA 275*: 1279-1282, 1995.
12. Muller-Bardorf M, Freitag H, Scheffold T, Remppis A, Kubler W, Katus H: Development and characterization of a rapid assay for bedside determinations of cardiac Troponin T. *Circulation 92*: 2869-2875, 1995.
13. Gerhardt W, Katus JA, Ravkilde V, Hamm CW: S-Troponin-T as a marker of ischemic myocardial injury. *Clin Chem 38*: 1194-1195, 1992 (Letter).
14. Hamm CW, Ravkilde V, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, y col: The prognostic value of serum Troponin T in unstable angina. *N Engl J Med 327*:146-150, 1992.
15. Ravkilde V, Horder M, Gerhardt W, Ljungdahl L, Petterson T, Tryding N y col: Diagnostic performance and prognostic value of serum Troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Investig 53*: 677-685, 1993.
16. Ravkilde J, Nissen H, Horder M, Thygesen K: Independent prognostic value of serum creatine kinase isoenzyme MB mass, cardiac Troponin T and myosin light chain levels in suspected acute myocardial infarction: Analysis of 28 months of follow up in 196. *J Am Coll Cardiol 25*: 574-581, 1995.
17. Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M: Prognostic significance of admision Troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation 94*: 1291-1297, 1996.
18. Lindahl B, Venge PER, Wallentin L, for the FRISC Study Group: Relation between Troponin T and the risk of

subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation 93*: 1651-1657, 1996.
19. Katus HA, Rempiss A, Looser S, Hallermayer K, Scheffold T, Kubler W: Enzyme-linked inmunoassay of cardiac Troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol 21*: 1349-1353, 1989.
20. Donnelly R, Hillis WS: Myocardial injury. Cardiac Troponin T. *Lancet 341*: 410-411, 1993. (Editorial).
21. Collinson PO, Chandler H, Stubbs P, Moseley D, Lewis D, Simmons M: Measurement of cardiac Troponin T and CK MB concentration for the differencial diagnosis of elevated creatin kinase following arduous physical training. *Ann Clin Biochem 32*: 450-453, 1995.
22. Collinson PO, Rosalki SB, Kuwana T, Garrat HM, Ramhamadamy EM, Baird IM, Greewood TW: Early diagnosis of acute myocardial infarction by CK MB mass measurement. *Ann Clin Biochem 29*: 43-47, 1992.
23. Collinson PO, Moseley D, Stubbs P, Carter D: Troponin T for the differential diagnosis of ischaemic myocardial damage. *Ann Clin Biochem 30*: 11-16, 1993.
24. Collinson PO, Thomas S, Siu L, Vasdeva P, Stubbs P, Canepa-Anson R: Rapid Troponin T measurement in whole blood for the detection of myocardial damage. *Ann Clin Biochem 32*: 454-458, 1995.
25. Winter R, Koste R, Sturk A, Sanders G: Value of myoglobin, Troponin T and CPK MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation 92*: 3401-3407, 1995.
26. Antman E, Grudzien, Sacks D: A rapid bedside assay for the detection of cardiac Troponin T. *Circulation 90 (Part 2)*: 1497, 1994 (Abstract).
27. Johnson PA, Albano MP, Sacks D, Orau JE, Goldman L, Lee TH: Troponin T in patients with active chest pain. *J Am Coll Cardiol (suppl A)*: 412 A, 1994 (Abstract).
28. Ohman M, Armstrong P, Christenson R, Granger C, Katus H, Hamm C: Cardiac Troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. For the GUSTO IIa Investigators. *N Engl J Med 335*: 1333-1341, 1996.

PAMI DESCUENTO 80%



NIFEDIPINA RETARD 20/40

NIFEDIPINA

Control preciso y permanente del paciente hipertenso.

24 horas de control tensional y cardioprotección.

Fórmula:
Nifedipina Retard 20: Nifedipina ..... 20 mg.
Nifedipina Retard 40: Nifedipina ..... 40 mg.

Presentaciones:
NIFEDIPINA RETARD 20: Envases con 24 y 60 cápsulas de acción prolongada.
NIFEDIPINA RETARD 40: Envases con 12 y 36 cápsulas de acción prolongada

CARDIO-VASCULAR

Volpino

LA REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA EN

ExtraMED

UN BANCO DE IMÁGENES PLENAS, SISTEMA DE ENTREGA DE DOCUMENTOS E INDEX MEDICUS - TODO EN UNO

ExtraMED contiene imágenes plenas de más de 200 publicaciones del área biomédica y salud —alrededor de 8.000 páginas por mes, conteniendo el texto completo e ilustraciones de las publicaciones originales, tal como se imprimen. ***ExtraMED*** es "extra" a MEDLINE. Ud. no tendrá la mayoría de estas publicaciones. Esto significa que no habrá duplicación de las fuentes existentes.
ExtraMED es sumamente fácil de usar, y contiene un poderoso *software*. Todos los resúmenes e ítems bibliográficos son íntegramente investigables.

Características de *ExtraMED*

Amplio alcance. Las publicaciones de ***ExtraMED*** comprenden un amplio rango referido a investigación biomédica y en salud y otros hallazgos. Incluyen muchos tópicos que las publicaciones de MEDLINE no cubren adecuadamente, tales como: enfermedades tropicales, medicina tradicional y biodiversidad, SIDA, cólera y otras enfermedades transmitidas por el agua, enfermedades denunciables en general y estudios en marcha sobre salud.
Extenso índice. No se requiere utilizar cualquier otro instrumento de búsqueda para hallar información —*es decir, todo en un disco.* Y cuando Ud. la encuentra, Ud. puede imprimirla. No hay restricciones para imprimir desde el disco.
Sin costos adicionales. Ud. paga un costo fijo. No existen derechos a pagar por imprimir páginas (o aún el disco completo) o por cualquier otro uso lícito.
Las impresiones lucen como fotocopias de las páginas reales de las Revistas, incluyendo todas las fotos y gráficos originales.

ExtraMED** se origina en un proyecto de la ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD y se distribuye ampliamente en el mundo por **Informania Ltd.

¿Quiénes necesitan *ExtraMED?*

Bibliotecas médicas

ExtraMED proporciona a las bibliotecas médicas las más importantes publicaciones no incluidas en MEDLINE en un solo producto. Los investigadores que concurren a las bibliotecas pueden imprimir los artículos desde este sistema, ya que no existen derechos a pagar.
ExtraMED es también de gran interés para los países en desarrollo. Los CD-ROMs son especialmente adecuados para incorporar grandes cantidades de información en forma compacta. Sólo cuesta unos pocos cientos de dólares añadir un lector de CD-ROM a una computadora. Los usuarios requieren escaso aprendizaje para disfrutar a pleno de los beneficios de esta poderosa fuente de información. No es exagerado llamar a ***ExtraMED*** una biblioteca en un disco. Especialmente cuando los recursos escasean. ***ExtraMED*** representa una rápida y amplia respuesta ante una importante necesidad de obtener información.

Empresas farmacéuticas, hospitales, clínicas, médicos

ExtraMED contiene información de interés para hospitales y médicos, la mayoría insuficientemente tratada en las publicaciones de MEDLINE. Indexando palabras-clave útiles para recuperar información sobre enfermedades tropicales, incluyendo sintomatología, regímenes de drogas y resultados epidemiológicos. Esto posibilita a hospitales y médicos obtener información potencialmente salvadora de vidas en enfermedades tropicales. Las empresas farmacéuticas tendrán un instrumento único para consultar cuando se revisan las aplicaciones de sus productos —y los de la competencia.

Especificaciones técnicas

ExtraMED funciona con una computadora personal Pentium 386/486 con un lector de CD-ROM. El *software* ocupa un espacio de hasta 10 MB en el disco rígido para índices y otros archivos diseñados para agilizar el proceso de búsqueda. Los índices se acumulan durante todo el año. Debe estar instalado Windows en versión 3.1 o ulteriores, y se requieren 8 MB de RAM.

¿Por qué publicaciones *ExtraMED*?

Las publicaciones *ExtraMED* contienen artículos de alta calidad escritos por científicos e investigadores de reputación internacional

"Many dynamyc country scientists actually partake of the international scientific life but publish most of their findings in national journals... The decision to publish locally is not the reflect of a second-class scientist or the result of rejection

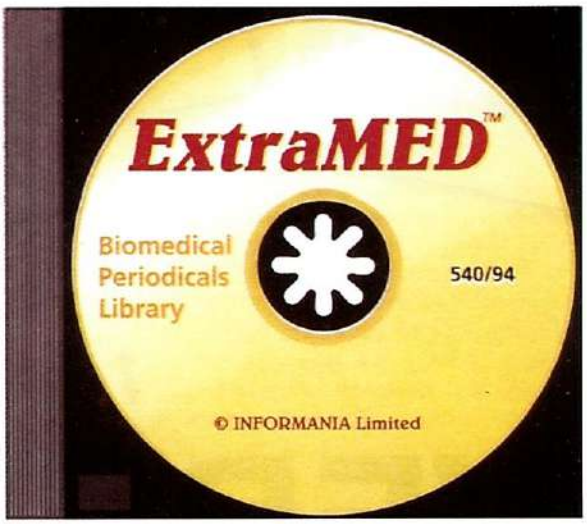
elsewhere. It is the result of choice rather necessity..." - J. Gailard, "Scientific production in developing countries", Scientometrics, 23 (1992).

"The 2% participation in international scientific discourse allowed by Western indexing services is simply too little to account for the scientific output of 80% of the world. To countervail such closed systems of reference, projects such as ***ExtraMED****... have been set up... by the World Health Organization" - C. Zielinsky, British Medical Journal, 10 June 1995.*

"WHO formed a consortium of publishers... [and] began producing a monthly CD-ROM... called ***ExtraMED****... The database is substantially more affordable than the SCI... profits will be split among the participating journals... [ExtraMED] may help bring science from the developing world to the attention of researchers in the US and Europe" - W. W. Gibbs, Scientific American, August 1995.*

Suscripciones

ExtraMED cuesta U$S 1.800 (con un descuento del 50% para los países en desarrollo) por 10 discos anuales. Esto es U$S 180 por disco, u U$S 8 por Publicación —Revistas como *East African Medical Journal* (costo de suscripción: U$S 375), *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences* (U$S 157), y *Nigerian Medical Journal* (U$S 275). Sólo estas tres cubren la mitad del costo de ***ExtraMED***, sin mencionar las otras 220 publicaciones cuidadosamente seleccionadas, catalogadas e indexadas. Los suscriptores también reciben un detallado contrato, un manual de 160 páginas y boletines informativos.



Nombre .....

Organización/Instituto .....

.....

Dirección .....

Ciudad ..... Cód. Postal .....

País .....

Cheques/Transferencias Bancarias:

Informania Limited
P.O.Box 1359
London W3 OZU
England
Fax (0044) (0) 1730-265398
e-mail 100060.172 @ compuserve.com

Un triunfo en el remodelado vascular



1 comprimido diario

COVERENE®

PERINDOPRIL

en la hipertensión y en la insuficiencia cardiaca...

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

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

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

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

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

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

SERVIER

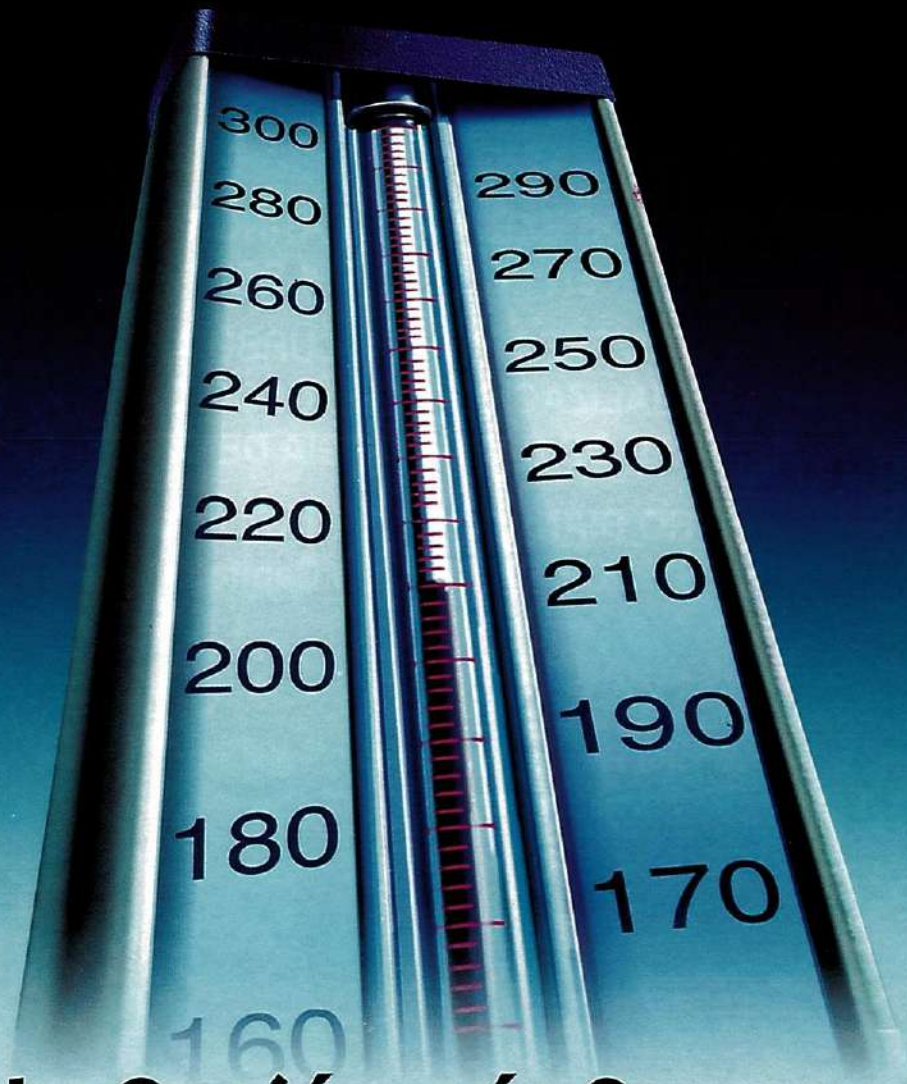
95 CO 602 IE

INOFAR S.A. Franchise Servier International B.V. - Av. BELGRANO 1480 (1099) BUENOS AIRES TEL.: 383-5061 - FAX: 381-4145

DEFLUIN

Enalapril Volpino

2,5 Nueva Presentación
5, 10 y 20 mg



La Opción más Segura en Hipertensión Arterial e Insuficiencia Cardíaca

DESCUENTO PAMI

CARDIO-VASCULAR

Volpino

ECO DOPPLER

CORDOBA 97

Córdoba, Argentina 24 y 25 de Octubre de 1997 - Hotel Dr. César C. Carman - ACA

ENCUENTRO DE EXPERTOS LATINOAMERICANOS EN ECO - DOPPLER

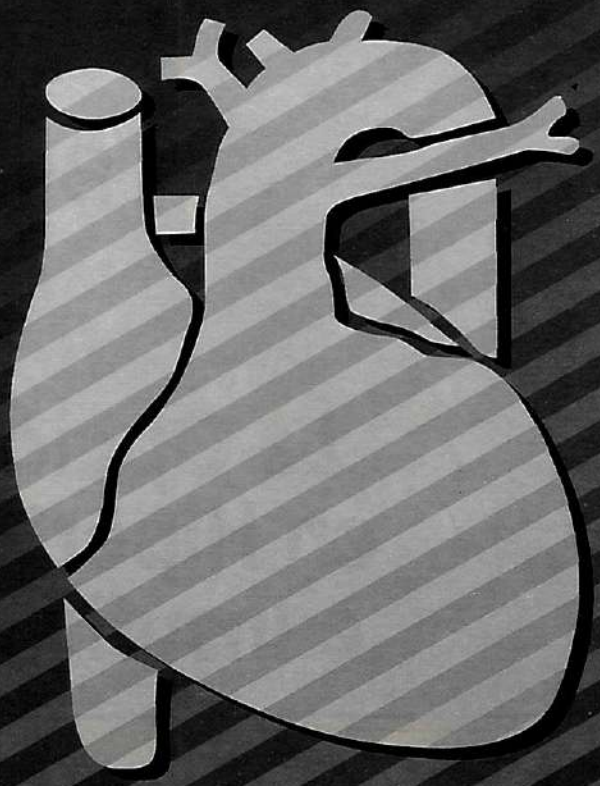
30º ANIVERSARIO DEL CURSO ANUAL DE ACTUALIZACION CARDIOLOGICA DE LA SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORDOBA

ENCUENTRO BIANUAL INTERNATIONAL CARDIAC DOPPLER SOCIETY (I.C.D.S.) Capítulo Argentino

INVITADOS EXTRANJEROS:
Dr. Emilio Maiers (Chile)
Dr. Jesús Vargas Barrón (Méjico)
Dr. Fernando Morcef (Brasil)

COMISION DIRECTIVA I.C.D.S.

Presidente:
Dr. Miguel Tibaldi
Vicepresidente:
Dr. Horacio Sosa
Secretario:
Dr. Raúl Sued
Tesorero:
Dr. Daniel Boccardo
Vocales:
Dr. Marcos Amuchástegui
Dr. Alberto Rivas Jordán
Dr. Carlos Sanchez
Dr. José L. Zampol



I C D S

INTERNATIONAL CARDIAC DOPPLER SOCIETY Capítulo Argentino.
Secretaría: La Rioja 4351 Tel./Fax: (051) 84-2642 - 5003 Córdoba

FEDERACION
ARGENTINA DE
CARDIOLOGIA

XVII Congreso Nacional de Cardiología

ROSARIO 1998

JUNIO 17 AL 20



TEMARIO GENERAL

- Trombosis y aterogénesis.
- Ateroesclerosis: prevención primaria y secundaria.
- Hipertensión Arterial: drogas de primera elección en 1998.
- Nuevas fronteras de la genética cardiovascular.
- Controversias en Cardiología en los umbrales del siglo XXI.
- Insuficiencia Cardíaca: ¿cuál es el mejor tratamiento actual?
- Cirugía mini-invasiva.
- Cirugía coronaria de alto riesgo.
- Terapia antiarrítmica: drogas, dispositivos, ablación.
- Los megatrials en la práctica clínica.
- Miocardiopatías: nuevas patologías; SIDA y toxicidad por fármacos.
- Stroke: necesidad de un enfoque multidisciplinario.
- Los nuevos regímenes trombolíticos.
- Angina inestable e infarto no Q.
- Angioplastia o trombolisis: ¿fin del debate?
- Estrógenos, Vitamina E y antioxidantes. Su rol en la Cardiología de fin de siglo.
- El remodelamiento ventricular post-infarto.
- Stress farmacológico.
- Cursos para el cardiólogo clínico.
- Simposio Internacional de Ecocardiografía.
- Simposio Internacional de Cardiología Intervencionista.
- Consideraciones costo-efectividad en el manejo del IAM.
- Navegando en los epifenómenos del preacondicionamiento isquémico.
- Estratificación del riesgo post-IAM en la era de la reperfusión.
- Evaluación práctica de los marcapasos en 1998.
- Detección de la isquemia miocárdica por medio de imágenes de perfusión.
- Significado pronóstico del eco-stress.
- Intervenciones farmacológicas en los síndromes coronarios agudos.
- Electrofisiología de la fibrilación auricular.
- Simposio Internacional de disfunción ventricular.
- Protección miocárdica en isquemia-reperfusión: principios, problemas y perspectivas.
- Viabilidad miocárdica, atontamiento e hibernación.
- Estrategias de reperfusión en el Infarto de Miocardio.
- La valvuloplastia mitral en 1998.
- Electrofisiología práctica para el cardiólogo clínico.

INVITADOS EXTRANJEROS

(Nómina Preliminar)

Dr. Eugene Braunwald (USA)
Brigham and Women's Hospital
Harvard University
Boston, Massachusetts

Dr. Barry L. Zaret (USA)
Division of Cardiology
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut

Dr. Kanu Chatterjee (U.S.A.)
Moffit Hospital
University of California
San Francisco, California

Dr. Peter Sleight (Gran Bretaña)
John Radcliffe Hospital,
Oxford, Inglaterra

Dr. Antonio Bayes de Luna (España)
Departamento de Cardiología
Hospital Sta. Creu i Sant Pau,
Barcelona

Dr. Edgardo Escobar (Chile)
Presidente
Sociedad Interamericana de Cardiología

Dr. Antonio Colombo (Italia)
Director, Cardiac Catheterization Laboratory
Columbus Hospital
Milán

Dr. Arthur E. Weyman (U.S.A.)
Chief, Cardiac Unit
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts

Dr. James Shepherd (Gran Bretaña)
Chief, Department of Pathological Biochemistry
University of Glasgow Royal Infirmary
Glasgow, Escocia

Dr. Bertram Pitt (U.S.A.)
University of Michigan Medical Center
Ann Arbor, Michigan

Dr. Bijoy Khanderia (U.S.A.)
Department of Echocardiography
Mayo Clinic
Rochester, Minnesotta

Dr. Carlos Macaya (España)
Departamento de Cardiología Intervencionista
Hospital Universitario San Carlos
Madrid

Dr. Gilles R. Dagenais (Canadá)
Director, Departamento de Medicina
Université de Montréal
Montréal, Québec

Dr. Juan J. Badimon (U.S.A.)
Cardiovascular Institute
Mount Sinai Medical Center
New York

Dr. Jules Y. T. Lam (Canadá)
Institut de Cardiologie de Montréal
Montréal, Quebec

Dr. J. Eduardo M. R. Sousa (Brasil)
Presidente
Sociedad Latinoamericana de
Cardiología Intervencionista

Dr. Mario C. Maranhao (Brasil)
Presidente
XIII Congreso Mundial de Cardiología

Dr. John H. Laragh (U.S.A.)
Director Cardiovascular Center
Cornell Medical Center
New York

Dr. Salim Yusuf (Canadá)
Director, Division of Cardiology
Mc Master University
Hamilton, Ontario

Dr. Harvey D. White (Nueva Zelandia)
Cardiology Department
Green Lane Hospital
Auckland

Simposio Internacional de Cardiología Pediátrica

Invitados Especiales

Dra. Jane Somerville (Gran Bretaña)
Royal Brompton and National Heart Hospital
Londres

Dr. James H. Moller (U.S.A.)
Pediatric Division
University of Minnesota Medical School
Minneapolis, Mn.

Dr. Rodolfo Neirotti (U.S.A.)
Devos'Childrens Hospital
In Butter Worth Hospital
Grand Rapids, Michigan

Dr. Fause Attie (México)
Departamento de Cardiología Pediátrica
Instituto Nacional de Cardiología I. Chavez
México, D.F.

