ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SOCIEDADES FEDERADAS



VOLUMEN 21 Nº 3
JULIO-SETIEMBRE 1992

Contenido

EDITORIAL

Informática médica y cardiología. *Hugo Juri y Raúl A. Breglia*

TEMAS DE ACTUALIDAD

Las drogas con efecto inotrópico en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Daniel L. Piskorz y Alicia Tommasi*

Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en la Argentina y América Latina. *Rubén Storino, Horacio Barragán, José Milei*

Rol de los principales factores endógenos y exógenos sobre la actividad muscular lisa de las paredes arteriales. *Alejandra I. Christen, Javier Binstein, Miguel A. Cierto, Mariela J. Hochman, Juan G. Barra, Ricardo L. Armentano, Edmundo I. Cabrera Fischer, Ricardo H. Pichel*

ARTICULOS ORIGINALES

Correlación de los hallazgos obtenidos por ecocardiografía Doppler y cateterismo cardíaco. *Miguel A.Tibaldi, Marcelo H.Coll, Guillermo Pacheco, María Fernández, Sonia Costantini, Eduardo Conci, José P. Sala, Daniel A.Boccardo*

Angioplastia transluminal coronaria a través de catéteres diagnósticos 6 French. *Víctor P. Moles, Philip Urban, Abhay K. Pande, Bernhard Meier*

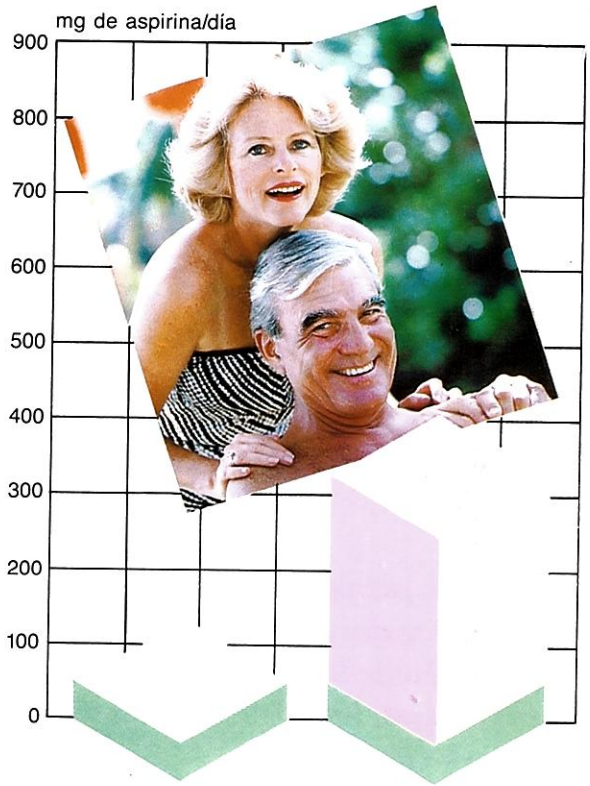
CASOS CLINICOS

Coartación de aorta con hipoplasia del arco aórtico. Propuesta quirúrgica. *Roberto De Rossi*

Adiro® 100
acción antiagregante TOTAL

"Con una dosis diaria de 50 mg. ya se inactivan totalmente las plaquetas nuevas" (1)

(1) Simposio antiplaquetarios y anticoagulantes en cardiologia.
XIII Congreso Europeo de Cardiologia. Amsterdam, Holanda. Agosto 1991.



"En dosis de 325 mg. el 85% de la droga queda libre para provocar efectos no deseados" (1)

50% DE DESCUENTO 0 PAMI

Adiro® 100

Acido Acetilsalicílico Microencapsulado

100mg.

*Bayer AG Leverkusen ha investigado y desarrollado este medicamento original

Bayer

Volumen 21 Nº 3
Julio-Setiembre 1992

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Director: RAUL BREGLIA
Secretarios: RAUL ALASINO
CARLOS RUBIO

COMITE EDITORIAL 1991-1992

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
DANIEL BOCCARDO (Córdoba)
WILLIAM BOMMER (USA)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS M. DE LA FUENTE (Buenos Aires)
JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
GEORGE DUREAU (Francia)
CARLOS FERNANDEZ (Tucumán)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
RADI MACRUZ (Brasil)
FELIPE MARTINEZ (Córdoba)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
RICARDO H. PICHEL (Buenos Aires)
JUAN PLASTINO (La Plata)
PHILIP PODRID (USA)
ADOLFO POLICHE (Tucumán)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
JOSE SALA (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)
MARK THOMPSON (USA)
PEDRO TUERO (Rosario)

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

MESA DIRECTIVA 1992-1993

Presidente
JOSE P. SALA
Vicepresidente
LUIS GUZMAN
Secretario
VICTOR BALESTRINI
Tesorero
IVON CAMPO
Vocales
RAUL ALASINO
RAUL BREGLIA

COMITES DE SUBESPECIALIDADES

Presidentes (período 1992-1993)

Hipertensión arterial:
MIGUEL ARNOLT
Ecocardiografía:
ENRIQUE TUERO
Cardiología nuclear:
GUILLERMO COVELLI
Cardiopatía isquémica:
EDUARDO CONCI
Comité de docencia:
JULIO WAISMAN
Arritmias y electrofisiología:
RICARDO MARTELOTTO
Cardiología pediátrica:
JUAN RICARDO SADI
Hemodinamia:
JOSE VICARIO
Cirugía cardiovascular:
CLAUDIO BURGOS
Epidemiología y prevención primaria:
CARLOS CUNEO
Ergometría y rehabilitación:
JULIO CHAVEZ
Chagas y miocardiopatías:
CARLOS RIVAS MENECLIER

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
Sede de la FAC: Deán Funes 1153 - 8º "B", 5000 Córdoba. Tel (051) 24-2060 Fax (051) 24-2060
Suscripción anual (4 números): 100 galenos. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 3.000 ejemplares
Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

NIFEDIPINA RETARD 20/40



1 cápsula por día