Jornadas de Fundaciones Cardiológicas
Organizadas por la Fundación F.A.C.

Invitados Especiales:

Dr. James Moller (U.S.A.)
Presidente
Fundación Interamericana de Cardiología

Dra. Beatriz Champagne (U.S.A.)
Directora
Fundación Interamericana de Cardiología

Dr. Bartolomé Finizola Celli (Venezuela)
Presidente Electo
Fundación Interamericana de Cardiología

Dra. Elinor Wilson (Canadá)
Tesorera
Fundación Interamericana de Cardiología

Simposio

"Federación Argentina de Cardiología - Instituto Nacional de Cardiología de México"

Coordinadora: Dra. Narcisa Gutiérrez Carrillo
Secretario: Dr. Héctor Luciardi

Invitados Especiales:

Dr. Ignacio Chavez Rivera (México)
Director
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

Dr. Eduardo Salazar (México)
Jefe, División de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

Dr. Eulo Lupi (México)
Jefe de Unidad Coronaria
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

Dr. Erick Alexanderson (México)
Departamento de Cardiología Nuclear
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

Dr. Jesús Vargas Barron (México)
Jefe, Departamento de Ecocardiografía
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

Dr. Pedro Iturralde
Departamento de Arritmias
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

Dr. Carlos Martínez (México)
Departamento de Cardiología Clínica
Instituto Nacional de Cardiología
México, D.F.

XVII Congreso Nacional de Cardiología

Instrucciones para presentación de resúmenes de temas libres:

A) Normas generales:

1– Los resúmenes deben estar escritos a un espacio en el formulario de Temas Libres, el que si es aceptado se usará como copia fotográfica para impresión en el Libro de Resúmenes de Temas Libres.

2- Envíe el original más 5 copias antes del **27 de marzo de 1998.** En 3 copias no deberán figurar los autores, Institución o sitio de origen del trabajo.

3– Utilice un borrador antes de usar el formulario impreso.

4– La letra debe ser tipo Arial, no menor a los 10 puntos, con interlineado simple. La impresión debe ser en láser o chorro de tinta y encuadrar perfectamente.

5– Los Posters deberán tener un tamaño de 1,20 mts. de ancho y 1,80 mts. de largo y ser fácilmente legibles a una distancia de 2 mst. Serán discutidos por comentadores específicamente designados.

6– Escriba el Título del resúmen en letras mayúsculas, sin abreviaturas y a continuación el apellido e iniciales del (los) autores y el nombre del Servicio o Laboratorio, Institución, ciudad o país. Subraye el apellido del expositor.

7– Breve descripción de los objetivos, métodos, resultados y conclusiones.

8– Se deben seleccionar dos unidades temáticas, marcando además la modalidad de presentación deseada.

9– El resumen no debe contener borrones, enmiendas, ni salirse del recuadro.

10– Cuando use abreviaturas, emplee la palabra completa al mencionarla por primera vez, seguida por la abreviación entre paréntesis. Ejemplo Cardiopatía isquémica (C.I.). No debe haber abreviaturas en el título.

11– Se evitará el uso de primera persona en singular o plural, como "yo pienso, nosotros creemos".

12– Las drogas deben mencionarse por su nombre genérico.

13– No deben figurar referencias bibliográficas.

14– No se aceptarán resúmenes enviados por fax.

15– El relator de las Presentaciones Orales dispondrá de 10 minutos para la exposición del tema libre y se otorgarán 5 minutos para el análisis de los Comentadores y preguntas de los asistentes.

16– Los idiomas de presentación serán el español, portugués o inglés.

17– De ser posible, envíe además el trabajo en un diskette en Word 6.0 o compatible.

B) Instrucciones para el envío:

1– No doble el formulario impreso.

2– Utilice cartón para su protección.

3– Envíe el original y 5 copias, incluyendo la tarjeta predigirida de acuse de recepción. Tres copias no deben tener autores ni procedencia.

4– Envíe toda la correspondencia a la Secretaría General del Congreso: Italia 690, 3° "B", 2000 Rosario, o bien a la Secretaria de la Sociedad de Cardiología de Rosario: Santa Fe 1798, 2000 Rosario.

5– Es **requisito indispensable la inscripción al Congreso del autor responsable del trabajo** al momento del envío del resumen, para que éste sea considerado por la Comisión de Arbitros.

C) Normas de revisión de resúmenes por el Comité Científico:

1– Todos los resúmenes serán revisados por la Secretaría General del Congreso. Si el abstract está completo y si cumple las normas generales arriba citadas, será entregado al Comité Científico para su calificación individual.

2– Cada Resumen de Tema Libre será calificado por una Comisión de Arbitros que desconocerá la procedencia del trabajo. Este podrá ser aceptado o rechazado, teniendo en cuenta básicamente el mérito técnico y científico del mismo. La decisión de esta Comisión será inapelable.

3– La Comisión de Arbitros puede modificar la modalidad de presentación del Tema Libre.

4– Los posters y las presentaciones orales tendrán comentadores, quienes distinguirán al mejor de cada grupo temático.

5– La Comisión de Arbitros, sin conocer la procedencia de los trabajos, seleccionará los mejores para ser presentados oralmente en Sesiones Centrales y aspirar a los premios correspondientes que se instituyan.

6– La aceptación de los Temas Libres se comunicará entre el 1° y el 10 de mayo de 1998.

7– Todos los trabajos aceptados serán publicados en el Libro de Resúmenes que estará disponible al inicio del Congreso, en diskette, y posteriormente en la Revista de la Federación Argentina de Cardiología.

Secretaría XVII Congreso Nacional de Cadiología
Italia 690 - 3° B - (2000) Rosario
Tel/fax (041) 494129

Secretaría Permanente Federación Argentina de Cardiología
Avda. Pueyrredón 860 - 9° B - (1032) Buenos Aires
Tel./Fax: (01) 961-2557 - 962-2765

MONITOREO AMBULATORIO DE PRESION ARTERIAL Y GEOMETRIA VENTRICULAR EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDIACO

RAUL ORTEGO, CECILIA LEMOS, CLAUDIO BURGOS

El trasplante cardíaco (TX) se asocia con varios cambios fisiopatológicos en los mecanismos reguladores de la presión arterial. La hipertensión arterial (HTA) es común luego del TX. También es frecuente que en los pacientes no se observe el descenso nocturno de la presión arterial. Tanto para la HTA post-TX como para este último fenómeno, se postula como uno de los mecanismos más importantes a una simpaticotonía inducida y/o favorecida por la ciclosporina. Una de las asociaciones más frecuentes y deletéreas de la HTA es la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La geometría ventricular en el corazón implantado es muy variable; se publica desde la ausencia de HVI a pesar de la HTA y el aumento de peso, hasta la HVI como signo y/o consecuencia de rechazo. Se presentan los datos de monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) y ecocardiograma en la evolución de 11 (once) pacientes con TX cardíaco y/o cardiopulmonar. Considerando el promedio de las 24 hs, el 64% (7/11) de los pacientes tuvieron HTA diastólica y el 27% (3/11) sistólica. Si se consideran las determinaciones por encima de ciertos valores ("carga"), el 100% tuvo HTA "nocturna" (más de un 40% de determinaciones por encima de 120/80 mmHg), ya sea por superar el límite sistólico, el diastólico o ambos: el 54% tuvo HTA "diurna" por superar un 40% de veces los 140/90 mmHg. Ninguno de los pacientes mostró descenso nocturno de la presión arterial. Sin embargo, mostraron un descenso nocturno de la frecuencia cardíaca que fue significativo ($p < 0,0001$). Este dato sugiere que el rol de la simpaticotonía debería ser revisado. El 64% (o el 82% según el criterio que se use) de los pacientes estudiados tiene una alteración de la geometría ventricular, ya sea remodelación concéntrica, hipertrofia excéntrica o hipertrofia concéntrica. No se encontró ninguna correlación con las variables del MAPA. Esta falta de correlación puede deberse a error tipo II (beta) por tratarse de una muestra pequeña; tampoco se pueden descartar categóricamente otros mecanismos para estas modificaciones geométricas (por ejemplo: episodios de rechazos no detectados).

Rev Fed Arg Cardiol 26: 373-378, 1997

El trasplante cardíaco (TX) se asocia con varios cambios fisiopatológicos en los mecanismos reguladores de la presión arterial (PA) y en el propio corazón.

Es frecuente que los pacientes desarrollen hipertensión arterial (HTA) y que, además, no se observe un descenso nocturno de la PA[1]. Esta modificación en el descenso nocturno no es exclusiva de pacientes con TX, ya que también se observa en personas que padecen algunas hipertensiones secundarias, insuficiencia cardíaca, falla renal, diabetes, y otras patologías[2]. La activación simpática inducida por ciclosporina, quizá acentuada por la denervación cardíaca, ha sido postulada como posible causa de estas modificaciones en el paciente trasplantado[3]. Sin embargo, hay importante evidencia de que la ciclosporina provoca otras modificaciones que potencialmente pueden alterar la regulación de la PA, por ejemplo, una vasoconstricción renal por mecanismos no neurogénicos[4]. Es bien conocido que los cambios circulatorios renales causan alteraciones endocrinas y del balance hidrosalino, todas ellas con importantes repercusiones en la regulación de la PA. Estos mismos autores[4] destacan que en la HTA inducida por el uso crónico de ciclosporina, las fluctuaciones en los niveles sanguíneos de la droga no se acompa-

Departamento Cirugía Cardiovascular. Hospital Italiano de Mendoza.

Dirección postal: Raúl Ortego. Laboulaye 1625. 5519 Dorrego, Guaymallén. Prov. de Mendoza. Argentina.

TABLA I

CARACTERISTICAS BIOLOGICAS Y TERAPEUTICAS

N°	*Sexo*	*Tiempo TX (años)*	*Edad (años)*	*HTA*	*Drogas*
1	M	3	27	Sí	C-A-Co-D-IECA
2	M	5	45	Sí	C-A-BB-AC-D-O
3	M	1	47	Sí	C-A-Co-AC
4	F	4	61	Sí	C-A-BB-AC-D-O
5	M	2	22	No	C-A-Co
6	F	5	44	Sí	C-A-BB-AC-D-IECA-O
7	M	1	65	Sí	C-A-Co-BB-AC-IECA
8	M	4	65	Sí	C-A-Co-BB-AC-D-IECA
9	M	2	51	Sí	C-A-Co-AC-D-O
10	M	2	62	Sí	C-A-Co-AC-D-IECA
11	M	6	17	No	C-O

Drogas: C: ciclosporina. A: azatioprina. Co: corticoides. BB: betabloqueantes. AC: anticálcicos. D: diuréticos. IECA: inhibidores enzima convertidora. O: otras (aspirina, antivirales, insulina, hipolipemiantes, allopurinol, etc.).

ñan de oscilaciones en el mismo sentido de la PA, ni de otros flujos regionales.

La HTA tiene variadas y severas consecuencias en la población que la padece. Una de las asociaciones más deletéreas es la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), conocida desde hace mucho tiempo, pero todavía con numerosas incógnitas[5].

En pacientes con HTA leve, estudios ecocardiográficos han mostrado una prevalencia del 20% de HVI, que en HTA moderada alcanza a un 50%[6]. Esta importante prevalencia se produce en el marco de una escasa correlación entre la PA "casual" y la masa ventricular izquierda (MVI)[7], lo que origina muchas especulaciones al respecto.

En los pacientes con TX, a pesar del aumento de la PA y del peso corporal, se ha informado que la MVI permanece normal o aún disminuida[8] y se ha postulado que la ausencia de inervación simpática del corazón explicaría esta asociación de hipertensión sin hipertrofia. La vinculación entre la HVI y el sistema nervioso autónomo en la HTA es reconocida desde hace mucho tiempo, y su estudio con diferentes enfoques mantiene plena vigencia[9]. Pero por otro lado, se describe aumento de la MVI en pacientes con TX en ciertas situaciones, por ejemplo en el rechazo del órgano[10]. Por lo tanto, parece claro que eventuales modificaciones geométricas del corazón implantado podrían ser el resultado de varios mecanismos patogénicos, con diversos grados de participación en cada paciente.

En este trabajo se analizan los datos obtenidos en un grupo de pacientes sometidos a TX estudiados con ecocardiograma y monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), en relación con la prevalencia de HTA, las características del ventrículo izquierdo (VI), intentando efectuar una interpretación de los hallazgos y comentando ciertas dificultades pronósticas y terapéuticas.

MATERIAL Y METODO

Nuestra población estuvo compuesta por 15 pacientes de la que fueron excluidos: 1 paciente con TX cardiopulmonar que presentó en su evolución una insuficiencia renal que requirió hemodiálisis y finalmente un TX renal; 1 niña de 9 años con TX cardiopulmonar; y 2 pacientes adultos de sexo masculino cuyo compromiso con los controles periódicos no fue satisfactorio.

En la Tabla I figuran las principales características biológicas y terapéuticas de los 11 pacientes restantes estudiados, 9 hombres y 2 mujeres. El tiempo medio desde el TX fue 3,18 ± 1,72 años (rango entre 1 y 6 años). La edad promedio fue 46 ± 17,36 años (rango entre 17 y 65 años). El 100% de los pacientes estaba medicado con ciclosporina, el 82% (9/11) recibía azotiaprina y el 63% (7/11) corticoides. El 82% (9/11) estaba medicado con drogas hipotensoras, que no fueron suspendidas para el estudio.

El MAPA se realizó con un equipo auscultatorio Quiet Trak de Welch Allyn Tycos. Se programó el equipo para dos períodos, uno de 07.00 hs a 23.00 hs (diurno) y el otro de 23.00 hs a 07.00 hs (nocturno): el intervalo entre mediciones fue de 15 minutos para el período diurno y de 30 minutos para el nocturno.

El diagnóstico de HTA con el MAPA ha sido motivo de controversias. *Según un criterio*, puede diagnosticarse HTA cuando el *promedio de 24 hs* es su-

TABLA II

RESULTADOS DEL MAPA Y DATOS ECOCARDIOGRAFICOS

N°	*PA sistólica**	*PA diastólica**	*Frecuencia cardíaca**	*IMVI*	*PP/rVI*
1	117	87	80	71	0,40
2	126	87	81	128	0,38
3	129	92	98	130	0,38
4	148	99	100	164	0,43
5	138	92	82	204	0,50
6	110	83	89	100	0,48
7	130	90	89	142	0,49
8	151	98	95	95	0,39
9	147	85	91	120	0,46
10	111	75	85	111	0,44
11	125	79	88	114	0,44

*: Promedios de 24 hs. IMVI: índice de masa ventricular izquierda. PP/rVI: relación pared posterior del ventrículo izquierdo con radio de la cavidad ventricular izquierda.

perior a 139/87 mmHg; otros usan un límite diferente para varones (137/86 mmHg) que para mujeres (129/82 mmHg)[2]. *Otro criterio* recomendado consiste en diagnosticar HTA según la *"carga"* (el número de determinaciones por encima de cierto valor), sugiriéndose considerar un resultado como patológico cuando un 40% o más de las mediciones "despierto" superan los 140/90 mmHg, y/o un 40% o más de las mediciones "durmiendo" superan 120/80 mmHg; existe una interesante correlación entre la "carga de presión arterial" y las lesiones en órganos "blanco"[11]. Nuestros resultados se expresan según *ambos criterios*.

El ecocardiograma se realizó con un equipo SONOS 1000 de Hewlett Packard. Las mediciones e interpretación de resultados se hicieron por procedimientos aceptados internacionalmente[12-15].

Los datos se almacenaron en un protocolo *ad-hoc* en el programa Epi-Info versión 5.01, con el cual se realizaron la mayoría de los tratamientos estadísticos, excepto el test de "t" de Student para datos pareados, que fue utilizado para comparar los datos de los períodos diurno *vs* nocturno del MAPA.

RESULTADOS

Todos los pacientes completaron las 24 hs de registros, excepto la paciente del registro N° 4 que desconectó el aparato en el período nocturno.

En la Tabla II se presentan los registros promedios de 24 hs de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) de cada paciente con su correspondiente índice de masa ventricular izquierda (IMVI) y relación pared posterior del VI con radio de la cavidad ventricular izquierda (PP/rVI).

En la Figura 1 se presentan los promedios ($\bar{x} \pm$ DS) de PAS, PAD y FC correspondientes a 24 horas; además, discriminados los períodos diurno y nocturno. No hubo diferencias entre las cifras de PA de los diversos períodos. En cambio, la FC sí mostró diferencias entre el promedio diurno y el nocturno ($p < 0,0001$).

En las Figuras 2 y 3 se observan los datos de nuestros pacientes separados según los criterios expuestos para el diagnóstico de HTA con el MAPA.

En las Figuras 4 y 5 se observan los datos de la geometría ventricular de los pacientes proyectados en los cuadrantes que resultan de considerar diversos criterios de hipertrofia ventricular y relación pared/cavidad ventricular[12-15]. En la Figura 4, discriminando por sexo, según el límite de 134 gr/m^2

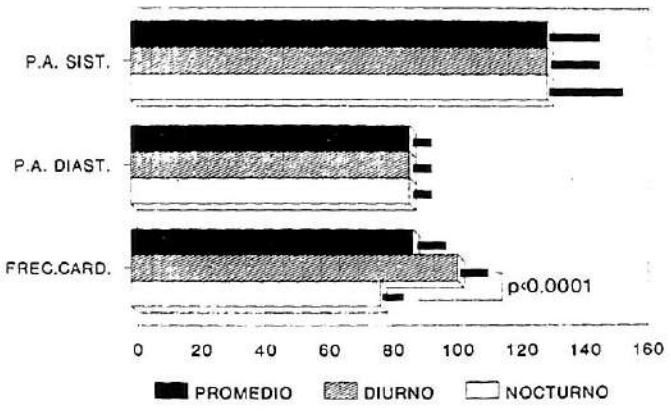


Figura 1. *Variaciones ($\bar{x} \pm DE$) de la PA sistólica y diastólica y de la FC en las 24 hs por MAPA, discriminando los períodos diurno y nocturno (n: 11).*

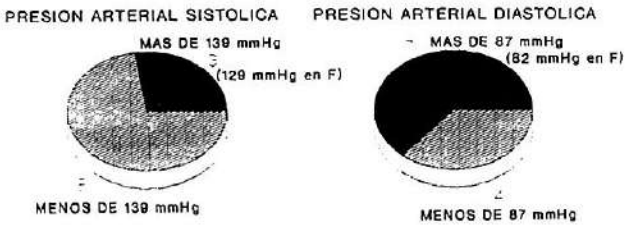


Figura 2. *Datos de PA sistólica y diastólica obtenidos por MAPA según el promedio de 24 hs (n: 11).*

de IMVI para separar hipertrofia de masa normal en varones, 110 gr/m^2 en mujeres, y 0,43 como límite superior normal de relación PP/rVI. En la Figura 5, sin distinguir sexo, fijando en 125 gr/m^2 el límite que separa la HVI de lo normal, con una relación PP/rVI nuevamente en 0,43.

DISCUSION

El 64% —o el 82% según un criterio más general (Figura 5)— de nuestros pacientes mostró una alteración geométrica del VI. No encontramos ninguna correlación entre el IMVI y/o el espesor relativo de la pared ventricular y las variables que se estudian en el MAPA. Tampoco observamos correlación con los registros de las biopsias periódicas en los pacientes (rechazos). Esta falta de correlación puede deberse a error tipo II (beta) de una muestra pequeña; por cierto que tampoco pueden excluirse rechazos no detectados. Sin embargo, como ya hemos señalado, en la literatura las correlaciones anatómicas del VI con las cifras de PA son contradictorias[7], quizás por protocolos poco rigurosos[30]. En cambio, sí hay coincidencias sobre el significado pronóstico de las modificaciones geométricas del VI en la HTA esencial[14,16-18]. No sabemos cuál es la proyección pronóstica de esta remodelación ventricular observada en los pacientes trasplantados.

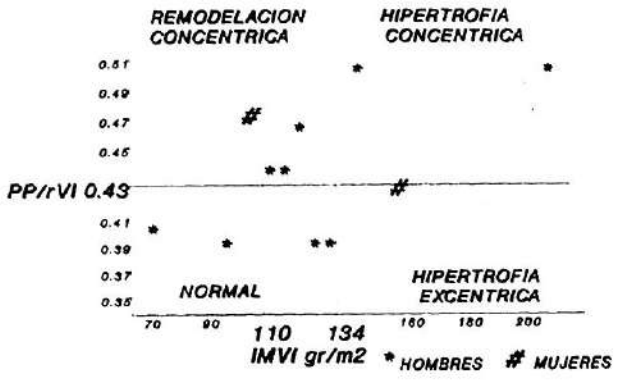


Figura 4. *Datos de la geometría ventricular por ecocardiograma, discriminados por sexo (ver texto). (n: 11)*

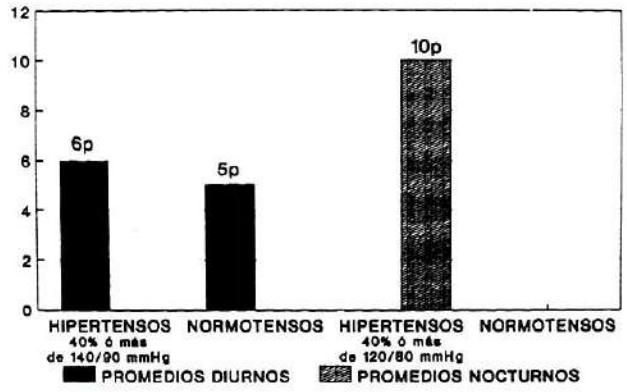


Figura 3. *Datos de PA obtenidos por MAPA según "carga" tensional (n: 11).*

El 82% de nuestros pacientes tienen prescripta medicación hipotensora; el criterio para indicarla fue diagnosticar HTA con pautas internacionales[19]. La mayoría recibe más de una droga hipotensora, que se añaden de a una por vez hasta lograr valores satisfactorios en controles ambulatorios domiciliarios y en las propias visitas de control para su TX (alrededor de una por mes). Esta es la conducta práctica que seguimos mientras no podamos cuantificar con mayor precisión en nuestros pacientes trasplantados el riesgo "personal" que se aconseja determinar en la HTA[20]. En esta "cuantificación", la geometría ventricular, una vez más, se destaca como indicador de riesgo en la HTA esencial no complicada[18].

No utilizamos el MAPA como diagnóstico, sino simplemente para observar el comportamiento de la PA. Por el promedio de 24 hs, el 64% (7/11) de nuestros pacientes tienen HTA diastólica, el 27% (3/11) tienen HTA sistólica, y el 27% (3/11) tiene am-

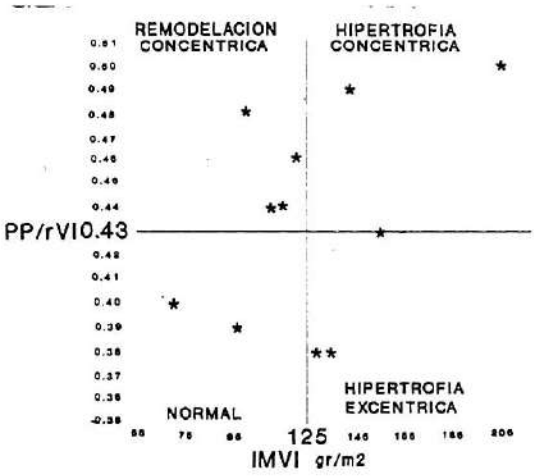


Figura 5. *Datos de la geometría ventricular por ecocardiograma, sin distinguir sexo (ver texto) (n: 11)*

bas. Si se enfoca por la "carga", usando los diferentes límites expuestos para ambos períodos, el 100% de nuestros pacientes tienen HTA "nocturna" por superar en el 40% o más de las determinaciones el límite sistólico, el diastólico o ambos; el 54% de los pacientes tiene HTA "diurna". Todo esto sucede sin suspender la medicación hipotensora.

Estos datos plantean varios interrogantes. En el manejo de algunas patologías en los pacientes trasplantados existen normas o procedimientos derivados de la experiencia acumulada, compartida y obtenida en ellos mismos (ej.: el rechazo de órgano, algunas infecciones, algunos tumores, etc.). Sin embargo, en otras situaciones, el médico debe manejarse con criterios extrapolados de pacientes no trasplantados; un ejemplo de esto es la PA. ¿Las cifras de "corte" entre normo e hipertensión tienen en estos pacientes el mismo significado pronóstico que en la población general? ¿Los criterios recomendados para interpretar el MAPA son apropiados para pacientes con TX? ¿La ausencia de descenso nocturno tienen algún significado patogénico y/o pronóstico, tal como se propone para la HTA esencial?[21]. Si la simpaticotonía es la responsable de este comportamiento: ¿cómo interpretar que la FC descienda durante la noche y que la PA no lo haga?

El registro de la FC del MAPA, obviamente, no es idéntico al Holter de electrocardiograma recomendado para evaluar el sistema nervioso autónomo en el corazón[22]. Tampoco nuestra sistemática de estudio y el tamaño de la población permite las precisiones que al respecto muestran otros trabajos[9]. Sin embargo, esta simple observación del MAPA, a nuestro juicio, cuestiona seriamente el rol de la simpaticotonía y sugiere la necesidad de un replanteo del problema buscando otros mecanismos hipertensores en estos pacientes[4]. Por otro lado, se ha publicado que la PA recupera su variabilidad después de transcurrido un tiempo de realizado el TX sin que la variación de la FC sea la explicación fisiopatológica probable[23].

Las dificultades para interpretar los datos hemodinámicos en la evolución de los pacientes trasplantados se trasladan a las decisiones terapéuticas; y son una clara demostración de que los conocimientos actuales sobre ritmo circadiano son abundantes pero insuficientes[21].

Las preguntas aumentan mucho más cuando resolvemos intervenir con fármacos en la regulación de la PA de pacientes trasplantados. En la HTA esencial y en las HTA secundarias más conocidas, el diagnóstico de HTA y la conveniencia de indicar tratamiento farmacológico, son considerados a partir de cifras de PA medidas en determinadas condiciones[24]. Tiene gran valor para la decisión, el hecho de encontrar lesiones en órganos "blanco" (fondo de ojo, corazón, etc.) de reconocida vinculación con la HTA, como asimismo la asociación con otras patologías (diabetes, obesidad, etc.)[20,25]. Con lo que se sabe de pronóstico, por las cifras, por las asociaciones, por los resultados de grandes ensayos terapéuticos, se recomienda a los médicos que usen tales o cuales drogas[19], recomendaciones por cierto no exentas de controversias.

Esto se proyecta al paciente con TX, con una vigilancia más estricta de la función renal. Se sabe que los tratamientos hipotensores influyen de diversa manera en algunos mecanismos de regulación del volumen extracelular en pacientes con TX[26]: ¿Esto debe influir en la decisión terapéutica? Algunas arterias de los pacientes con TX muestran cambios muy interesantes y casi peculiares (coronarias)[27]: ¿Tendrá alguna importancia en la elección de las drogas hipotensoras? ¿Las modificaciones ventriculares en pacientes trasplantados deben interpretarse vinculadas a la PA e influir en la conducta terapéutica? La variabilidad de la PA aparentemente tiene implicancias pronósticas y terapéuticas[28]: ¿cómo se valora en pacientes trasplantados? ¿Tiene algún sentido intentar evaluarla?

Plantearse estudios que contesten estas preguntas tropieza con varios inconvenientes. Las drogas inmunosupresoras necesarias para el control del TX y que cambiaron favorablemente el pronóstico del mismo (vg: ciclosporina) influyen de varias maneras en la regulación de la PA[29]. Con los conocimientos actuales, la suspensión de las mismas no es éticamente posible. Por otro lado, la necesidad de una potencia estadística razonable, estimando modificaciones discretas de las variables eventualmente alteradas por las intervenciones propuestas, conlleva planificar con números elevados de pacientes, difíciles de reunir en un solo centro.

Creemos que la regulación de la PA, la remodelación del corazón y otros fenómenos fisiopatológicos que ocurren en los pacientes trasplantados presentan actualmente más interrogantes que respuestas satisfactorias. Nos parece también que las mismas difícilmente se obtengan en estudios realizados en un solo centro.

SUMMARY

AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING AND LEFT VENTRICULAR GEOMETRY IN PATIENTS WITH HEART TRANSPLANTATION

Virtually all patients who undergo heart transplant develop hypertension and lose the usual nocturnal fall in pressure, likely from cyclosporine-induced generalized sympathetic activation that may

be accentuated by the cardiac denervation.

The left ventricular geometry in patients with heart transplantation is variable. Despite higher blood pressure and increased body weight, left ventricular mass may decrease and remain normal. On the other hand, left ventricular mass may increase during cardiac allograft vascular rejection.

In eleven cardiac transplant patients ambulatory blood pressure (ABP) and 2-D echocardiographic study was performed. Antihypertensive medication was continued during ABP.

Most of patients had hypertensive record in ABP; none showed a nocturnal decline in blood pressure but heart rate nocturnal fall was significant ($p < 0.0001$). These data suggest that generalized sympathetic activation would not be the cause of the blunted nocturnal fall in arterial pressure.

More than 64% patients had abnormal left ventricular geometry. No correlation was found with any variable of the ABP. The absent of correlation could be type II (beta) error. Other mechanisms of abnormal left ventricular geometry (i.e.: undetected cardiac rejection) could not be excluded.

Bibliografía

1. Kaplan N: Other forms of secondary hypertension. *En*: Clinical Hypertension. Williams & Wilkins, 1994, 6th ed., Chap 15, pp 430.
2. Prisant LM: Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of hypertension. *Cardiol Clinics 13*: 479-490, 1995.
3. Scherrer U, Vissing SF, Morgan BJ y col: Cyclosporine-induced sympathetic activation and hypertension after heart transplantation. *N Engl J Med 323*: 693-699, 1990.
4. Kaye D, Thompson J, Jennings G, Esler M: Cyclosporine therapy after cardiac transplantation causes hypertension and renal vasoconstriction without sympathetic activation. *Circulation 88*: 1101-1109, 1993.
5. Devereux RB: Does increased blood pressure cause left venticular hypertrophy or vice-versa? (Editorial). *Ann Intern Med 112*: 157, 1990.
6. Messerli FH, Aepfelbacher FC: Hypertension and left-ventricular hypertrophy. *Cardiology Clinics 13 (4)*: 549-557, 1995.
7. Drayer JI, Gardin J, Brewer DD y col: Disparate relationships between blood pressure and left ventricular mass in patients with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension 9 (suppl II)*: II-61, 1987.
8. Leenen FHH, Holliwell DL, Cardella CJ: Blood pressure and left ventricular anatomy and function after heart transplantation. *Am Heart J 122*: 1087-1094, 1991.
9. Petretta M, Bonaduce D, Marciano F y col: Effect of 1 year of lisinipril treatment on cardiac autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Hypertension 27 (part 1)*: 330-338, 1996.
10. Gill EA, Borrego C, Bray BE y col: Left ventricular mass increases during cardiac allograft vascular rejection. *J Am Coll Cardiol 25 (4)*: 922-926, 1995.
11. White WB, Dey HM, Schulman T: Assessment of the average daily blood pressure load as a determinant of cardiac function with mild to moderate hypertensives. *Am Heart J 118*: 782-795, 1989.
12. Devereux RB: Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods. *Hypertension 9 (suppl II)*: II-19 - II-26, 1987.
13. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM y col: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol 57*: 450-457, 1986.
14. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ y col: Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol 19*: 1550-1558, 1992.
15. Rossi GP, Sacchetto A, Visentin P y col: Changes in left venricular anatomy and function in hypertension and primary aldosteronism. *Hypertension 27*: 1039-1045, 1996.
16. Devereux RB: Echocardiographic insights into the pathophysiology and prognostic significance of hypertensive cardiac hypertrophy. *Am J Hypertens 2:* 186s-195s, 1989.
17. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP: Prognostic implications of echocardiographically determined LV mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med 322*: 1561-1566, 1990.
18. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN: Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med 114*: 345-352, 1991.
19. The Fifth Report of the Joint National Commitee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Presusre (JNC V). *Arch Intern Med 153:* 154, 1993.
20. Alderman MH: Quantifying cardiovascular risk in hypertension. *Cardiol Clinics 13 (4):* 519-527, 1995.
21. Coca A: Circadian rhythm and blood pressure control: physiological and pathophysiological factors. *J Hypertens 12 (suppl 5)*: S13-S21, 1994.
22. Stein KP, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM: Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J 127*: 1376-1381, 1994.
23. Khot UN, Binkley GJ, Starling RC: Restoration of diurnal blood pressure variability after cardiac transplantation. *Transplant Proc 26 (5)*: 2736-2737, 1994.
24. Kaplan N: Measurement of blood pressure. *En*: Clinical hypertension. Williams & Wilkins, 1994, 6th ed, chap 2, pp 23-45.
25. Kaplan N: Primary hypertension: Natural history, special populations, and evaluation. *En*: Clinical hypertension. Williams & Wilkins, 1994, 6th ed, chap 4, pp 109-143.
26. Schwietzer GKW, Hartmann A, Kober G y col: Chronic angiotensin-converting enzyme inhibition may improve sodium excretion in cardiac transplant hypertension. *Transplantation 59 (7)*: 999-1004, 1995.
27. Supplement to the Journal of Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant 14*: S109, 1995.
28. Parati G, Ravogli A, Frattola A y col: Blood pressure variability: Clinical implications and effects of antihypertensive treatment. *J Hypertens 12 (suppl 5)*: S35-S40, 1994.
29. Luke RG: Mechanisms of cyclosporine-induced hypertension. *Am J Hypertens 4*: 468, 1991.
30. Fagard R, Staessen J, Thijs L: Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. Hypertension 29: 22-29, 1997.

RESULTADOS ACTUALES DEL REEMPLAZO VALVULAR AORTICO EN EL ANCIANO

RAUL A. BORRACCI, JORGE O. CAVIGLIA, MIGUEL RUBIO, DANIEL F. FUKS, JULIO BALDI

El interés actual por la descalcificación aórtica en el anciano se basa en el supuesto de la existencia de una elevada morbimortalidad con el reemplazo valvular. El objetivo de este trabajo es presentar los resultados actuales de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en el anciano y confrontar sus beneficios y desventajas con la técnica de descalcificación valvular. Se estudiaron en forma retrospectiva 43 pacientes mayores de 70 años ($\bar{x}$ 75,6 años; rango 70-85) sometidos a reemplazo aórtico con prótesis mecánicas, asociado o no a revascularización coronaria. Se compararon las cifras de morbilidad y mortalidad con las obtenidas con la descalcificación valvular. La mortalidad postoperatoria de reemplazo aislado fue del 3,1% y la del asociado a cirugía coronaria 6,9%. La sobrevida al año en el grupo con reemplazo valvular fue del 84%. En el mismo período se produjeron 6,9% de complicaciones hemorrágicas menores y ningún episodio de endocarditis. El número de complicaciones de la descalcificación (insuficiencia y reestenosis) en estudios preliminares supera por el momento a los episodios de endocarditis, o de accidentes hemorrágicos o tromboembólicos observados con el reemplazo valvular. En conclusión, los buenos resultados obtenidos con el reemplazo valvular avalan el uso de éste como el método de elección para el tratamiento de la estenosis aórtica del anciano.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 379-382, 1997

Recientemente se ha considerado a la técnica de descalcificación valvular para el tratamiento de la estenosis aórtica degenerativa como un método alternativo al reemplazo valvular. Esta técnica tiene sus antecedentes en la década del 70, a partir de la cual se sucedieron diferentes procedimientos como la descalcificación mecánica y manual[1,2]. En síntesis, el método consiste en la extracción de los acúmulos de calcio que asientan sobre las valvas y que impiden su movilidad y coaptación normal.

Las presuntas ventajas de conservar la válvula nativa se vieron eclipsadas por la alta incidencia de insuficiencia y reestenosis valvular en el seguimiento postoperatorio a mediano plazo[3-5]. Pese a ello, el interés actual por este método se basa en algunos supuestos que conllevarían aparentes ventajas sobre el reemplazo valvular protésico. Ellos son: 1) que la morbimortalidad asociada al reemplazo valvular, especialmente en ancianos, es alta; 2) que la anticoagulación acarrea complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas; 3) que existe riesgo inmediato y alejado de endocarditis protésica; y 4) que con la descalcificación se obtiene una mejor área valvular.

El propósito de este trabajo es presentar los resultados actuales de la cirugía de reemplazo valvular aórtico en el anciano y confrontar los beneficios y desventajas con las técnicas alternativas (descalcificación valvular).

MATERIAL Y METODO

Con el propósito de evaluar los resultados de reemplazo valvular aórtico en el anciano, se estudió retrospectivamente una población de 43 pacientes mayores de 70 años con diagnóstico de estenosis aórtica severa asociada o no a coronariopatía. La serie correspondió a pacientes operados en forma consecutiva por el mismo equipo quirúrgico entre 1993 y 1995. La edad promedio fue 75,6 años (rango (70-85), con una relación mujeres/hombres de 1,15. Los síntomas asociados fueron: disnea (65% de los

Servicios de Cirugía Cardíaca de la Clínica del Sol (Buenos Aires) y Hospital Privado N. S. de la Merced (Martín Coronado, Buenos Aires).

Dirección postal: Raúl A. Borracci. A. J. Carranza 2370, 5° "D". 1425 Buenos Aires. Argentina.

pacientes), angor (24%) y síncope (18%). El gradiente transvalvular aórtico promedio fue 87,5 mmHg.

Se analizó la función del ventrículo izquierdo (VI), el tipo de cirugía y válvula implantada, la morbimortalidad operatoria (definida como aquella ocurrida dentro de los 30 días de la operación) y la morbimortalidad alejada a un año.

De acuerdo a un protocolo preestablecido, el seguimiento postoperatorio se realizó en forma prospectiva con visita personal o, en su defecto, telefónicamente cada seis meses.

Los datos fueron expresados como proporciones o promedios. La sobrevida actuarial se registró en un gráfico de porcentajes de sobrevida acumulativa en función del tiempo.

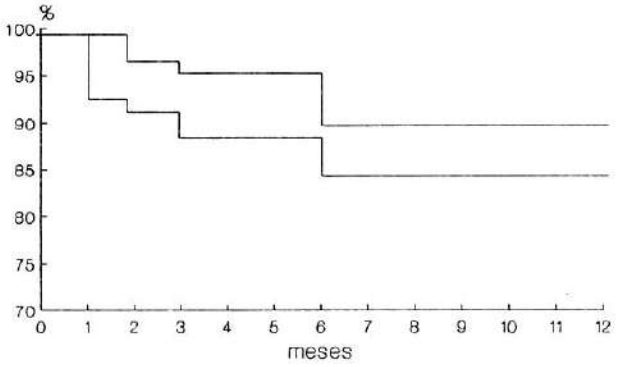


Figura 1. *Sobrevida actuarial a un año en los pacientes sometidos a reemplazo valvular aórtico. La curva inferior representa la sobrevida a un año, incluyendo la mortalidad operatoria.*

RESULTADOS

Se realizó reemplazo valvular aórtico como único procedimiento en el 74,4% (32/43) de los pacientes y cirugía valvular combinada con revascularización coronaria en el 25,6% (11/43) restante. Se utilizaron en todos los casos prótesis mecánicas, del tipo monodisco en el 81,4% (35/43) de los pacientes y bivalva en el 18,6% (8/43). En el 37,2% (16/43) se implantó una válvula N° 19, en el 39,5% (17/43) una N° 20-21 y en el 23,3% (10/43) una N° 23-25. El tiempo de clampeo para el reemplazo valvular aislado no superó los 50 minutos en ningún caso y no se constató ningún trastorno permanente de la conducción en el postoperatorio inmediato.

La mortalidad operatoria global del reemplazo valvular aórtico, combinada o no con revascularización coronaria, fue del 6,9% (3/43), mientras que la mortalidad para el reemplazo valvular aislado fue del 3,1% (1/32). La mortalidad operatoria no se relacionó con endocarditis protésica ni con complicaciones secundarias a la anticoagulación.

El seguimiento a un año se completó en el 100% de los pacientes (n = 40). La sobrevida actuarial a un año fue del 90%, mientras que la sobrevida a un año incluyendo la mortalidad operatoria alcanzó el 84% (Figura 1). La mortalidad alejada estuvo directamente relacionada con el reemplazo valvular en 2 casos y con enfermedades sistémicas en otros dos. Se produjeron en un año 3 complicaciones hemorrágicas menores (6,9%) y ningún episodio trombótico o de endocarditis protésica. En el mismo período de seguimiento no se registraron nuevos episodios de síncope o angor, y en los casos con antecedentes de disnea, la clase funcional no superó el grado II.

DISCUSION

La mayoría de las revisiones sobre morbimortalidad del reemplazo valvular aórtico citadas en trabajos comparativos corresponden a series de pacientes operados hace 15 o 20 años[6-9]. Es evidente que desde entonces, el mejoramiento de las técnicas de circulación extracorpórea, de los protocolos de anticoagulación y profilaxis antibiótica, y el diseño de válvulas mecánicas y biológicas han cambiado sustancialmente las cifras de morbimortalidad y seguramente de sobrevida alejada del reemplazo valvular aórtico. En esta serie, la mortalidad del reemplazo valvular aislado fue cercana al 3%, similar a la de otras publicaciones recientes (Tabla I). Con estas cifras, algunos autores han llegado a afirmar que el riesgo del reemplazo valvular aórtico por estenosis no se encuentra influenciado significativamente por la edad[12], sino que depende especialmente de la función ventricular preoperatoria[13]. El gradiente transvalvular promedio de casi 90 mmHg implica la existencia de una buena función ventricular izquierda residual en la población de esta serie.

La sobrevida alejada posterior al reemplazo aórtico se compara en la Tabla II. Cuando se realizan estudios de sobrevida con seguimiento a largo plazo en una población añosa, se debe considerar además la mortalidad aportada por otras causas no relacionadas con la enfermedad en estudio[21]. En particular, en la serie aquí presentada sólo el 70% de las muertes (5 casos) estuvo directamente relacionada al reemplazo valvular.

Al evaluar los riesgos y beneficios de tratamientos diferentes se debe considerar cuál es la morbilidad estrictamente relacionada con cada uno. Tanto la reestenosis como la insuficiencia valvular son complicaciones observadas casi exclusivamente con la técnica de descalcificación, mientras que la endocarditis y los accidentes de hemostasia relacionados con la anticoagulación lo son para la cirugía de reemplazo valvular. La descalcificación es un pro-

TABLA I
MORTALIDAD OPERATORIA DEL REEMPLAZO VALVULAR AORTICO EN PUBLICACIONES RECIENTES

Autores	*Mortalidad*	*Edad**
Smith JA y col[10]	3,1%	55 años
Ibrahim M y col[11]	2,4%	60 años
Straumann E y col[12]	3,6%	mayor 70 años

*: corresponde a la edad promedio de la población estudiada.

TABLA II
SOBREVIDA ALEJADA DEL REEMPLAZO VALVULAR AORTICO EN PUBLICACIONES RECIENTES

Autores	*Sobrevida*	*Seguimiento*	*Edad**
Copeland JG y col[18]	89%	1 año	2 a 83 años
Straumann E y col[12]	87%	2 años	mayor 70 años
Smith JA y col[10]	94%	5 años	55 años
	89%	10 años	
Ibrahim M y col[11]	71%	10 años	60 años
Orszulak TA y col[19]	65%	10 años	?

*: corresponde a la edad promedio o rangos de la población estudiada.

cedimiento menos estandarizado que el reemplazo valvular. Este depende en gran medida del criterio y manualidad del operador, lo que generalmente implica que los mismos resultados son difícilmente reproducibles.

Las complicaciones propias asociadas a la descalcificación son la estenosis e insuficiencia residual, y la reestenosis alejada. Si bien estas alteraciones se ven con mayor frecuencia después de la descalcificación mecánica, las cifras publicadas para el procedimiento manual se hallan entre el 14 y 25% de insuficiencia aórtica moderada a severa en un año, y del 3,6% de reestenosis con gradientes significativos al año, elevándose hasta el 12% después de los 2 años[14,17].

Como contrapartida, la endocarditis protésica, complicación propia del reemplazo valvular, no se presentó en ningún caso de esta serie hasta un año de seguimiento. De cualquier forma, el riesgo de endocarditis posterior a reemplazo protésico se estima en menos de 0,5% paciente/año[22].

La anticoagulación no es ciertamente deseable ni probablemente beneficiosa en el anciano. El riesgo de accidentes hemorrágicos o tromboembólicos secundarios a la anticoagulación en pacientes con válvulas mecánicas constituye quizá la condición más desfavorable y que peor posiciona al reemplazo valvular aórtico con respecto a la descalcificación. En esta serie tampoco se registraron muertes por complicaciones tromboembólicas. De cualquier forma, en pacientes mayores de 65 años se estima que la mortalidad secundaria a eventos hemorrágicos o tromboembólicos se halla entre el 0,5 y 1% por paciente/año[10,22,23]. Con respecto a la morbilidad, los actuales protocolos de anticoagulación con niveles de RIN (Razón Internacional Normatizada) entre 2 y 3 más dosis bajas de aspirina han logrado reducir las complicaciones a menos de 1 accidente embólico cada 100 pacientes por año y a menos de 5 accidentes hemorrágicos cada 100 pacientes por año[24].

A pesar de que se considera que el reemplazo valvular puede producir trastornos permanentes del sistema de conducción AV como consecuencia de trabajar en el área del septum interventricular, lo cual de hecho constituiría una desventaja más del reemplazo valvular, en la serie aquí presentada no se constató ningún caso de bloqueo AV permanente.

La estenosis aórtica senil se acompaña muchas veces de un anillo valvular pequeño. Esto depende en gran medida de la superficie corporal del paciente y no es de ninguna manera una condición inherente a la ancianidad. Dadas las características de la población de esta serie, se implantó una válvula N° 19 en el 37,2% de los pacientes. En este grupo es evidente que no hubiese sido posible colocar una prótesis biológica sin un agrandamiento del tracto de salida aórtico. En esta situación se ha afirmado que con la descalcificación aórtica se consigue una mayor área valvular que con la prótesis N° 19. McBrude y col[5] obtuvieron un área valvular aórtica promedio de 1,42 cm^2 después de la descalcificación. En nuestro país, Weinschelbaum y col[14] observaron un área promedio de 1,06 cm^2 después de 1 año. La evolución de los diseños de válvulas mecánicas permiten actualmente obtener un área valvular similar (válvula St. Jude Medical HP N° 19 = área de orificio interno valvular de 2,06 cm^2) a la obtenida con la descalcificación.

En conclusión, las cifras de mortalidad postoperatoria inmediata y alejada a un año del reemplazo valvular aórtico en el anciano son actualmente más bajas que las obtenidas hace algunos años. Asimismo, los episodios de endocarditis o de accidentes hemorrágicos o tromboembólicos son relativamente escasos. En base a esto, los resultados actuales del reemplazo valvular aórtico en el anciano justificarían mantener a este procedimiento como el método de elección para el tratamiento de la estenosis aórtica. Sólo la confrontación de los resultados a largo plazo de los pacientes con válvulas implantadas frente a aquellos con descalcificación podrían replantear el uso del reemplazo valvular como método de elección.

SUMMARY

CURRENT RESULTS OF AORTIC VALVE REPLACEMENT IN THE ELDERLY

Background. Current interest for aortic decalcification in the elderly patient is based on assuming a high morbimortality with valvular replacement.
Objective. To show current results of aortic valve replacement in the elderly, and to compare its benefits and disadvantages with valve decalcification technique.
Method. 43 patients older than 70 years who underwent aortic valve replacement with mechanical prostheses associated or not with coronary bypass were retrospectively studied. Morbidity and mortality rates of valve replacement were compared with that of aortic decalcification.
Results. Postoperative mortality of valve replacement was 3.1% and that associated with coronary bypass 6.9%. One-year survival in group with valve replacement was 84%. In the same period of time there were 6.9% episodes of minor bleedings and no endocarditis. The number of complications related to decalcification (valve insufficiency and restenosis) in preliminary works was greater than infections, hemorrhagical or thromboembolical events observed with valve replacement.
Conclusions. Current improved results obtained with valve replacement support the use of valve replacement as the elective method for treatment of aortic stenosis in the elderly.

Bibliografía

1. Hurlye PJ, Lowe JB, Barrt-Boyes BG: Debridement-valvotomy for aortic stenosis in adults. *Thorax 22*: 314-319, 1967.
2. Rees JR, Holswade GR, Lillehei CW, Glenn F: Aortic valvuloplasty for stenosis in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg 67*: 390-394, 1974.
3. Weinstein GS, Redd WA, Killen WA: Aortic valvuloplasty for calcific aortic stenosis in the adult. *J Cardiovasc Surg 21*: 675-680, 1980.
4. King RM, Pluth JR, Giuliani LR, Piehler JM: Mechanical decalcification of the aortic valve. *Ann Thorac Surg 42*: 269-272, 1986.
5. McBride LR, Naunheim KS, Fiore AC y col: Aortic valve decalcification. *J Thorac Cardiovasc Surg 100*: 36-43, 1990.
6. Dale J, Levang O, Enge Y: Long term results after aortic valve replacement with four different prosthesis. *Am Heart J 99*: 155-162, 1980.
7. Rahimtoola SH: Key references outcome of aortic valve surgery, *Circulation 60*: 1191-1195, 1979.
8. Cohn LH, Alfred EN, Sesa RJ y col: Early and late risk of aortic valve replacement. A 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and tilting disc prosthetic aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg 21*: 675-680, 1984.
9. Borkon AM, Soule LM, Baughman KL y col: Aortic valve selection in the elderly patient. *Ann Thorac Surg 46*: 270-277, 1988.
10. Smith JA, Westlake GW, Mullerworth MG y col: Excellent long-term results of cardiac valve replacement with the St Jude Medical valve prosthesis. *Circulation 88*: II49-II54, 1993.
11. Ibrahim M, O'Kane H, Cleland J y col: The St Jude Medical prosthesis. A thirteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg 108*: 221-230, 1994.
12. Straumann E, Klowski W, Langer Y y col: Aortic valve replacement in elderly patients with aortic stenosis. *Br Heart J 71*: 449-455, 1994.
13. Mc Giffin DC, O'Brien MF, Galbraith AJ y col: An analysis of risk factors for death and mode-specific death after aortic valve replacement with allograft, xenograft, and mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg 106*: 895-911, 1993.
14. Weinschelbaum E, Gabe E, Cors J y col: Estenosis valvular aórtica severa calcificada senil. Reparación plástica con descalcificación manual. *Actas Cardiovasculares 5*: 63-78, 1994.
15. Freeman WK, Schaff HV, King RM, Orszulak TA: Ultrasonic aortic valve decalcification: Doppler echocardiographic evaluation (Abstract). *J Am Coll Cardiol II-2*: 229 A, 1988.
16. Craver JM: Aortic valve debridement by ultrasonic surgical aspirator: a word of caution. *Ann Thorac Surg 49*: 746-753, 1990.
17. Tomasini M, Ficarra A, Navarini E, Caramutti E: Tratamiento quirúrgico de la estenosis aórtica senil. *REV FED ARG CARDIOL 25*: 253-256, 1996.
18. Copeland JG, Sethi GK: Four-year experience with the Carbo Medics valve: the North American experience. North American team of clinical investigators for the Carbo Medics prosthetic heart valve. *Ann Thorac Surg 58*: 630-637, 1994.
20. Orszulak TA, Schaff HV, De Smet JM y col: Late results of valve replacement with the Bjork-Shilley valve (1973 to 1982). *J Thorac Cardiovasc Surg 105*: 302-312, 1993.
21. Verheul HA, Dekker E, Bossuyt P y col: Background mortality in clinical survival studies. *Lancet 341*: 872-875, 1993.
22. Aoyagi S, Oryoji A, Nishi Y y col: Long-term results of valve replacement with the St Jude Medical valve. *J Thorac Cardiovasc Surg 108*: 1021-1029, 1994.
23. Holper K, Wottke M, Lewe T y col: Bioprosthetic and mechanical valves in the elderly: benefits and risks. *Ann Thorac Surg 60*: S443-S446, 1995.
24. Gurfinkel EP, Favaloro RG: Modificaciones de los niveles terapéuticos tradicionales en el tratamiento de los pacientes con válvulas cardíacas artificiales. Tesis de Doctorado. Universidad de Buenos Aires, 1994.

LA HIPERTROFIA FISIOLOGICA DEL CORAZON DE ATLETA. LIMITES Y CARACTERISTICAS

JORGE O. SANAGUA, GUILLERMO ACOSTA, GALO NARVAEZ PEREZ, RICARDO RASMUSSEN

El entrenamiento de larga duración e intensidad a que son sometidos los atletas de alto rendimiento les produce adaptaciones cardiovasculares. Estas son evidenciadas por un aumento de las cavidades ventriculares y de las paredes de las mismas. El aumento del espesor de la pared ventricular izquierda (PVI) puede ser importante, creando problemas en el diagnóstico diferencial con la miocardiopatía hipertrófica familiar (MHF), patología que ha sido descripta como causa de muerte súbita en atletas. Con este objetivo evaluamos por electrocardiografía, ecocardiografía y antropometría a 444 atletas de alto rendimiento deportivo representantes de 29 países, de ambos sexos, de diferentes razas y de 22 disciplinas deportivas. La PVI tuvo un valor de 10,5 ± 1,8 mm (rango 6 a 18). Los atletas con PVI ≥ 13 mm (dentro del rango compatible con MHF) fueron en total 52 (11,7%). El mayor espesor de la PVI, de 18 mm, correspondió a 2 atletas, un futbolista y un voleibolista. También se observó en este grupo con PVI ≥ 13 mm, una cavidad ventricular izquierda agrandada con una media de 53 ± 5 mm (rango de 43 a 66). Se concluye que la incidencia de PVI ≥ 13 mm en atletas de alto rendimiento deportivo es del 12%, con un límite superior de 18 mm. Este espesor de las PVI fue homogéneo y no presentaban asimetría. Se acompaña generalmente de una cavidad ventricular izquierda agrandada. Es más frecuente en disciplinas deportivas de tipo dinámicas. Los criterios electrocardiográficos de sobrecarga ventricular no fueron significativos para predecir el mayor espesor de la PVI. Y además no hubo correlación entre los atletas con PVI ≥ 13 mm *versus* el sexo, la raza, el país de origen, la disciplina deportiva y las estructuras corporales. Por lo tanto, estos hallazgos caracterizan la hipertrofia fisiológica del corazón de atleta y la diferencian de la MHF. Y además avalan la hipótesis de que estas modificaciones cardiovasculares en los atletas deben ser causadas por el estrés hemodinámico producido por la actividad física, asociado a factores genéticos y ambientales no relacionados con el entrenamiento físico.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 383-392, 1997

La adaptación del corazón humano al condicionamiento físico, ha sido un tema de interés médico-científico desde hace aproximadamente una centuria, cuando el médico sueco Henschen, en 1899[1], demostró un agrandamiento cardíaco en esquiadores de *cross-country*, utilizando la percusión cardíaca y convirtiéndose en el primer investigador en describir el *corazón de atleta*. Posteriormente, con el advenimiento de la radiografía y del electrocardiograma, se avanzó en el conocimiento de las adaptaciones cardíacas al entrenamiento; pero fue con la aparición de la ecocardiografía, en la década del 70, que se produjo un nuevo e importante impulso en esta área de investigación.

El ecocardiograma, en modo M y bidimensional, ha sido utilizado por numerosos autores para estudiar las modificaciones cardiovasculares producidas por el entrenamiento físico de larga duración y alta intensidad. Fueron descriptos en los atletas un agrandamiento de las cavidades ventriculares, un mayor espesor de las paredes de las mismas, como así también un aumento de la masa ventricular izquierda[1-18,29,34-37].

Estos hallazgos anatómicos, han sido explicados por diferentes teorías, algunas relacionadas con el entrenamiento físico, como la sobrecarga hemodinámica y/o factores endocrinos, y otras no relacio-

Licenciatura en Educación Física. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Catamarca. Comité de Ergometría y Rehabilitación de la Federación Argentina de Cardiología.
Dirección postal: Avenida Güemes 861. 4700 Catamarca. Argentina.

nadas con el entrenamiento, como la influencia genética y/o ambiental[9,46].

El mayor espesor de las paredes ventriculares es discreto[1-9], pero en algunos deportistas este espesor puede ser significativamente mayor, creando problemas en el diagnóstico diferencial entre la hipertrofia fisiológica del atleta y la miocardiopatía hipertrófica patológica[10]. Este diagnóstico diferencial es importante, porque probablemente sea una de las causas más frecuentes de muerte súbita en atletas menores de 35 años[11].

La hipertrofia fisiológica de los atletas se evalúa de acuerdo a los valores previamente comunicados. Muchos de estos estudios han sido realizados con muestras relativamente pequeñas[1-18], o de mayor tamaño y homogéneas[18]. Pero cuando se considera una población de atletas de alto rendimiento deportivo y muy heterogénea, los valores previamente comunicados pueden ser significativamente diferentes y no representar los límites de la normalidad de la hipertrofia fisiológica del atleta.

Con este objetivo estudiamos las dimensiones cardíacas en una población numerosa de atletas de alto rendimiento deportivo.

MATERIAL Y METODO

Población estudiada

A través de la Licenciatura en Educación Física de la Universidad Nacional de Catamarca, se desarrolló un protocolo de investigación en atletas de alto rendimiento deportivo que participaron en tres competencias deportivas internacionales, realizadas en Argentina entre los años 1990 y 1995: el Campeonato Sudamericano Juvenil de Volleyball (1990), el Campeonato Mundial de Judo Juvenil (1992) y los Juegos Olímpicos Panamericanos (1995). En cada evento los estudios fueron autorizados por los delegados responsables de cada selección, siendo totalmente voluntaria la participación de los respectivos atletas.

Se estudió una población de 457 atletas, de los cuales 444 completaron la totalidad de exámenes previstos en el protocolo. Fueron 315 varones (70,9%) y 129 mujeres (29,1%). La edad promedio fue de 21,13 años (rango de 10 a 47 años).

Los atletas provenían de 29 países (Alemania, Antigua, Argentina, Aruba, Australia, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, Ecuador, Estados Unidos de Norteamérica, Granada, Guatemala, Holanda, Honduras, Hungría, Jamaica, Japón, Nicaragua, Paraguay, Portugal, Puerto Rico, Santa Lucía, Trinidad Tobago, Perú, Uruguay y Venezuela), practicaban 22 disciplinas deportivas (Tabla I) y pertenecían a tres diferentes razas: blancos 354 (79,7%), negros 73 (16,4%) y amarillos 17 (3,8%). Todos tenían antecedentes de varios años de entrenamiento, siendo en general los mejores representantes de cada país.

Este protocolo incluyó examen físico, controles de frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), y además estudios de cineantropometría, electrocardiograma en las 12 derivaciones y ecocardiograma. Los exámenes fueron realizados en condiciones de reposo. La FC y la TA fueron tomadas durante la realización del ecocardiograma. Todos los atletas eran sanos y no tenían antecedentes de enfermedades cardiovasculares.

Antropometría

Para estudiar el grado de correlación entre el espesor de las paredes ventriculares y las estructuras corporales, se registraron 35 variables: peso; talla de pie y sentada; longitud de brazos; 10 pliegues cutáneos para la medición y distribución de la grasa subcutánea: pectoral, axilar, tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco, abdominal, supraespinoso, muslo y gemelo medial interno; 9 diámetros óseos: muñeca, húmero, fémur, tobillo, biacromial, transverso de tórax, ántero-posterior de tórax, biilíaco y bitrocantéreo; y 12 perímetros ósteo-musculares: torácico, abdominal, glúteos, muslo, gemelo, tobillo superior, tobillo inferior, muñeca, bíceps relajado, bíceps contraído, antebrazo y cefálico.

El peso fue medido en kilogramos con una balanza de precisión con aproximación a 50 gramos. La talla fue medida en centímetros, de pie y sentada, en una escala de pared y plano de Broca, con una aproximación a 1 mm. Los pliegues (en mm) fueron medidos con un calibre Harpenden, con una aproximación de 0,1 mm. Los diámetros óseos (en mm) con un calibre Mitutoyo de 300 mm, y un pelvímetro externo, con una aproximación a 0,1 mm y los perímetros (en mm) con una cinta métrica Lufkin, con una aproximación de 0,1 mm.

Todos los datos fueron tomados tres veces, consignándose por escrito aquellos valores que presentaron una variabilidad menor al 5%. Posteriormente, las variables fueron ingresadas a un programa de computación desarrollado por Narváez y col[19,20] para su tratamiento, que permite conocer la composición corporal, el fraccionamiento de las masas y el somatotipo[19,20].

Para analizar la composición corporal mediante pliegues cutáneos, se utilizó la ecuación de Sloan para determinar la densidad corporal y la ecuación de Brozek para calcular el porcentaje de grasa[21,22].

Mediante la técnica de Drinkwater, para el fraccionamiento de las masas corporales, se obtuvo el peso de los siguientes componentes corporales (en kg): masa muscular, masa esquelética y masa gra-

TABLA I

CARACTERISTICAS DE LOS 444 ATLETAS ESTUDIADOS SEGUN DISCIPLINA DEPORTIVA

Deporte	*Total*	*Porcentaje del total (%)*	*Edad (años)*	*Superficie corporal (m^2)*	*Somatotipo (unidades)*	*Ti (mm)*	*Dd (mm)*	*IMVI (g/m^2)*
1. Atletismo corredores	53	11,9	25 ± 6	1,76 ± 0,23	243	10,4 ± 2,0	53,3 ± 4	18 ± 31
2. Atletismo jabalina/bala	8	1,8	25 ± 4	2,09 ± 0,25	362	10,9 ± 1,5	55,7 ± 5	105 ± 16
3. Triatlón	3	0,7	27 ± 5	1,85 ± 0,06	253	9,7 ± 1,5	57,6 ± 6	105 ± 7
4. Boxeo	9	2	23 ± 4	1,78± 0,23	262	10,2 ± 1,3	54,7 ± 4	116 ± 17
5. Ciclismo	10	2,3	26 ± 3	1,81 ± 0,14	252	11,3 ± 1,8	56,2 ± 6	128 ± 32
6. Esgrima	1	0,2	22 ± 0	2,05 ± 0,00	262	10,0 ± 0,0	53,0 ± 0	85 ± 0
7. Fútbol	25	5,6	22 ± 5	1,89 ± 0,12	252	11,8 ± 2,3	52,4 ± 4	113 ± 27
8. Gimnasia artística	6	1,4	12 ± 0	1,20 ± 0,12	244	8,0 ± 0,63	42,6 ± 5	73 ± 10
9. Gimnasia olímpica	6	1,4	21 ± 4	1,80 ± 0,30	262	9,5 ± 1,0	49,5 ± 2	86 ± 14
10. Hockey sobre césped	39	8,8	25 ± 5	1,67 ± 0,15	342	9,3 ± 1,6	49,0 ± 4	86 ± 17
11. Hockey sobre patín	10	2,3	21 ± 2	1,93 ± 1,00	452	11,6 ± 1,0	53,5 ± 2	113 ± 8
12. Judo	83	18,7	20 ± 2	1,81 ± 0,25	352	10,4 ±1,9	52,0 ± 5	101 ± 24
13. Lucha	5	1,1	24 ± 2	1,81 ± 0,23	362	11,0 ± 1,4	52,2 ± 5	104 ± 18
14. Natación	4	0,9	21 ± 2	1,89 ± 0,07	243	11,0 ± 1,6	57,5 ± 5	116 ± 21
15. Patín carrera	4	0,9	20 ± 3	1,58 ± 0,15	342	8,5 ± 1,7	52,2 ± 7	91 ± 23
16. Levantadores de pesas	17	3,8	25 ± 4	1,86 ± 0,34	271	10,5 ± 1,7	52,6 ± 5	100 ± 16
17. Remo	9	2	22 ± 7	1,87 ± 0,15	252	10,0 ± 1,6	54,1 ± 3	104 ± 20
18. Squash	2	0,5	29 ± 3	1.72 ± 0,19	461	9,5 ± 0,7	49,5 ± 2	87 ± 1
19. Taekwondo	8	1,8	23 ± 4	1,74 ± 0,15	253	10,5 ± 1,0	55,0 ± 7	111 ± 21
20. Tenis	7	1,6	22 ± 4	1,84 ± 0,17	352	10,8 ± 1,9	53,0 ± 5	107 ± 24
21. Volley	130	29,3	18 ± 1	1,99 ± 0,13	244	10,7 ± 1,4	52,2 ± 4	102 ± 14
22. Surf	5	1,1	35 ± 4	1,85 ± 0,10	253	10,8 ± 1,6	49,2 ± 5	100 ± 26

Ti: tabique interventricular. Dd: diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo. IMVI: índice de masa ventricular izquierda.

sa[23]. También se calculó el peso magro (en Kg) (peso corporal-masa grasa).

El somatotipo fue estudiado según la técnica propuesta por Heat-Carter, que permite graficar en un sistema de coordenadas en un triángulo redondo (de Reuleaux) la interacción de tres factores en una escala de 1 a 7, en una secuencia de tres dígitos. El primer dígito corresponde a la endomorfía, que representa el grado de depósito de la grasa corporal. El segundo dígito corresponde a la mesomofía, que representa el desarrollo músculo-esquelético respecto a la talla. Y el tercer dígito corresponde a la ectomorfía, que representa la linealidad del sujeto, o sea la preponderancia del eje longitudinal del cuerpo[24]. También se calcularon en m^2 la superficie corporal (peso^ 0,425 x talla^ 0,725 x 71,84) según Du Bois[25]. Y en kg/m^2 el índice de masa corporal según la siguiente ecuación: peso/altura^2.

Ecocardiografía

Los trazados ecocardiográficos fueron efectuados por un ecocardiógrafo bidimensional Berger modelo EP-391-SCC Portátil Sector Imager System, utilizándose un transductor de la misma marca de 2,8 Mhz. En forma simultánea se realizó un trazado electrocardiográfico de referencia en la derivación DII. Los ecos recibidos de las interfaces entre los tejidos de diferente impedancia acústica fueron observados en un monitor en modo B, particularmente las paredes ventriculares en el eje largo paraesternal y en el eje corto del ventrículo izquierdo. El espesor diastólico de las diferentes paredes ventriculares fue medido en el monitor con la ayuda del calibre y la calibración producidos por el equipamiento. Posteriormente fueron impresos en modo B y M, en una video impresora Sony en papel termosensible donde se hicieron las medidas ecocardiográficas. El espesor diastólico del tabique interventricular fue medido en modo M, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía[26].

Todos los sujetos fueron examinados en la posición decúbito lateral izquierdo, con la cabecera de la camilla elevada alrededor de 30 grados. El transductor fue colocado en el tercero, cuarto o quinto espacio intercostal izquierdo. Se midió en mm el tabique interventricular (Ti), que fue evaluado de

un análisis integral en modo M y bidimensional; la pared posterior del ventrículo izquierdo (PP); el diámetro diastólico final del VI (Dd) y el diámetro sistólico del VI (Ds). En porcentaje, el acortamiento de los diámetros. Se calculó en gramos la masa ventricular izquierda (MVI) según la fórmula de Devereux y col[27]: 0,80 x 1,04 x [(Ti+Dd+pp) ^3- (Dd) ^3] + 0,6. Y en gramos/m², el índice de masa ventricular izquierda (IMVI), calculado dividiendo la MVI por la superficie corporal.

También se evaluaron el cociente entre el espesor diastólico del tabique interventricular y el espesor diastólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo (Ti/pp) y el cociente entre el espesor diastólico del tabique interventricular y el diámetro sistólico del VI (Ti/Ds).

Se aceptaron como límites normales de las medidas ecocardiográficas los valores estándares de poblaciones no atléticas sanas según publicaciones previas con sus intervalos de confianza al 95%[28]: el tabique interventricular, de 8 a 12 mm; el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, de 40 a 52 mm; la masa ventricular izquierda, de ≤ 266 g; el índice de masa ventricular izquierda, de ≤ 134 g/m²; el Ti/pp, de ≤ 1,3; y el Ti/Ds, de ≤ 0,48.

Reproductividad y variabilidad de los resultados

La variabilidad entre observadores de la medida del espesor diastólico de las paredes ventriculares fue estudiada por dos investigadores que evaluaron los ecocardiogramas de manera independiente, en una muestra seleccionada al azar de 50 atletas, y sin conocer la identidad de los mismos.

Tratamiento estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS para calcular medias generales y por grupos, t-test y R de Pearson y análisis factorial. También se utilizó un modelo lineal multivariado para estudiar el espesor del tabique interventricular como variable dependiente, y como variables independientes la edad, sexo, raza, país, disciplina deportiva, frecuencia cardíaca, presión sistólica y diastólica, superficie corporal, índice de masa corporal, peso magro, masa grasa, masa muscular, masa esquelética, endomorfía, mesomorfía y ectomorfía. Se rechazó la hipótesis nula al 5%.

RESULTADOS

Variables hemodinámicas

La FC fue de 60 ± 10 sístoles/minuto (rango 34 a 95). La menor FC correspondió a un atleta varón de hockey sobre césped, y la mayor FC a una atleta mujer judoka. La TAS fue de 108 ± 13 mmHg (rango 85 a 145); y la TAD fue de 62 ± 10 mmHg (rango 30 a 95). Es de destacar que la TA fue tomada solamente una vez y no se evaluó el grado de variabilidad de la misma.

Antropometría

Los resultados antropométricos de los 444 atletas fueron para la media, desvío estándar y rango los siguientes: superficie corporal 1,85 ± 0,22 m² (0,98 a 2,68), índice de masa corporal 23,07 ± 3,7 (15 a 43), peso magro 64,39 ± 11,92 kg (28,9 a 97,7), masa grasa 9,9 ± 2,85 kg (5,69 a 20), masa muscular 33,91 ± 6,51 kg (16 a 62), masa esquelética 12,41 ± 2,55 kg

TABLA II

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS SEGUN SEXO Y RAZA

Variables	*Varones (n = 315)*	*Mujeres (n = 129)*	*Blancos (n = 354)*	*Negros (n = 73)*	*Amarillos (n = 17)*	*Total (n = 444)*
Tabique interventricular (mm)	10,0 ± 1,6	9,1 ± 1,5	10,3 ± 1,7	10,9 ± 2	11,2 ± 2	10,5 ± 1,8
(rango)	8-18	6-13	6-18	8-16	9-16	6-18
Pared posterior VI (mm)	9,44 ± 1,2	7,6 ± 1,1	8,9 ± 1,4	9,0 ± 1,6	9,0 ± 1	8,9 ± 1,4
(rango)	6-13	5-11	5-13	6-13	8-11	5-13
Diámetro sistólico VI (mm)	33,0 ± 4	30,9 ± 4	32,7 ± 4	30,9 ± 4	33,6 ± 6	32,4 ± 4
(rango)	23-48	20-41	20-45	21-40	27-48	20-48
Diámetro diastólico VI (mm)	53,4 ± 4,4	50,0 ± 4	52,6 ± 5	50,9 ± 5	51,3 ± 6	52,3 ± 4,7
(rango)	42-67	35-60	35-67	42-66	42-66	35-67
MVI (g)	211 ± 44	142 ± 33	191 ± 49	191 ± 57	198 ± 70	191 ± 51
(rango)	112-388	56-241	56-388	100-328	109-388	56-388
IMVI (g/m²)	109 ± 20	86 ± 17	102 ± 21	104 ± 226	107 ± 30	105 ± 5
(rango)	61-176	55-148	55-176	61-165	69-176	55-176

VI: ventrículo izquierdo. MVI: masa ventricular izquierda. IMVI: índice de masa ventricular izquierda.

(5 a 22,6), endomorfía 2,24 ± 1,13 (0,80 a 7,6), mesomorfía 4,55 ± 1,49 (0,81 a 10,2) y la ectomorfía 2,63 ± 1,30 (0,10 a 8,59). Se encontraron correlaciones significativas ($p < 0,001$) entre el espesor de la pared ventricular izquierda *versus* peso magro: r = 0,38; superficie corporal: r = 0,37; masa muscular: r = 0,34; masa esquelética: r = 0,35; masa grasa: r = -0,26; mesomorfía: r = 0,20; y el índice de masa corporal: r = 0,18.

Ecocardiografía

Los resultados ecocardiográficos de los 444 atletas fueron los siguientes (media y desvío estándar) (Tablas I y II): tabique interventricular 10,5 ± 1,8 mm (rango de 6 a 18), excediendo el valor normal de una población no atlética en 52 atletas (11,7%), pared posterior del ventrículo izquierdo 8,9 ± 1,4 mm (rango de 5 a 13); diámetro diastólico del ventrículo izquierdo 52,3 ± 4,7 mm (rango de 35 a 67) (excedían el valor normal de ≤ 53 mm de una población no atlética 213 atletas (48%), observándose que 32 atletas (4,3%) tenían una dimensión ≥ 60 mm); masa ventricular izquierda 191 ± 51 g (rango de 56 a 388) (excedían el valor normal de ≤ 266 g de una población no atlética 28 atletas (6,3%); índice de masa ventricular izquierda 102,5 ± 22 g/m² (rango de 55 a 176), (excedían el valor normal de ≤ 134 g/m² de una población no atlética 29 atletas [7%]).

Atletas con mayor espesor de las paredes ventriculares

Los atletas con paredes ventriculares ≥ 13 mm fueron en total 52 (11,7%) (Figuras 1 y 2 y Tabla III); con 13 mm fueron 40 (9%); con 14 mm fueron 5 (1,1%); con 15 mm fueron 3 (0,7%); con 16 mm fueron 2 (0,5%); y con 18 mm fueron 2 (0,5%).

El cociente entre el espesor diastólico del tabique interventricular y la pared posterior del ventrículo izquierdo fue de 1,34 ± 0,2 (rango 1,0 a 2,0) y el 40,4% excedía el valor normal de una población sana y no deportista de hasta 1,30. Y el cociente entre el espesor diastólico del tabique intervenricular y el diámetro sistólico del VI fue de 0,42 ± 0,7 (rango 0,31 a 0,64) y el 15,5% excedía el valor normal de una población sana y no deportista de hasta 0,48.

Todos ellos tenían el mayor espesor de la pared ventricular izquierda en la región anterior y posterior del tabique interventricular , observados en

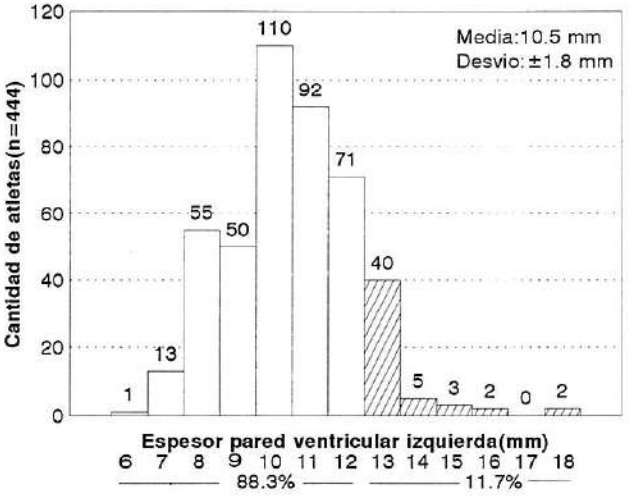


Figura 1. *Histograma de frecuencia de distribución del espesor de la pared ventricular izquierda.*

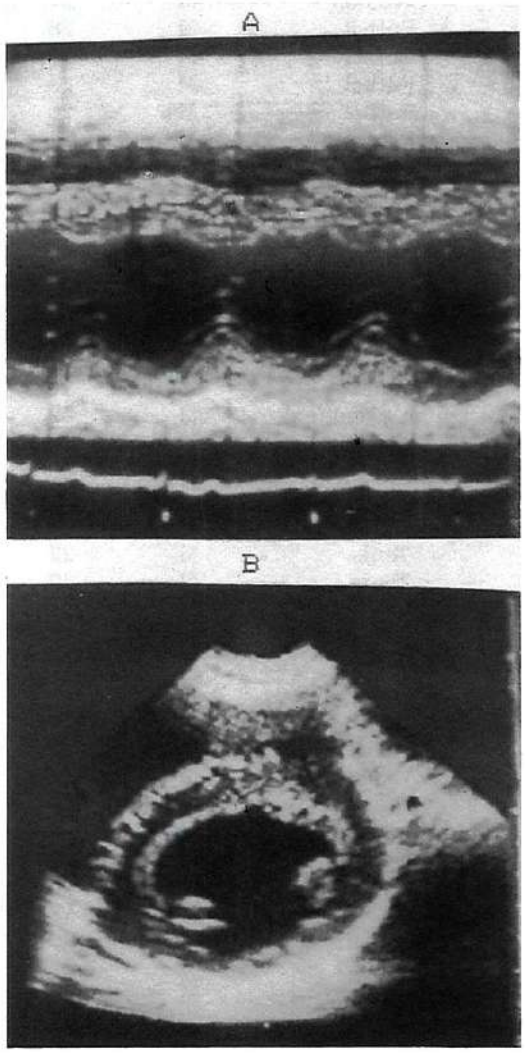


Figura 2. *Ecocardiograma obtenido de un atleta de volley de 18 años de edad, de sexo masculino, perteneciente a la Selección Nacional del Paraguay con un máximo espesor de las paredes ventriculares izquierdas de 18 mm y un diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo de 51 mm.* ***A****: trazado ecocardiográfico en modo M.* ***B****: trazado ecocardiográfico en modo bidimensional del eje corto del ventrículo izquierdo.*

TABLA III

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS EN ATLETAS CON MAYOR HIPERTROFIA DE LAS PAREDES VENTRICULARES IZQUIERDAS

Atleta Nº	*Deportes*	*Sexo*	*Edad años*	*Sup. C m^2*	*TI mm*	*Dd mm*	*FA %*	*IMVI g/m^2*	*Sok. mm*
1	Corredor 100 m	M	31	2,06	13	58	36	152	36
2	Corredora 100 m	F	25	1,66	13	50	44	117	18
3	Corredor 100 m	M	24	1,83	13	62	35	161	20
4	Maratón	M	33	1,72	13	48	48	127	11
5	Maratón	M	36	1,72	13	60	38	172	46
6	Corredor 1.500 m	M	21	1,82	13	51	43	132	25
7	Corredor 10.000 m	M	21	1,76	13	52	38	133	14
8	Triatlón	F	21	1,66	13	47	34	120	21
9	Jabalina	M	18	2,22	13	58	40	126	29
10	Boxeo	M	20	1,96	13	55	40	147	14
11	Ciclismo	M	27	1,99	13	53	47	121	22
12	Fútbol	M	28	1,75	13	53	28	122	36
13	Fútbol	M	19	1,79	13	50	44	130	40
14	Fútbol	M	18	1,87	13	48	42	117	56
15	Fútbol	M	22	1,83	13	52	37	120	31
16	Fútbol	M	21	1,94	13	62	35	161	25
17	Hockey/césped	F	23	1,56	13	43	51	97	23
18	Hockey/césped	F	32	1,70	13	48	44	121	30
19	Hockey/patín	M	21	1,87	13	51	41	114	23
20	Hockey/patín	M	21	1,80	13	51	35	126	34
21	Judo	M	20	1,79	13	50	42	115	28
22	Judo	M	20	2,30	13	58	31	129	28
23	Judo	F	18	1,75	13	55	45	138	18
24	Judo	M	20	2,26	13	63	35	142	35
25	Judo	M	23	1,75	13	54	35	142	27
26	Lucha g.romana	M	22	2,20	13	55	45	110	11
27	Natación	M	20	1,84	13	58	40	143	22
28	Levant. pesas	M	26	2,25	13	58	38	110	21
29	Levant. pesas	M	25	1,77	13	49	43	120	21
30	Levant. pesas	M	25	2,18	13	53	42	132	17
31	Tenis	M	22	1,98	13	53	38	122	15
32	Tenis	M	30	1,85	13	55	35	139	18
33	Volley	M	22	2,11	13	58	45	148	15
34	Volley	M	17	1,97	13	45	38	106	35
35	Volley	M	19	1,94	13	43	42	101	35
36	Volley	M	19	2,01	13	50	40	123	42
37	Volley	M	18	1,96	13	50	34	105	29
38	Volley	M	18	2,25	13	48	38	91	20
39	Volley	M	19	2,17	13	48	38	107	28
40	Volley	M	17	1,85	13	48	38	111	35
41	Ciclismo	M	24	1,78	14	55	27	153	31
42	Ciclismo	M	27	1,68	14	60	42	156	20
43	Corredor 1.500 m	M	25	1,94	14	61	33	157	32
44	Fútbol	M	19	2,06	14	47	34	115	41
45	Fútbol	M	22	1,99	14	49	33	134	31
46	Judo	M	21	2,23	15	62	32	174	27
47	Judo	M	19	2,40	15	66	27	162	29
48	Judo	M	21	2,13	15	58	45	147	31
49	Judo	M	20	1,76	16	54	41	176	30
50	Fútbol	M	32	1,93	16	53	43	165	20
51	Volley	M	18	2,14	18	51	45	147	29
52	Fútbol	M	22	1,86	18	54	41	176	16
Media			22,5	1,93	13,52	53,33	38,95	132,97	26,74
Desvío Estándar			4,5	0,19	1,17	5,28	5,22	21,44	9,17

F: femenino. M: masculino. Sup. C: superficie corporal. TI: tabique interventricular. Dd: diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo. FA: fracción de acortamiento. IMVI: índice de masa ventricular izquierda. Sok.: índice de Sokolow-Lyon.

modo bidimensional, de manera homogénea, y en el resto de las paredes ventriculares izquierdas (lateral y posterior) se observaba un espesor homogéneo de menor intensidad. Las otras dimensiones cardíacas para el grupo con un espesor del tabique interventricular ≥ 13 mm eran: para el diámetro diastólico del VI 53 ± 5 mm (rango 43 a 66) (el 54% excedía el valor normal de una población sana y no deportista, de hasta 52 mm). La fracción de acortamiento sistólico tenía un valor de 38 ± 5% (rango 27 a 51). La masa ventricular izquierda tenía un valor de 257 ± 50 g (rango 152 a 388) (el 6,7% excedía el valor normal de una población sana y no deportista de hasta 266 g). El índice de masa ventricular izquierda era de 132 ± 21 g/m^2 (rango 91 a 176) (el 42% excedía el valor normal de una población sana y no deportista, de hasta 134 g/m^2.

Factores determinantes del espesor de la pared ventricular

Para avanzar en cuanto a los factores determinantes del espesor de la pared ventricular izquierda, se utilizó un modelo lineal multivariado para evaluar la relación entre el espesor de la pared ventricular izquierda y el sexo, la raza, la superficie corporal y la disciplina deportiva. Después del tratamiento multivariado, una significativa asociación fue encontrada entre el espesor de la pared ventricular y cada una de estas variables ($p < 0,001$). Particularmente el mayor espesor de la pared ventricular fue asociada al sexo masculino, al mayor tamaño corporal y a la raza amarilla y negra.

Electrocardiografía

Los electrocardiogramas en los atletas con el espesor ≥ 13 mm, estaban dentro de los límites de la normalidad en el 83%, y en particular en todos los atletas con un espesor del tabique intervenricular ≥ 15 mm, que son compatibles con el diagnóstico de MHF. El índice de Sokolow-Lyon[30] tenía una media y desvío de 23 ± 8 mm (rango de 11 a 56) y excedía el valor normal de una población sana y no deportista de 35 mm, en un 21%. Se observó T negativa en un 6%: 3 con T negativas de V1 a V3 y 4 con T negativas de V4 a V6. Bloqueo incompleto de rama derecha en 3, y bloqueo AV de 1° en 1 y de 2° tipo I en otro. En 1 atleta se observó extrasístoles supraventriculares y en otro extrasístoles ventriculares.

Variabilidad entre observadores

El espesor de la pared ventricular izquierda en los 50 atletas seleccionados al azar fueron: para el primer observador de 10,3 ± 1,9 mm y para el segundo observador de 10,2 ± 1,9 mm. Al ser sometidos a t-test los resultados, las diferencias no fueron significativas.

DISCUSION

La actividad física de larga duración y alta intensidad que realizan los atletas de alto rendimiento para mejorar su capacidad física, les produce una serie de adaptaciones cardiovasculares que son representadas por un agrandamiento de las cavidades ventriculares, un mayor espesor de las paredes de las mismas como así también un aumento de la masa ventricular izquierda[1-18, 29, 34-37,39].

El mayor espesor de las paredes ventriculares en algunos deportistas puede ser significativamente mayor, creando problemas en la distinción entre la hipertrofia fisiológica del atleta[1-9] y la miocardiopatía hipertrófica familiar (MHF)[10]. Este diagnóstico diferencial es importante y fundamental, porque probablemente sea la primera causa de muerte súbita en atletas menores de 35 años[11].

El diagnóstico ecocardiográfico de la MHF, propuesta por Maron[31], ha sido basado en el espesor de la pared ventricular izquierda (PVI) de ≥ 15 mm, sin dilatación ventricular izquierda y en ausencia de otras enfermedades cardíacas o sistémicas que causen incremento de la masa ventricular izquierda. Posteriormente otros investigadores[30,31] han observado que algunos casos de MHF tenían un espesor de la PVI entre 12 y 15 mm. También trabajos publicados en atletas, mostraron mayores espesores de la PVI entre 13 y 19 mm[18,35,36], o sea una "hipertrofia fisiológica", y por lo tanto estos deportistas se encontrarían dentro de esta zona gris de diagnóstico inconclusivo[10].

Los límites de la hipertrofia fisiológica del atleta dependen de los valores previamente reportados. Muchos de estos estudios han sido realizados con muestras relativamente pequeñas[1-17], o de mayor tamaño pero homogéneas[18], pero cuando se considera una población muy heterogénea, los valores previamente comunicados pueden ser significativamente diferentes y no representar los límites de la normalidad de la hipertrofia fisiológica del atleta.

Con este objetivo estudiamos una población de más de 400 atletas de alto rendimiento deportivo de ambos sexos, de diferentes razas y disciplinas deportivas y representantes de 29 países del mundo. El porcentaje de atletas con el espesor de las paredes ventriculares compatibles con miocardiopatía hipertrófica ≥ 13 mm fueron casi el 12% de la población estudiada. De este grupo el mayor espesor de las PVI (18 mm) correspondía a dos atletas, a un futbolista y un voleibolista. Se observó también que la mayoría de los deportistas de este grupo, pertenecían a disciplinas deportivas predominantemente de tipo dinámicos o aeróbicas (Tabla III). Es de destacar que el máximo espesor de las PVI de las 129 mujeres atletas estudiadas, fue de 13 mm (Ta-

bla III). Esto sugiere que las mujeres incrementan el espesor de la PVI en menor grado que los hombres en respuesta al entrenamiento (factores genéticos y hormonales relacionados con el sexo).

Pellicia y col[18] estudiaron cerca de mil atletas italianos y encontraron apenas el 2% de atletas con grosor de las PVI ≥ 13 mm y con un máximo espesor de PVI de 16 mm. También describieron a los remeros, canoístas y ciclistas como los únicos atletas con hipertrofia fisiológica. Estas diferencias con nuestro trabajo son debidas probablemente, a que nosotros estudiamos los atletas en el momento del máximo nivel de entrenamiento, o sea durante las competencias deportivas (mayor nivel de adaptación cardiovascular al esfuerzo) y que nuestra población estudiada era heterogénea. También otros autores como Van Camp y Reguero[35,36] comunicaron resultados semejantes a los nuestros.

En los últimos años se observó que la relación entre el espesor del tabique interventricular y el cálculo de varios cocientes tenía importancia para el diagnóstico de las hipertrofias patológicas. Observamos que en relación al cociente Ti/pp y Ti/Ds el 40% y el 15% respectivamente excedía los valores considerados normales para una población normal no deportista[29]. Estos hallazgos son compatibles con pacientes cardíacos con sobrecarga de volumen o de presión o con MHF[6], pero al igual que otro autor que también encontró resultados semejantes[37], no hay evidencias que en los atletas estos hallazgos tengan un efecto deletéreo o significado patológico.

Se observó en la población total estudiada por nosotros, una correlación positiva entre el espesor de la PVI y la presión sistólica (r = 0,25) y una correlación negativa poco significativa con la frecuencia cardíaca de reposo (r = -0,13). Esto sugiere un efecto hemodinámico del entrenamiento sobre el espesor de las paredes ventriculares producidas por los prolongados aumentos del volumen minuto (ley de Laplace) en respuesta a la práctica deportiva y al efecto vagotónico concomitante[38-40].

También se observó en nuestra población una significativa asociación entre las PVI y las estructuras músculo-esquelética y el somatotipo. Receptores específicos para la testosterona han sido descriptos por Mc Gill[41] en el músculo cardíaco, evidenciando un efecto directo de esta hormona masculina en el miocardio. En ratas macho gonadectomizadas, se observó menor peso cardíaco que en el grupo control[42] y este efecto fue revertido al administrarles testosterona[43]. Ulrrich[44] y O'Shea[45] estudiando una población de levantadores de pesas y fisicoculturistas que usaban esteroides anabólicos, observaron un significativo incremento de la MVI en relación con los que no usaban hormonas y el grupo control. Estos resultados avalarían la hipótesis de que la testosterona también estaría implicada en la hipertrofia músculo-esquelética en estos deportistas y que un concomitante efecto se produciría en el músculo cardíaco, sugiriendo, por lo tanto, que el aumento de las PVI sería proporcional al incremento de las estructuras corporales producidas por el entrenamiento[9,46].

También fueron significativas la asociación entre las PVI *versus* el sexo (mayor espesor de las PVI en el sexo masculino), y la raza (mayor espesor de las PVI en la raza amarilla y negra). Es importante destacar que cuando se estudió por separado los 52 atletas con un espesor de la PVI ≥ 13 mm, las correlaciones antropométricas dejaron de ser significativas. Esto evidencia que en este grupo de atletas las PVI varían independientemente de las estructuras corporales y del somatotipo. También dejaron de ser significativas las variables hemodinámicas de reposo como la frecuencia cardíaca y la presión arterial, el sexo y la raza, sugiriendo que otros factores no relacionados con el entrenamiento como la influencia genética y/o ambiental tengan importancia como determinantes del espesor de las PVI en este grupo.

En el grupo de espesor de PVI ≥ 13 mm, se encontró una cavidad ventricular izquierda agrandada con una media de 53 ± 5 mm (rango de 43 a 66), sugiriendo un efecto de sobrecarga hemodinámica impuesta por el entrenamiento físico. Nuestros resultados también son diferentes al trabajo de Pellicia[18] que observó que los atletas hipertróficos tenían un DVI medio de 59 mm (55 a 63), concluyendo erróneamente que aquellos atletas hipertróficos con DVI menor de 55 mm serían portadores de MHF. Un diámetro ventricular izquierdo pequeño es un hallazgo frecuente en las MHF, aunque en nuestro estudio se observaron, en tres atletas con hipertrofia fisiológica, un diámetro igual o menor de 45 mm. Por lo tanto, el diagnóstico diferencial entre la hipertrofia del atleta y la MHF basado en el diámetro del VI, es sugestivo pero no es determinante de dicha patología. El máximo espesor de las PVI fue encontrado en la región anterior y posterior del tabique interventricular, siendo las otras paredes del VI, lateral y posterior, con menor grosor, homogéneas y sin asimetría.

Los resultados electrocardiográficos muestran que la mayoría de los atletas con PVI ≥ 13 mm no muestran criterios de voltaje para hipertrofia ventricular, ni alteraciones del segmento ST y la onda T, ni tampoco ondas Q patológicas, evidenciando una característica más para el diagnóstico diferencial con la MHF. Es de destacar que todos los atletas eran totalmente sanos, sin antecedentes de MHF o muerte súbita entre sus familiares.

La MHF es una enfermedad genética autosómica dominante y clínicamente heterogénea[31-33], y su

prevalencia en poblaciones generales es muy baja (un 0,2%)[47,48]. Suponer que tenga predilección por los deportistas no es una teoría sustentable; por lo tanto, el alto porcentaje de atletas (12%) con PVI ≥ 13 mm debe ser causado por el estrés hemodinámico producido por la actividad física, asociado a factores genéticos y ambientales no relacionados con el entrenamiento físico.

Esta investigación tiene limitaciones pues, si bien la muestra estudiada es heterogénea, no es representativa de todos los países, razas y disciplinas deportivas olímpicas y no olímpicas del mundo. También ha sido reducido el número de atletas de algunas disciplinas deportivas y de aquéllos de raza amarilla. Por lo tanto, los resultados obtenidos en este grupo de deportistas estudiados son válidos e inherentes a esta muestra, y deben ser extrapolados con precaución, como valores de referencia en otras poblaciones.

SUMMARY

THE PHYSIOLOGIC HYPERTROPHY OF THE ATHLETE'S HEART

In highly trained athletes, the long-term and intensity training produces cardiovascular adaptations. In some of them, there are an increase of the thickness of the left ventricular wall (LVW). The LVW may be significative, creating problems in the differential diagnosis with the hypertrophic cardiomyopathy (HC). This is a important differential diagnosis, because probably this disease is the commonest cause of sudden death in athletes under 35 years. To address this issue, we evaluated with electrocardiography, echocardiography and anthropometrics to 444 highly trainees athletes of both sex, different races, 29 countries, and 22 variety of sports. The PVI had a mean and standard deviation of 10.5 ± 1.8 mm (range 6 to 18). The athletes with LVW ≥ 13 mm (within the range compatible with HC) were in total 52 (11.7%). The thickest left ventricular wall (18 mm) corresponded to 2: one soccer and one volleyball players. A left ventricular cavity moderately enlarged with a media of 53 ± 5 mm (range of 43 to 66) was observed in the group with LVW ≥ 13 mm. In summary, the present study results confirm that in elite highly trainees athletes a LVW ≥ 13 mm have an important incidence of the 12%, with superior limit of 18 mm. This thickness of LVW was homogeneous and had not presented asymmetry. Generally, it was accompanied with moderated enlarged left ventricular cavity, frequently presented in different variety of sports of dynamics type. The electrocardiographic criteria were not significative to predict the thickest of the LVW.

Furthermore, there was no correlation between the athletes with LVW ≥ 13 mm versus the gender, the race, the country, the sport discipline and the body structures. Therefore, these findings characterize the physiologic hyperthrophy of the athlete's heart and distinguish from the HC. In this way this results suggest that these cardiovascular modifications in athletes must be caused by hemodynamic stress produced by the physical activity, associated to genetic and environmental factors not related with the physical training.

Bibliografía

1. Henschen S: Skiľanglauf und Skidwettlauf. Eine medizinische sportstudie. Mitt Med klin Upsala (Jena), 1899.
2. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE: Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med 82*: 521-524, 1975.
3. Cohen JL, Segal KR: Left ventricular hypertrophy in athletes: an exercise echocardiographic study. *Med Sci Sports Exerc 17*: 695-700, 1985.
4. Karpman VL, Belotrovsky ZB: Different types of myocardial hypertrophy in athletes. *Int J Sports Cardiol 3*: 103-108, 1986.
5. Keul J, Dickhut HH, Simon G, Lehmann M: Effect of static and dynamic exercise and heart volume, contractility and left ventricular dimensions. *Circ Res 48 (Suppl I)*: 162-170, 1981.
6. Shapiro LM: Physiological left venricular hypertrophy. *Br Heart J 52*: 130-135, 1984.
7. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WD, Reichek N: Left ventricular structure and function by echocardiography in ultraendurance athletes. Am J Cardiol 58: 805-809, 1986.
8. Sanagua JO, Acosta G, Narvaez Perez G: Características hemodinámicas y potencia anaeróbica en volleibolistas sudamericanos. *REV FED ARG CARDIOL 22*: 161-166, 1993.
9. Sanagua JO, Acosta G, Narvaez Perez G, Cappa D, Huck G, Narvaez Albán G, Olivera J y col: Evaluación ecocardiográfica y antropométrica en judocas mundiales. *REV FED ARG CARDIOL 23*: 163-169, 1994.
10. Maron BJ: Structural features of the athlete's heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol 7*: 190-203, 1986.
11. Maron BJ, Roberts WC, McAliister HA, Rosing DR, Epstein SE: Sudden death in young athletes. *Circulation 62*: 218-229, 1980.
12. Longhurst JC, Kelly AR, Gonvea WJ, Mitchell JH: Echocardiographic left ventricular masses in distance runners and weight lifters. J Appl Physiol: *Res Environm Exerc Physiol 48*: 154-162, 1980.
13. Snoeckx LHEH, Abeling HFM, Lambregts HAC, Smith JJF, Verstappen FTJ, Reneman RS: Echocardiographic dimension in athletes in relation to their training programs. *Med Sci Sports Exerc 14*: 428-434, 1982.
14. Cohen JL, Segal KR: Left ventricular hypertrophy in athletes: an exercise echocardiographic study. *Med Sci Sports Exerc 17*: 695-700, 1985.
15. Karpman VL, Belotrovsky ZB: Different types of myocardial hypertrophy in athletes. *Int J Sports Cardiol 3*: 103-108, 1986.
16. Keul J, Dickhut HH, Simon G, Lehmann M: Effect of static and dynamic exercise and heart volume, contractility and left ventricular dimensions. Circ Res 48 (Suppl I): 162-170, 1981.
17. Urhausen A, Kindermann W: Echocardiographic findings in strength and endurance-training athletes. *Sport Med 13*:

270-284, 1992.
18. Pellicia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P: The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med 324*: 295-301, 1991.
19. Narvaez PJE: Distribución de grasa corporal. (Abstr) Congreso Latinoamericano de Medicina y Ciencias Aplicadas al Deporte. Buenos Aires, Argentina, 1985.
20. Narvaez PJE, Alvarez CJJ, Arcuri C, Estigarribia J, Barbieri CD: Morfotipo del atleta sudamericano. (Abstr) Congreso Lationamericano de Medicina y Ciencias Aplicadas al Deporte. Buenos Aires, Argentina, 1985.
21. Sloan AW, De Weir JB: Nomograms for predictions of body density and body and total body fat skingfold measurement. *J A Physiol 28*: 221-222, 1970.
22. Brozek J: The measurement of body composition. A Handbood of Anthropometry. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, 1960.
23. Drinkwater DT, Ross WD: Anthropometric fractionation of body mass. *En*: Nelson RC, Morchause CA (eds): Kineanthropometry II. U. Park Press. Baltimore, 1980, pp 178-189.
24. Carter EL: The Heat-Carter somatotype method. Third ed. A San Diego State University Syllabus, 1980.
25. Du Bois D, Du Bois EF: A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med 17*: 863-871, 1916.
26. Sahn DJ, Demaria A, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation 58*: 1072-1083, 1978.
27. Devereux RB, Alonso RB, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reicheck N: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison with necropsy finding. *Am J Cardiol 57*: 450-458, 1986.
28. Henry WL, Gardin JM, Ware JH: Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. *Circulation 62*: 1054-1061, 1980.
29. Huston TP, Puffer JC, Rodney WM: The athletic heart syndrome. *N Engl J Med 313*: 24-32, 1985.
30. Sokolow M, Lyon TP: The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J 37*: 161-186, 1949.
31. Maron BJ, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy: A discussion of nomenclature. *Am J Cardiol 43*: 1242-1244, 1979.
32. Epstein ND, Cohn GM, Cyran F, Fananapazir L: Differences in clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in the beta-myosin heavy chain gene: a 908 Leu-Val mutation and a 403 Arg-Gln mutation. *Circulation 86*: 345-352, 1992.
33. Fananapazir L, Epstein ND; Genotype-phenotype correlations in hypertrophic cardiomyopathy: insights provided by comparisons of kindreds with distinct and identical beta-myosin heavy chain gene mutations. *Circulation 89*: 22-32, 1994.
34. Maron BJ, Epstein ES, Roberts WC: Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol 7*: 204, 1986.
35. Van Camp SP, Bloor CM, Muller FO, Cantu R, Olson HG: Non traumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sport Excerc 27*: 641-647, 1995.
36. Reguero JJR, Cubero GI, de la Iglesia JL, Terrados N, Gonzalez V, Cortina R y col: Prevalence and upper limits of cardiac hypertrophy in professional cyclists. *Eur J Appl Physiol 70*: 375-378, 1995.
37. Oakley DG, Oakley CM: Significance of abnormal electrocardiograms in highly trained athletes. *Am J Cardiol 50*: 985-989, 1982.
38. Mirsky I: Left venricular stress in the intact human heart. *Biophys J 9*: 189, 1969.
39. Huisman RM, Elzinga G, Werterhof N y col: Measurement of left ventricular wall stress. *Cardiovasc Res 14*: 142, 1980.
40. Keul J, Dickhuth H, Lehmann y col: The athlete's heart. Haemodynamics and structure. *Int J Sport Med 3*: 33, 1982.
41. McGill HC, Sheridan PJ: Nuclear uptake of sex-steroid hormones in the cardiovascular system of the baboon. *Circ Res 48*: 238-244, 1981.
42. Schaible TF, Malhotra A, Ciambrione G y col: The effects of gonadectomy on left ventricular function and cardiac contractile proteins in male and female rats. *Circ Res 54*: 38-49, 1984.
43. Koenig H, Goldstone A, Chung YL: Testosterone mediated sexual dimorphism of rodent heart. *Circ Res 50*: 782-787, 1982.
44. Ullrich I, Younis M, Yeater R, Borsch M, Zanke C: Cardiac hypertrophy in weightlifters: only in steroid user? (Abstr.) *Med Sci Sports Exerc 22*: S64, 1990.
45. O'Shea P, Newmann H: The effects of anabolic steroids on left ventricular performance of elite powerlifters and endurance athletes. (Abstr.) *Med Sci Sports Exerc 22*: S64, 1990.
46. George KP, Wolfe LA, Burggraf GW: The athletic heart syndrome. A critical review. *Sport Med 11*: 300-331, 1991.
47. Savage DD, Castelli WP, Abbott RD, Garrison RJ, Anderson SJ, Kanell WB, Feineib M: Hypertrophic cardiomyopathy and its markers in the general population: the great masquerader revisited: the Framingham Study. *J Cardiovasc Ultrason 2*: 41-47, 1983.
48. Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T y col: Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol 59*: 183-184, 1987.

CASOS CLINICOS

EFECTO PROARRITMICO DE LA ASOCIACION AMIODARONA ENDOVENOSA Y DIGITAL

OSCAR A. PELLIZZON, PAOLA GOETTE, JACQUELINE PETRUCCI, ENRIQUE MARIANI

Se comunican dos casos donde la asociación amiodarona endovenosa y digital provocaron proarritmia. La amiodarona oral tiene mínimos efectos proarrítmicos (0,7%). La literatura no informa sobre este efecto cuando se administra en forma endovenosa. En el caso 1 la amiodarona endovenosa y digital provocaron taquiarritmia ventricular. En el caso 2 esta asociación indujo torsión de punta. La administración de potasio y magnesio provocó la desaparición de las mismas. Por lo tanto esta asociación puede ser riesgosa, debiéndose tener cuidado cuando la función ventricular se encuentra deprimida. Las bases electrofisiológicas de estas arritmias podrían ser la actividad gatillada mediada por potenciales tardíos y precoces.

Rev Fed Arg Cardiol 26: 393-396, 1997

La amiodarona es una droga antiarrítmica con un complejo perfil electrofisiológico, farmacocinético y farmacodinámico[1,2]. La acción electrofisiológica más importante es el aumento de la duración del potencial de acción, lo que provoca un incremento en la refractariedad y en el intervalo QT del electrocardiograma (ECG); este parámetro puede ser utilizado como una medida indirecta de eficacia terapéutica[3,4].

Las drogas que prolongan el QT tienen la posibilidad de inducir torsión de punta (T de P), considerada como un efecto proarrítmico. La amiodarona, cuando es administrada en forma oral provoca prolongación de la repolarización ventricular, pero la T de P es observada solamente en el 0,7% de los casos[5]. En cambio, cuando es administrada en forma endovenosa (EV) este efecto no está ampliamente informado[5-7].

En este artículo dos casos donde se observaron efectos proarrítmicos por la administración de amiodarona EV asociada a digital para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA).

Unidad Coronaria. Hospital Provincial del Centenario. Cátedra Patología Médica I. Facultad de Ciencias Médicas (UNR). Urquiza 3100. (2000) Rosario. Santa Fe. Argentina.

Dirección postal: Dr. Oscar A. Pellizzón. Ocampo 1969. (2000) Rosario. Santa Fe. Argentina.

CASUISTICA

Caso 1. Paciente de sexo femenino de 55 años de edad que ingresó a la Unidad Coronaria por haber presentado un episodio sincopal. Tenía el antecedente de habérsele diagnosticado una FA un mes antes. Fue tratada en esa oportunidad con amiodarona 200 mg/día y digoxina 0,25 mg/día; ambas drogas fueron suspendidas una semana antes. Veinticuatro horas antes del ingreso a nuestro Hospital presentó palpitaciones y disnea siendo tratada en otro Servicio con amiodarona endovenosa (EV) (5 mg/kg como dosis de carga, y 1.000 mg/día como dosis de mantenimiento), y digoxina 1,25 mg/día. A las doce horas de habérsele administrado estas drogas la paciente presentó síncope y taquiarritmia ventricular sostenida (desconociéndose qué tipo de taquiarritmia). Fue tratada en ese lugar, con lidocaína, difenilhidantoína y finalmente cardioversión eléctrica, desapareciendo la taquiarritmia ventricular y persistiendo la FA. Luego de esto fue derivada a nuestro Servicio donde se constató FA, episodios repetitivos de taquicardia ventricular autolimitada y prolongación de la repolarización ventricular (Figura 1). Las drogas (amiodarona y digoxina) fueron suspendidas. Se administró potasio y sulfato de magnesio. La repolarización ventricular fue normalizándose progresivamente con desaparición de la arritmia ventricular (Figura 2).

Durante la internación se diagnosticó una miocarditis chagásica crónica. El ecocardiograma bidi-

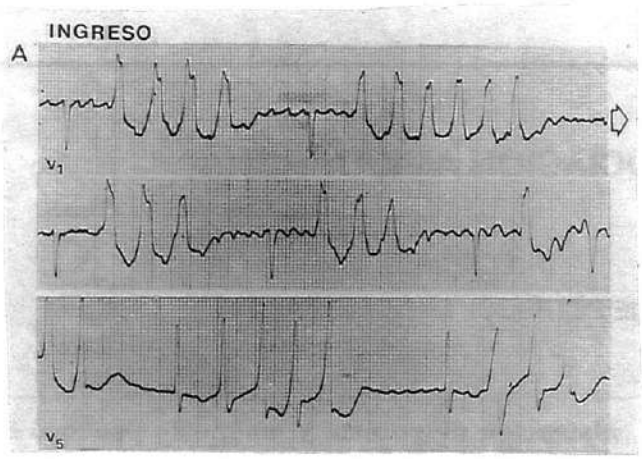


Figura 1. *Caso 1. Electrocardiograma de ingreso donde se observa, en las derivaciones V1 (tiras continuas) y V5, ritmo de fibrilación auricular y episodios repetitivos de taquicardia ventricular de diferentes duraciones.*

mensional (Eco 2D) mostró una aurícula izquierda dilatada (60 mm), dilatación moderada a severa del ventrículo izquierdo (VI), hipoquinesia global, con función VI leve a moderadamente deprimida.

Caso 2. Paciente masculino de 60 años de edad que ingresó a la Unidad Coronaria por presentar angina de pecho de reciente comienzo G° II, disnea y síncope.

Quince días antes comenzó con angina de pecho G° II acompañándose de disnea. Cinco horas previas al ingreso presentó un episodio sincopal. Al ingreso se constató una FA con alta respuesta ventricular e inestabilidad hemodinámica, por lo que fue cardiovertido eléctricamente, sin retornar el ritmo sinusal. Se administró digoxina EV 0,25 mg. Luego presentó extrasístoles ventriculares frecuentes por lo que le fue administrada amiodarona EV (dosis de carga: 450 mg en 20 minutos y dosis de mantenimiento de 1.000 mg/día). Veinticuatro horas después se constató ritmo sinusal, presentando posteriormente síncope y T de P (Figura 3). El ECG mostró severo trastorno en la repolarización con prolongación del QT (QTc 0,588 seg). Se administró potasio y magnesio para el tratamiento de la T de P y suspensión de las drogas con desaparición de la arritmia ventricular. El QT fue paulatinamente normalizándose (Figura 4).

DISCUSION

La amiodarona (droga antiarrítmica Clase III) es altamente efectiva para el tratamiento de las arritmias supraventriculares y ventriculares. La mayor experiencia existe a través de su administración oral,

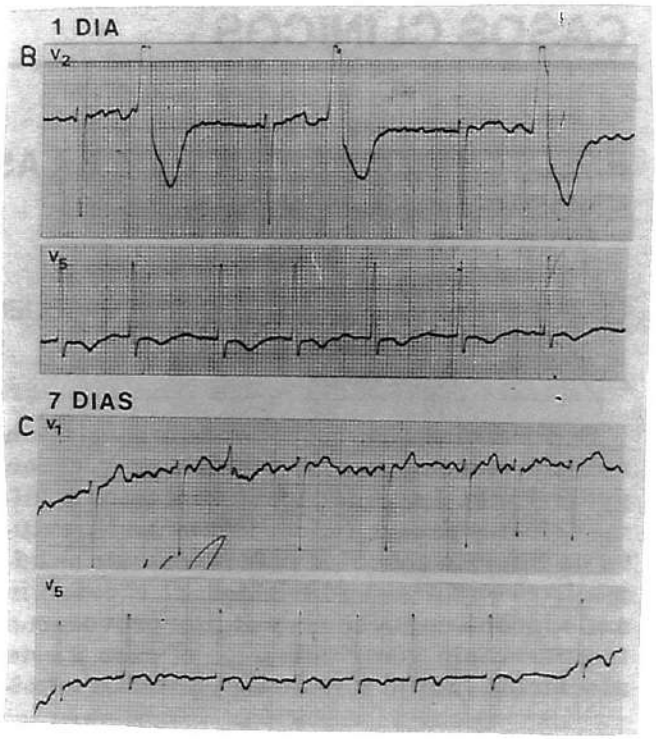


Figura 2. *Caso 1. Arriba (B): un día después de haberse suspendido las drogas e instaurado tratamiento con potasio y magnesio se observa fibrilación auricular, bigeminia ventricular (V2) y trastorno de la repolarización ventricular (V5). Abajo (C): siete días más tarde, persistencia de la fibrilación auricular (V1), desaparición de la arritmia ventricular y acortamiento de la repolarización ventricular (V5).*

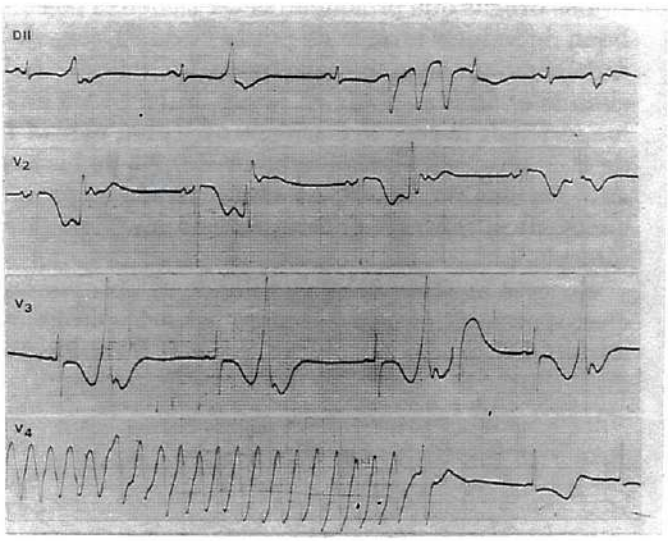


Figura 3. *Caso 2. Derivaciones electrocardiográficas donde se observan severos trastornos de la repolarización ventricular, fenómeno de ectopía ventricular corto-larga (V2-V3) y episodio de torsión de punta (V4).*

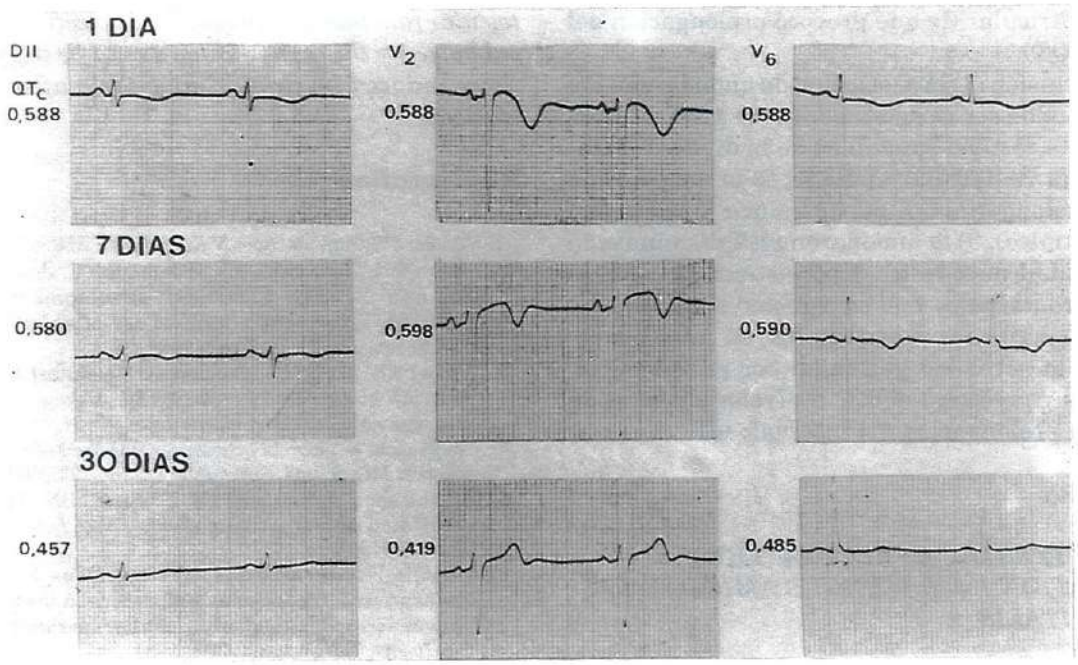


Figura 4. *Caso 2. Derivaciones electrocardiográficas donde se observa la evolución del intervalo QT y de la repolarización ventricular a través del tiempo (días 1, 7 y 30).*

conociéndose sus acciones antiarrítmicas, interacción con otras drogas y efectos indeseables cardíacos y extracardíacos[3]. Todas las drogas que prolongan la repolarización (QT) tienen la potencialidad de provocar taquicardia ventricular polimorfa del tipo T de P. La amiodarona oral la provoca en el 0,7% de los casos[5], siendo la droga antiarrítmica que menor efecto proarrítmico presenta.

La amiodarona EV es frecuentemente utilizada en Europa y en nuestro medio para el tratamiento de la FA. La literatura no informa que su administración EV provoque fenómenos proarrítmicos. En nuestros casos pudimos observar que la asociación digital y amiodarona EV provocó taquiarritmia ventricular maligna y T de P. Los fenómenos proarrítmicos provocados por la amiodarona están relacionados con hipopotasemia o bradicardia. En los casos aquí presentados no existieron estas anormalidades.

Kadish y Morady[8] informaron que la amiodarona EV es rápidamente distribuida por los tejidos (lográndose altas concentraciones séricas), es metabolizada a desetilamiodarona después de varios días, posee una vida media extremadamente larga y tiene efectos inotrópicos negativos. González y Grin[9] en un modelo experimental observaron que la amiodarona EV disminuía el umbral de fibrilación ventricular (efecto proarrítmico) mientras que en su forma oral y crónica aumentaba este parámetro (efecto antiarrítmico).

En relación con nuestros casos, es posible que la amiodarona haya aumentado la biodisponibilidad y concentración terapéutica de la digital (la concentración sanguínea de la misma es aumentada entre un 70 y un 100%) debido a que disminuye su excreción. Asimismo, el efecto depresor miocárdico (caso 1) y la prolongación de la repolarización ventricular (caso 2) provocado por la amiodarona EV pudieron haber sido factores predisponentes para generar proarritmia.

Recientemente, Scheinman y col[10] en un estudio para evaluar el rango de dosis efectiva de amiodarona EV para el tratamiento de taquiarritmias ventriculares hemodinámicamente inestables y fibrilación ventricular, encontraron que produjo T de P en 3 casos. El efecto indeseable más importante de ese estudio fue la hipotensión (26%).

En la última década han habido grandes progresos en la comprensión de los mecanismos electrofisiológicos que provocan proarritmia, especialmente de la T de P. Los factores predisponentes para su inducción son la hipokalemia, bradicardia y la prolongación del intervalo QT[11].

Las bases electrofisiológicas de las arritmias inducidas en nuestros pacientes podrían ser la actividad gatillada: en el caso 1, mediada por postpotenciales tardíos, debido a un mayor nivel sanguíneo de digoxina inducido por la amiodarona; en el caso 2, mediada por postpotenciales precoces por una acción directa de la amiodarona EV sobre la repolari-

zación ventricular (lo que provocó prolongación del intervalo QT).

En conclusión: 1) la asociación de amiodarona EV y digital puede ser riesgosa porque la primera puede aumenta el nivel sanguíneo de la digital e inducir arritmia ventricular maligna; 2) la amiodarona EV, por prolongar el QT, puede inducir T de P (efecto proarrítmico); 3) la amiodarona EV disminuye la contractilidad miocárdica y por este motivo puede generar proarritmia; 4) el mecanismo electrofisiológico de las arritmias ventriculares, en nuestros casos, sería la actividad gatillada (por postpotenciales tardíos y precoces) debido a niveles elevados de digital y a prolongación del intervalo QT.

SUMMARY

PROARRHYTHMIC EFFECT OF THE ASSOCIATION INTRAVENOUS AMIODARONE AND DIGITALIS

We report two cases where the association of intravenous amiodarone and digitalis produced proarrhythmia. Oral amiodarone has few proarrhythmic effects (0.7%). The literature does not report about this effect when amiodarone is administered intravenously. In case 1, intravenous amiodarone and digitalis produced ventricular tachyarrhythmia. In case 2, this association induced "torsade de pointes". Potassium and magnesium administration made the arrhythmias disappear. The association of intravenous amiodarone and digitalis may be risky; one should be careful when ventricular function is depressed. The electrophysiological basis for the arrhythmias would be triggered activity induced by delayed and early after depolarizations.

Bibliografía

1. Mason JW: Amiodarone. *N Engl J Med 316*: 455-466, 1987.
2. Singh BN, Venkatesh N, Nademanee K, Josephson MA, Kannan R: The historical development, cellular electrophysiology and pharmacology of amiodarone. *Prog Cardiovasc Dis 31*: 249-280, 1989.
3. Vrobel TR, Miller PE, Mostow ND, Rakita LA: A general overview of amiodarone toxicity: Its prevention, detection and management. *Prog Cardiovasc Dis 31*: 393-426, 1989.
4. Nademanee K, Singh BN, Stevenson WG, Weiss JN: Amiodarone and post MI patients. *Circulation 88*: 764-774, 1993.
5. Hanhloser SH, Klingenheben T, Singh BN: Amiodarone-associated proarrhythmic effects. *Ann Intern Med 121*: 529-535, 1991.
6. Installe E, Schoevaerdts JC, Gadisseux P, Charles S, Tremouroux J: Intravenous amiodarone in the treatment of various arrhythmias following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg 81*: 302-308, 1981.
7. Galve E, Rius T, Ballester R y col: Intravenous miodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: Results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol 27*: 1079-1082, 1996.
8. Kadish A, Morady F: The use of intravenous amiodarone in the acute therapy of life-threatening tachyarrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis 23*: 281-294, 1989.
9. González MD, Grin J, Venturini E: Disparate effects of acute and chronic amiodarone on ventricular fibrillation threshold in dogs. *J Am Coll Cardiol 13*: 249 A, 1989. (Abstract)
10. Scheinman MM, Levine JH, Cannom DS y col: Dose-ranging study of intravenous amiodarone in patients with life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *Circulation 92*: 3264-3272, 1996.
11. Lazzara R: Antiarrhythmic drugs and torsade de pointes. *Eur Heart J 14 (Suppl H)*: 88-92, 1993.

¿ES EL MAGISTER EL CAMINO IDEAL PARA LA FORMACION ACADEMICA EN ECOCARDIOGRAFIA?

EDUARDO M. ESCUDERO, RICARDO E. RONDEROS

La rápida expansión de la ecocardiografía en la aplicación clínica lograda durante la última década, responde principalmente al incesante progreso de la tecnología aplicada al desarrollo del método y al mayor conocimiento acerca del valor del mismo en la práctica cardiológica.

Los estudios ecocardiográficos ocupan hoy un lugar preponderante en el análisis de la morfología y función de las estructuras cardíacas, habiendo desplazado en muchos aspectos a técnicas tradicionales como la radiografía de tórax o el electrocardiograma en los exámenes cardiológicos de rutina.

Los aportes iniciales vinculados con el método tienen sus orígenes en observaciones y enunciados realizados en el siglo pasado[1,2]. Desde allí y hasta fines de la década del 30 y principios de la del 40 se fueron incorporando nuevos conocimientos, culminando finalmente con la adjudicación de las primeras patentes para el uso de ultrasonidos en la investigación de las propiedades de algunos metales, a los ingenieros Sokolv y Firestone[3,4]. Durante la Segunda Guerra Mundial se aceleró y expandió la aplicación de ultrasonidos, obviamente en la producción de elementos bélicos. Finalizada esta contienda, un número significativo de investigaciones comenzaron a desarrollarse con el objetivo de encontrar nuevas aplicaciones al ultrasonido. Varios son los estudios realizados durante esa época, en su gran mayoría por físicos, con escasa difusión en la literatura médica[5,6].

Los primeros trabajos que analizan la posibilidad de utilizar ultrasonidos para estudiar aspectos fundamentalmente anatómicos del corazón se remontan a la segunda mitad de la década del 50, cuando Wild y Reid intentaron identificar diferentes elementos de la estructura cardíaca en cadáveres humanos[7].

El comienzo de etapa clínica de aplicación de los ultrasonidos en cardiología debe vincularse con las investigaciones de Edler y Hertz, quienes desarrollaron el primer equipo de ecocardiografía[8].

Con la aparición de la ecocardiografía bidimensional, a mediados de la década del 70, y el agregado del Doppler pulsado, continuo y color, en la del 80, el espectro de las patologías cardíacas que pudieron estudiarse con la ecocardiografía aumentó considerablemente.

A esas formas básicas de aplicación del ultrasonido se deben agregar, en esta segunda mitad de la última década del siglo, las posibilidades de realizar estudios endoscópicos (intracoronarios, intracardíacos, transesofágicos); durante la realización de ejercicio o estrés farmacológico; durante intervenciones quirúrgicas; utilizando sustancias de contraste para mejorar la identificación de las cavidades cardíacas o en el análisis de la perfusión miocárdica; en el estudio del corazón fetal; para guiar procedimientos diagnósticos o terapéuticos (pericardiocentesis, biopsias cardíacas). A esta gama de recursos debe sumarse el permanente avance tecnológico para mejorar el método con la utilización del Doppler tisular (Doppler Tissue Imaging, Power Motion Imaging, Segunda Harmónica); el análisis cuantitativo de la señal de ultrasonidos reflejados (caracterización tisular, identificación automática de bordes, color-kinesis) o la aparición de transductores de banda ancha entre otros adelantos.

Cada uno de estos aportes han transformado al ultrasonido en una herramienta cada vez más importante para la toma de decisiones en pacientes con enfermedades cardíacas.

La ecocardiografía, para lograr esa consideración, debe ser realizada indefectiblemente por profesionales que tengan una adecuada formación y entrenamiento, que desarrollen una actividad suficiente para no perder las destrezas adquiridas y que participen en un proceso de educación continua para acompañar al crecimiento exponencial del conocimiento. El cumplimiento de estos requisitos generará sin duda una permanente mejoría en la calidad del método con un mayor aprovechamiento clínico de la técnica.

La formación de quien haya decidido dedicarse a la realización de estudios ecocardiográficos, como ha sido reconocido por la *Inter-Society*

Comité de Ecocardografía. FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA.

Commission for Heart Disease Resource y por el *Working Group of Echocardiography* de la *European Society of Cardiology*[9,10], se debe conseguir a través de programas de entrenamiento de postgrado, adecuadamente organizados y desarrollados en instituciones con reconocida actividad médica y/o educacional.

Este objetivo no es fácil de lograr, aún en los países líderes en el tema. Ante la falta de pautas claramente definidas para enmarcar esas actividades educativas, se encuentra una diversidad de ofertas, las que generando una dispersión de esfuerzos, conducen a disminuir la calidad del resultado final. Si se analiza la realidad en nuestro medio, la situación tiene similares perfiles. Si bien existen ciertos lineamientos generales que han permitido a diferentes entidades médicas como la Federación Argentina de Cardiología, la Sociedad Argentina de Cardiología o el Capítulo Argentino de la International Cardiac Doppler Society, desarrollar programas en aspectos parciales de la ecocardiografía, lo prevalente es encontrar ofertas de actividades formativas de características muy diferentes, con las que difícilmente se logre el objetivo esencial para que el método siga siendo un elemento útil en la resolución de los problemas médicos de todos los días.

Esta ausencia de propuestas educativas globales para la preparación del cardiólogo en esta área específica responde, por un lado, al crecimiento de la técnica a una velocidad tal que superó nuestra capacidad de respuesta, y por otro, a la falta de reconocimiento de la ecocardiografía como una subespecialidad de la cardiología.

Estas consideraciones no dejan dudas que es la Universidad el lugar que mayores elementos ofrece para desarrollar la tarea formativa necesaria en el ámbito de la ecocardiografía. Dadas las características del método y del profesional interesado en practicarlo y teniendo en cuenta que la enseñanza de postgrado impartida generalmente en las Universidades se realiza a través de carreras de grados académicos y/o de actividades educativas de postgrado, consideramos que son las primeras las que mejor cumplirían con los objetivos planteados.

Si se analiza específicamente la ordenanza 205/87 de la Universidad Nacional de La Plata[11], se puede ver que las Carreras de Grados Académicos ofrecen programas para Especialización, para Doctorado —ninguna de las dos por diferentes motivos concuerdan con los objetivos planteados para la enseñanza de la ecocardiografía— y para Magister, donde las características de esta actividad académica y las necesidades formativas en ecocardiografía pueden ser absolutamente compatibles.

La realización de un Magister requiere la participación durante dos años de un programa educativo que debe culminar con la realización de un trabajo de tesis, de acuerdo con normativas generales del Ministerio de Cultura y Educación de la Nación[13], con las respectivas adaptaciones en las diferentes universidades nacionales[14].

En los últimos años ha proliferado la oferta de maestrías, *masters* (anglicismo impuesto por el uso académico, frente a la española "maestría") o *magister* (palabra latina con igual significado, adoptada para designar a este tipo de actividades en la Universidad Nacional de La Plata) tanto de instituciones no universitarias como de las propias universidades, principalmente en disciplinas no médicas.

En general, la realización de este ciclo de formación de postgrado, obviamente en áreas no médicas, ofrece la posibilidad de alcanzar una inserción más rápida y eficiente en un mercado de trabajo profesional cada vez más complejo y permite completar a su vez una formación universitaria de pregrado, cada vez menos eficiente.

La elección de la figura del Magister para la formación en ecocardiografía no debe ser considerada en ese marco. A través de este proceso educativo se busca, por un lado, desarrollar la formación de un profesional que ha cumplimentado su etapa de especialización en cardiología en un área específica dentro de la especialidad; por otro lado, de ninguna manera el objetivo perseguido es asegurar la rápida inserción en el mercado laboral.

Por el contrario, la utilización de esta herramienta en el camino de la formación de postgrado nos parece ideal en el campo de la ecocardiografía, ya que permitiría implantar un método definido y controlado, que sin dudas redundará en la calidad de las prestaciones ofrecidas.

Si el Magister representa una respuesta a la necesidad de una mayor preparación especializada para tener mejor inserción profesional, es algo que se presenta hoy como un verdadero desafío.

Recientemente, el Consejo Superior de la Universidad Nacional de La Plata aprobó el funcionamiento de un Magister de Ultrasonidos en Cardiología que se desarrollará en el ámbito de la Facultad de Ciencias Médicas de esa Universidad, generando por primera vez una propuesta de este tipo en el ámbito de la cardiología y, específicamente, de la ecocardiografía.

Se genera de esta manera una posibilidad formativa con el objetivo, no solamente de promover expertos en esa disciplina sino, y a través de ello, lograr una mejor asistencia de la salud y su racionalización, y un mejor aprovechamiento de los recursos diagnósticos, con la consecuente optimización de la relación costo-beneficio.

Bibliografía

1. Doppler CJ: Uber dass fabrige licht der doplesterne. A bhandlumgen der Koniglishen Bohmischen Desellsehaft der Wissenchaftem 2: 465, 1842.
2. Curie P, Curie J: Development, par pression de l'électricité polaire dans les cristaux hemiedres a fecs inclinées. *Comptes Rendus 91*: 291-295, 1880.
3. Sokolov SY: Means for indicating flaws in meterial. US Patent 2, 164, 125: 1937.
4. Firestone FA: Flaw detecting device and measuring instrument. US Patent 1, 280, 226: 1942.
5. Ludwig GD, Strurhers FX: Considerations underlying the use of ultrasound to detect gall stones and foreign bodies in tissues. Naval M Research Instr Project. MN 004:001. Report 4; 1949.
6. Holmes JR, Howry DH, Posakony GJ y col: Ultrasonic visualization of soft tissue structures in the body. *Trans Am Clin Climatol Assoc 55*: 208, 1954.
7. Wild JJ, Reid JM: Diagnostic use of ultrasound. *Br J Phy Med 19*: 248, 1956.
8. Edler I, Hertz CH: Use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of movementes of heart walls. *Kungl Fysiogr Salsk Lund Forh 24*: 40, 1954.
9. Popp RL, Fortuin NJ, Johnson ML, Kisslo JA: Optimal resources for ultrasonic examination of the heart: report of the Inter-Society Commission for Heart Disease Resources. *Circulation 65*: 423-431 A, 1982.
10. Working Group of Echocardiography. Membership Directory 1996. The European Society of Cardiology, Sophia Antipolis Cedex, France.
11. Actividades de Post-Grado. Universidad Nacional de La Plata. Ordenanza N° 205/1987; Expte Código 100 N° 30637.
12. Pasquini Durán JM: La dualidad. Página/12 1997; año 11 N° 3133, pág. 6.
13. De Gestión Universitaria. Ministerio de Cultura y Educación de la Nación. Resolución 1670, 1996.
14. La carrera de grados académicos y su régimen (Reglamentación de la Ordenanza 205). Facultad de Ciencias Médicas. Reglamento 1900, 1989.

ECO DOPPLER

CORDOBA 97

Córdoba, Argentina 24 y 25 de Octubre de 1997 - Hotel Dr. César C. Carman - ACA

ENCUENTRO DE EXPERTOS LATINOAMERICANOS EN ECO - DOPPLER

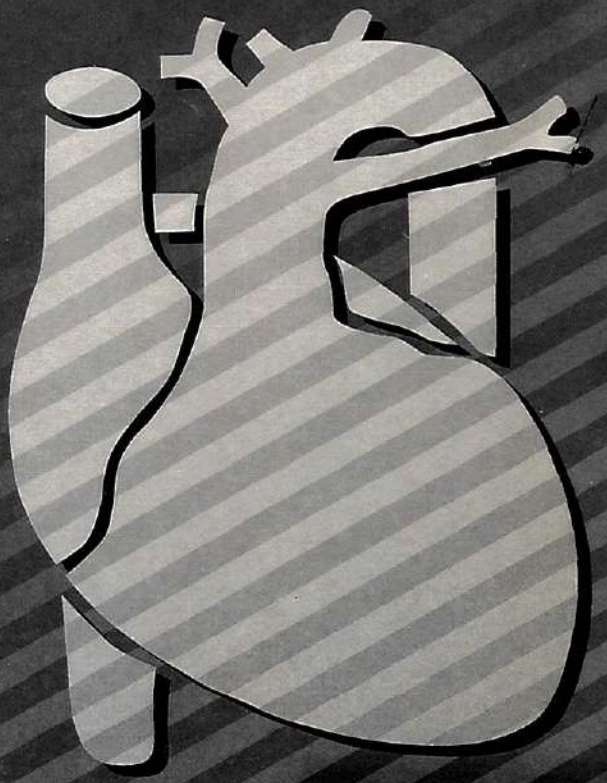
30º ANIVERSARIO DEL CURSO ANUAL DE ACTUALIZACION CARDIOLOGICA DE LA SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORDOBA

ENCUENTRO BIANUAL INTERNATIONAL CARDIAC DOPPLER SOCIETY (I.C.D.S.) Capítulo Argentino

INVITADOS EXTRANJEROS:
Dr. Emilio Maiers (Chile)
Dr. Jesús Vargas Barrón (Méjico)
Dr. Fernando Morcef (Brasil)

COMISION DIRECTIVA I.C.D.S.

Presidente:
Dr. Miguel Tibaldi
Vicepresidente:
Dr. Horacio Sosa
Secretario:
Dr. Raúl Sued
Tesorero:
Dr. Daniel Boccardo
Vocales:
Dr. Marcos Amuchástegui
Dr. Alberto Rivas Jordán
Dr. Carlos Sanchez
Dr. José L. Zampol



I C D S

INTERNATIONAL CARDIAC DOPPLER SOCIETY Capítulo Argentino.
Secretaría: La Rioja 4351 Tel./Fax: (051) 84-2642 - 5003 Córdoba

¿POR QUE ESTUDIAMOS MEDICINA?

DANIEL BOCCARDO

"Parece que todo el mundo quiere ser médico", es un comentario muy común, que se escucha a diario entre los médicos. Este año las inscripciones en las Facultades de Medicina de todo el país han alcanzado uno de los picos más altos de la historia, lo que lleva a las autoridades a tratar de limitar el ingreso a las mismas.

Esto ocurre en un momento que la mayoría de los médicos estamos de acuerdo en rotular como "malo", y no dudamos en afirmar que nuestra profesión no puede dar la bienvenida a más colegas. Además, existen grandes presiones para trabajar en sistemas capitados, continuas quejas por las retribuciones económicas (consideradas casi universalmente como incomprensibles), sumado a horas interminables de negociaciones con auditores que nos debitan prácticas realizadas en pacientes que nunca conocieron. Aún así, y a pesar de todo esto, los estudiantes de medicina siguen llegando.

Uno se pregunta si algunos no querrán estudiar medicina por las razones históricas que todos conocemos: una mejoría en el escalafón social, retribución económica (?) y, por supuesto, presión familiar. Pero no en todos es así.

En los 25 años que llevo de médico y habiendo entrevistado decenas de candidatos para residentes, al confrontarlos con la clásica pregunta: "¿Por qué has estudiado Medicina?", la respuesta sincera que uno obtiene está relacionada con un tipo de experiencia vital, cada vez más difícil de conseguir.

El hecho de ser médico en la vida real no es igual a un *show* de TV o una película, sino que es algo muy personal e inmediato: no es como tratar de convencer durante días enteros a un cliente para que compre un determinado producto o servicio. La interacción médico-paciente es de una naturaleza completamente distinta.

En estos tiempos en que la comunicación se realiza a través de un fax o del correo electrónico, hay mucho que decir de un trabajo que consiste en mirar a la cara de una persona que se sienta enfrente nuestro y escuchar lo que trata de decirnos. Con muy pocas excepciones, la enfermedad tiende a ser igualitaria, afectando a la gente sin importar raza o clase social. Es de destacar cuán similares son las preocupaciones de la gente: las preguntas de un ejecutivo con un infarto de miocardio son iguales a las del obrero con hipertensión: ¿Qué me pasó? ¿Por qué me pasó esto? ¿Voy a mejorar? Por favor, trate de no alarmar a mi familia...

Al estudiante de Medicina se le enseña a observar y a escuchar. Uno se familiariza con la sensación de la sangre pulsando en la muñeca o detrás de la rodilla, o el sonido del aire penetrando en los pulmones. Uno aprende a percutir el hígado, a detectar el turgor de la piel y el color de las mucosas. Aprende a sentir.

Siempre recuerdo una paciente durante mi residencia de Medicina Interna: una mujer joven, cuya leucemia había retornado luego de muchos años de remisión. Hablamos de lo que le estaba ocurriendo, del miedo, la confusión y la desesperanza. Yo, con mi inexperiencia, tratando de darle coraje y determinación. Recuerdo estar sentado al lado de la cama, mirando su cabeza sin pelo y los brazos pálidos y delgados, escuchando lo que decía... Esta escena contrasta agudamente con el cada vez más frenético e inseguro mundo moderno de los negocios. Cuando los jóvenes que terminan la escuela secundaria y que en su momento estaban convencidos de seguir alguna carrera relacionada con la informática, o abogacía, o economía, y ven a las personas sentadas 12 horas al día frente a una pantalla de computadora o bien escuchan y observan a los abogados que luchan para maniobrar entre grandes corporaciones que son compradas o vendidas a las competidoras, fiscales que se convierten en defensores, políticos que ven votos en lugar de personas, responden entonces de una manera que sorprende por lo similar: "tiene que existir algo mejor que esto".

La vida humana siempre tendrá un valor supremo y la enfermedad siempre será el enemigo. Quizás esta nueva generación de médicos que ha sido llamada desde apática hasta monetarista, está can-

Servicio de Técnicas No Invasivas y Arritmias, Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba. Escuela de Cardiología, Universidad Católica de Córdoba.

Dirección postal: Sagrada Familia 359. 5000 Córdoba. Argentina.

sada del cinismo. Después de haber hecho esto y aquello, visto esto y esto otro, imaginando tal y cual cosa, ahora quiere algo diferente. Esta nueva generación quiere creer en un orden superior al de la "fidelidad corporativa".

Particularmente, ahora que la Medicina enfrenta un futuro en donde parece que cada paciente va a recibir 5 minutos de atención como máximo, es reconfortante pensar que muchos de los médicos del mañana van a seguir otros ideales.

Estos pensamientos nacieron de una conversación que tuvimos un día de verano, en el hemisferio norte, con un amigo mejicano, compañero de residencia, que se quedó a vivir en los Estados Unidos. Al responder a su pregunta sobre qué estudiaría mi hijo que estaba próximo a terminar el secundario, *yo manifesté que prefería cualquier cosa menos Medicina.*

A propósito... Mi hijo acaba de ingresar en la Facultad de Medicina...

CORRESPONDENCIA

LA FISIOLOGIA COMO PILAR DE LA PRACTICA INTELIGENTE DE LA MEDICINA CLINICA

Señor Director:

En el Editorial de la Revista de enero-marzo 1997, el Dr. Julio de la Riva decía que "se confirma en los últimos años la posibilidad de describir la fisiología y la fisiopatología a nivel celular, molecular y genético, por un sinnúmero de artículos aparecidos en publicaciones internacionales dedicadas a estos temas, los que deberán incorporarse al catálogo bibliográfico del médico en general y del cardiólogo en particular". Esta afirmación incluye tres elementos vinculados a la educación médica, dignos de ser tomados para un análisis detenido, cuales son: formación de postgrado - explosión informativa - fisiología *vs* biología molecular.

El Dr. Carlos Fernández señalaba, en 1995[1], la disparidad en los modelos formadores de profesionales de nuestro medio, entre otros motivos por la falta de objetivos, y agregaba: "estos problemas no son nuevos, pero pareciera que se profundizan y agravan, progresiva y paradójicamente, en la medida en que los progresos tecnológicos avanzan en forma incontenible. Este progreso se ha ido traduciendo en la aparición permanente de nuevos recursos instrumentales que imponen, con el peso de su propia gravitación y de un poder económico cada vez mayor, la generación de nuevas especialidades y subespecialidades que fragmentan más y más el conocimiento, reemplazando la visualización del hombre como una unidad por la de una suma de órganos o estructuras sujetas a estudio".

Cabe consignar, además, que muchas de las cuestiones que el Dr. Fernández planteaba acertadamente, no son un problema exclusivo de nuestro país; tanto es así, que organizaciones líderes en salud del mundo, han comenzado a fijarse objetivos en relación a la orientación de la educación médica. "Los avances tecnológicos de nuestros tiempos asombran tanto al público como a los mismos profesionales. Se dice que la explosión en el conocimiento médico de los últimos 40 años sobrepasa todo lo que existió en la humanidad hasta entonces. Ha sido sabia la inversión que ha hecho la sociedad en la investigación médica, pero ahora es necesario dedicarle cierta atención a la aplicación efectiva de sus descubrimientos y a los factores éticos implicados. Además, los médicos necesitan nuevos conocimientos y nuevas habilidades para dominar esos avances científicos[2]." Se plantea asimismo que la competencia y motivación por seguir aprendiendo toda la vida, sobre todo a la luz de la citada explosión informativa, pueden ser alentados si se emplean métodos eficaces de aprendizaje. La educación médica continuada mantiene la preparación de los nuevos graduados, modifica la práctica de los más antiguos, corrigiendo las deficiencias y capacitando a todos los médicos para responder a las exigencias de su entorno profesional.

En cuanto a la manera de darle un perfil a la práctica médica, dos tendencias pueden definirse: la medicina "celular", base del diagnóstico, tratamiento y estudio de los desórdenes orgánicos —predominante hoy—, contrapuesto a otro modelo que sustenta la importancia de comprender la individualidad de los pacientes (y médicos), enfatizando el papel de las complejas interacciones entre los elementos físicos, psicológicos y sociales de las enfermedades. Cómo es organizada y presentada la enfermedad por los pacientes e interpretada y manejada por los médicos. También, la gravitación de la cultura, la comunidad y la familia, determinando actitudes y valores tanto para la salud como para la enfermedad. En términos de filosofía educativa habrá que decidir cuál de ellos será el modelo fundamental que englobe al otro, pero aceptándolo como aporte significativo y enriquecedor, aumentando las posibilidades de la medicina consiguiendo un razonable equilibrio entre información, conocimiento y sabiduría[3].

Volviendo al principio, la fisiología de los mamíferos aborda el estudio de las interacciones dinámicas que existen entre las células, los tejidos y los órganos hasta llegar finalmente al nivel del organismo como un todo. Los espectaculares adelantos en biología molecular y celular han hecho que se diera menos importancia al estudio y enseñanza de la fisiología orgánica[4], en lo que ha jugado un papel decisivo el prestigio de contar en los laboratorios con biólogos moleculares y la posibilidad de recibir fondos para investigación como consecuencia de ello. A pesar de todo, la fisiología debería seguir siendo uno de los pilares de la práctica inteligente de la medicina clínica. Si más detalles son conocidos de los sistemas vivientes, es preciso integrarlos en un cuadro coherente. La fisiología integrativa y sus desprendimientos son parte de una gran empresa humanista: aprender más sobre nuestro lugar en el universo. Los detalles fragmentarios son sólo el comienzo, aproximaciones para encontrar las respuestas[5].

Héctor H. Berra
Cátedra Fisiología Humana. Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario

Bibliografía

1. Fernández C: Educación de postgrado. *REV FED ARG CARDIOL 24*: 365-367, 1995.
2. Federación Mundial de Educación Médica: La cambiante profesión médica. Recomendaciones finales. Edimburgo, agosto 8-12 de 1993.
3. Howie J: Research in general practice: pursuit of knowledge or defence of wisdom? *Br Med J 289*: 1770-1772, 1984.
4. West J: Physiological basis of medical practice. Williams & Wilkins. Baltimore. 12th ed., 1991.
5. Pinter G, Pinter V: Is physiology a dying discipline? *NIPS 8*: 94-95, 1993.

COMO REALIZAR UN TRABAJO CIENTIFICO

Señor Director:
Puede ser de utilidad para las nuevas generaciones de cardiólogos, relatar cómo realizamos un trabajo científico[1].

Primero fue la idea. Luego la hipótesis de trabajo. Se aplicó el método de prueba y error para poner a punto el procedi-

miento que nos iba a servir como patrón, la determinación del máximo consumo de oxígeno en el ejercicio cardiopulmonar graduado máximo. Como está descripto en el trabajo mencionado, lo comparamos con los demás métodos clínicos utilizados para clasificar funcionalmente las miocardiopatías dilatadas[2-4].

Previamente procedimos a cotejar los datos de la bibliografía internacional, a través de Medline para saber dónde estábamos ubicados. Seguimos las directivas de Mario Bunge en pauta general de la investigación científica[5]. Al revisar la bibliografía descubrimos un problema o laguna en el cuerpo del saber que fue señalado por otros autores. Con los métodos disponibles hasta hace pocos años, basados en el interrogatorio y la historia clínica, era difícil establecer con precisión la capacidad funcional. La incorporación de las pruebas de ejercicio cardiopulmonar, con determinación del máximo consumo de oxígeno, llenaron un vacío en nuestro conocimiento y contribuyeron a ubicar a los pacientes en las distintas categorías con mayor certeza.

Luego procedimos a la reducción del problema a su núcleo significativo y pusimos a prueba la hipótesis de trabajo: tomando como patrón la clasificación de Weber y Janicki, basada en el máximo consumo de oxígeno, se la comparó con la clasificación funcional de la NYHA y la escala de actividad específica de Goldman para establecer en qué proporción estas clasificaciones podrían predecir la capacidad funcional.

La muestra de pacientes fue muy seleccionada y tuvieron que cumplir, indefectiblemente, los requisitos para formular el diagnóstico de miocardiopatía dilatada[2].

La cantidad de pacientes no fue numerosa pero sí suficiente para extraer conclusiones estadísticamente válidas, dada la gran selectividad del diagnóstico.

Se nos aconsejó aplicar métodos estadísticos no paramétricos para medir las relaciones basadas en rangos: coeficiente de correlación de Spearman y análisis de la variancia (AOV) por la técnica de Kruskal Wallis. Hicimos la evaluación estadística de los resultados y sacamos las conclusiones que nos parecieron adecuadas en relación con los datos obtenidos.

Para autoevaluar nuestro trabajo seguimos las pautas para seleccionar el material a publicar sugerido por A. P. Barousse en un Editorial de la Revista Medicina, que es decididamente exigente, pero muy ilustrativo y de gran utilidad[6].

En relación con sugerencias acerca de trabajos ulteriores, como lo menciona Bunge en la obra citada, hemos completado un trabajo comparando el método directo para determinar el máximo consumo de oxígeno, con el indirecto obtenido a través de fórmulas y cálculos teóricos, que será publicado oportunamente.

Un grupo numeroso de colegas colaboraron con nosotros, en forma desinteresada, con sugerencias, críticas, observaciones, correcciones y hasta con objeciones que le dieron un perfil definido a nuestro trabajo.

Dr. Héctor L. Balbarrey
Moreno 1738, 4° "B"
2000 Rosario. Santa Fe

Bibliografía

1. Balbarrey HL, Puig JM, Pollice J, Ciafardoni P, Cerri M, Poy CA: Comparación entre la clasificación funcional de la New York Heart Association, la escala de actividad específica y el máximo consumo de oxígeno en la evaluación funcional de pacientes con miocardiopatía dilatada. *REV FED ARG CARDIOL 26*: 77-84, 1997.
2. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Little Brown and Co. 9th Ed, 1994.
3. Goldman LH, Hashimoto B, Cook EF y col: Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific scale. *Circulation 64*: 1227-1234, 1981.
4. Weber KT, Janicki JS, McEltroy PA: Determiantion of aerobic capacity and the severity of chronic cardiac and circulatory failure. *Circulation 76 VI*: 40-45, 1987.
5. Bunge M: La ciencia, su método y su filosofía. Ediciones Siglo Veinte. Buenos Aires, 1985, pp 62.
6. Barousse AP: Los jueces de los trabajos. *Medicina 47*: 685, 1987.

sicor® (mibefradil)

mposición
ida comprimido de 50 mg ó 100 mg de mibefradil.

dicaciones
OSICOR Roche está indicado para el tratamiento de la pertensión esencial leve a moderada, solo o en mbinación con otros agentes antihipertensivos.
OSICOR Roche está indicado para el tratamiento de la gina de pecho crónica estable, solo o en combinación n otros agentes antianginosos.

aracterísticas farmacológicas - Propiedades
OSICOR Roche pertenece a un nuevo grupo de ntagonistas del calcio, caracterizados por bloquear a ncentraciones terapéuticas tanto los canales T ependiente de bajo voltaje, como los canales L ependiente de alto voltaje del calcio.
OSICOR Roche es un vasodilatador arterial periférico ue actúa directamente sobre la musculatura lisa scular, reduciendo la resistencia vascular periférica y, e este modo, la presión arterial. POSICOR Roche no rovoca taquicardia refleja, sino que induce más bien un gero descenso de la frecuencia cardíaca. El comienzo e acción es gradual, su máximo efecto se alcanza en el spacio de 1-2 semanas.
ngina de pecho crónica estable: En pacientes con ngina de pecho crónica estable, POSICOR Roche reduce frecuencia cardíaca, la resistencia periférica total oscarga) y el doble producto (frecuencia cardíaca x resión arterial sistólica), lo que se traduce en una isminución del trabajo cardíaco y de la demanda iocárdica de oxígeno. Se produce, además, un umento en el suplemento de oxígeno miocárdico ebido a dilatación de las arterias coronarias, resultando n un incremento del flujo sanguíneo coronario.

armacocinética
l mibefradil se absorbe rápida y completamente tras su gestión oral. La concentración máxima plasmática se lcanza dentro de 1-2 horas luego de la administración. a biodisponibilidad de mibefradil dentro del rango erapéutico es del 90%. El consumo de alimentos no nfluye en la velocidad ni en el grado de absorción.
ras su depuración por inactivación metabólica, nibefradil se excreta por vía biliar (75%) y urinaria 25%). No es necesario ajustar la dosis de POSICOR oche en pacientes ancianos o con insuficiencia renal. La dministración de POSICOR Roche a pacientes con nsuficiencia hepática grave exige cautela, dado el alto rado de metabolización de mibefradil en el hígado.

osología y formas de administración
lipertensión arterial y Angina de Pecho: La dosis inicial ecomendada es de 50 mg una vez al día. Un aumento a 00 mg una vez al día dependerá de la respuesta erapéutica.

Contraindicaciones
POSICOR Roche está contraindicado en pacientes con:
Síndrome del nódulo sinusal o con bloqueo auriculoventricular (AV) de 2do o 3er grado, sin marcapaso.
Hipersensibilidad a mibefradil o a algún otro componente de los comprimidos.
Coadministración de terfenadina, astemizol o cisaprida con POSICOR Roche.

Precauciones y advertencias
Pacientes con insuficiencia hepática
Como mibefradil es completamente metabolizado y eliminado principalmente por vía biliar, se aconseja vigilar la presión arterial y la frecuencia cardíaca cuando se administre POSICOR Roche a pacientes con insuficiencia hepática grave.
Conducción cardíaca
POSICOR Roche afecta la conducción de los nódulos sinusal y AV, lo que en casos aislados puede dar lugar a bradicardia. Por esta razón, es necesario el seguimiento de los pacientes con una frecuencia cardíaca basal inferior a 50 latidos por minuto. POSICOR Roche rara vez se ha asociado con bloqueo AV de 2do grado, y no se conoce ningún caso de bloqueo AV de 3er grado tras su administración a las dosis recomendadas.

Niños
La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida en estudios, por lo tanto POSICOR Roche no está recomendado para su administración.

Embarazo y lactancia
No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con POSICOR Roche en mujeres embarazadas.
Por tanto, POSICOR Roche sólo se utilizará durante el embarazo si los beneficios esperados para la madre justifican el posible riesgo para el feto.
POSICOR Roche se excreta en la leche materna de ratas lactantes; por consiguiente, no debe administrarse a mujeres que estén amamantando.

Interacciones medicamentosas
Ningún cambio relevante en la farmacocinética de POSICOR Roche se ha demostrado en estudios específicos con enalapril, atenolol, metoprolol, teofilina y cimetidina y en estudios terapéuticos sobre el análisis de la concentración plasmática.
El uso concomitante de POSICOR Roche con drogas metabolizadas por CYP 2D6 puede requerir el ajuste de dosis de las otras drogas.
POSICOR Roche puede incrementar las concentraciones plasmáticas de drogas coadministradas quienes son primariamente metabolizadas por el sistema enzimático citocromo P_{450} 3A4. Por lo tanto, debe ser necesario el ajuste de las dosis de estas drogas.
Se identificaron las siguientes interacciones entre mibefradil y otras drogas metabolizadas por el sistema citocromo P_{450}:
Terfenadina:
La coadministración de terfenadina con POSICOR Roche en sujetos sanos lleva a concentraciones plasmáticas elevadas de terfenadina, resultando en un incremento del 12% en el intervalo Qt_c. Dado que la prolongación del Qt_c debido a concentraciones plasmáticas elevadas de terfenadina puede estar asociado con raras instancias de arritmias cardíacas graves y muerte, la coadministración de POSICOR Roche con terfenadina está contraindicada. En forma análoga, la coadministración de cisaprida o astemizol con POSICOR Roche está contraindicada (ver Contraindicaciones).
Ciclosporina A:
La ciclosporina A incrementa sus niveles alrededor de 2 veces bajo el tratamiento concomitante con 50 mg de POSICOR Roche por 8 días. Por lo tanto, los niveles de ciclosporina A deben ser monitoreados y sus dosis ajustadas convenientemente.

Presentación
Comprimidos con 50 mg Envases con 28
Comprimidos con 100 mg Envases con 28

El primer bloqueante selectivo de los canales T

T Posicor®
mibefradil

Ataca la hipertensión, protege al corazón

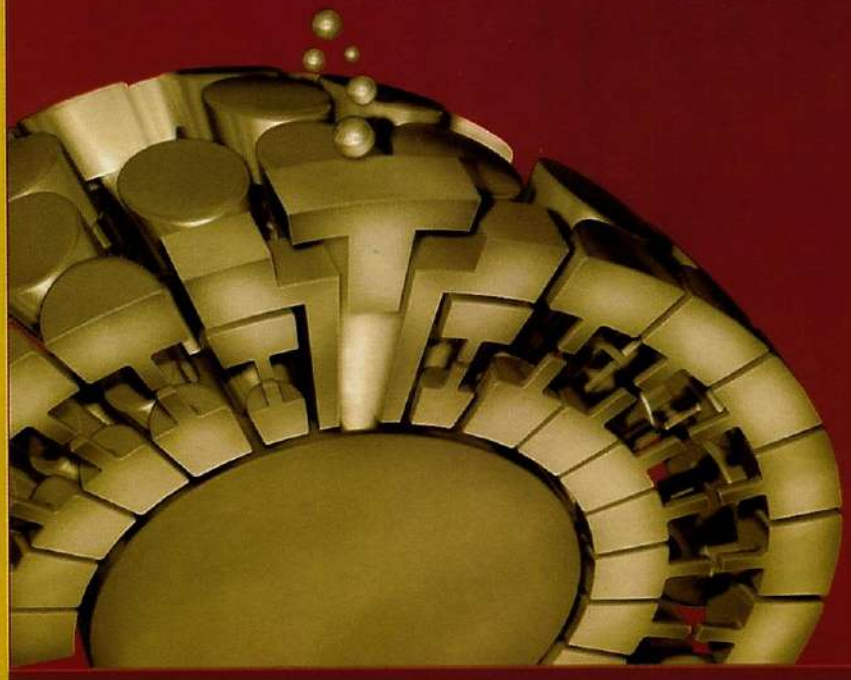
La mejor eficacia antihipertensiva.

Mínima incidencia de edema en miembros inferiores.

Leve disminución de la frecuencia cardíaca sin inotropismo negativo.

Real protección durante las 24 horas con una toma diaria.

Droga original de investigación Roche.



APROBADO POR LA FDA

Roche

Productos Roche S.A.Q. e I.
Fray Justo Sarmiento 2350 - 1636 - Olivos (Prov. de Buenos Aires)

En el tratamiento de la hipertensión arterial y la angina de pecho



AMLOC*

amlodipina original Pfizer

APROBADO POR LA F.D.A.

- *Simple dosificación: 5mg ó 10 mg.*
- *Dosis única diaria.*
- *Eficacia y seguridad comprobadas.*

INFORMACION PARA PRESCRIBIR RESUMIDA:

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho.
DOSIFICACION Y ADMINISTRACION: La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día (tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho). La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.
SOBREDOSIFICACION: La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo el monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y control del volúmen del fluído circulante y de la producción de orina. Consultar con el centro toxicológico más cercano.
REACCIONES ADVERSAS: Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comunmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, náusea, rubor y vértigo. Con menor frecuencia se observó prurito, rush, disnea, calambres musculares, gingivitis y arritmias.
PRECAUCIONES: Uso durante el embarazo y la lactancia: No se ha determinado la inocuidad de amlodipina en el embarazo o la lactancia en humanos. El uso durante el embarazo sólo se recomienda cuando no existe una alternativa más segura que ésta y cuando la enfermedad en sí conlleve un riesgo mayor para la madre y el niño. Uso en pacientes de edad avanzada: Amlodipina, en dosis similares en los pacientes de edad avanzada o en los más jóvenes, es igualmente bien tolerada. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos. Uso en insuficiencia renal: Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. Uso en pacientes con deterioro de la función hepática: La vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática. Esta droga debe, por lo tanto, ser administrada con cautela en estos pacientes.
CONTRAINDICACIONES: Amlodipina está contraindicada en los pacientes con una sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.
PRESENTACIONES: Amloc* 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

APOYE LA INVESTIGACION
UTILICE MEDICAMENTOS ORIGINALES

Para mayor información consultar al departamento médico de Pfizer, Virrey Loreto 2477 (1426) Bs. As. Argentina. Tel.: (01) 788-7000

INCLUIDO EN PAMI

Pfizer
*Marca de Pfizer Inc.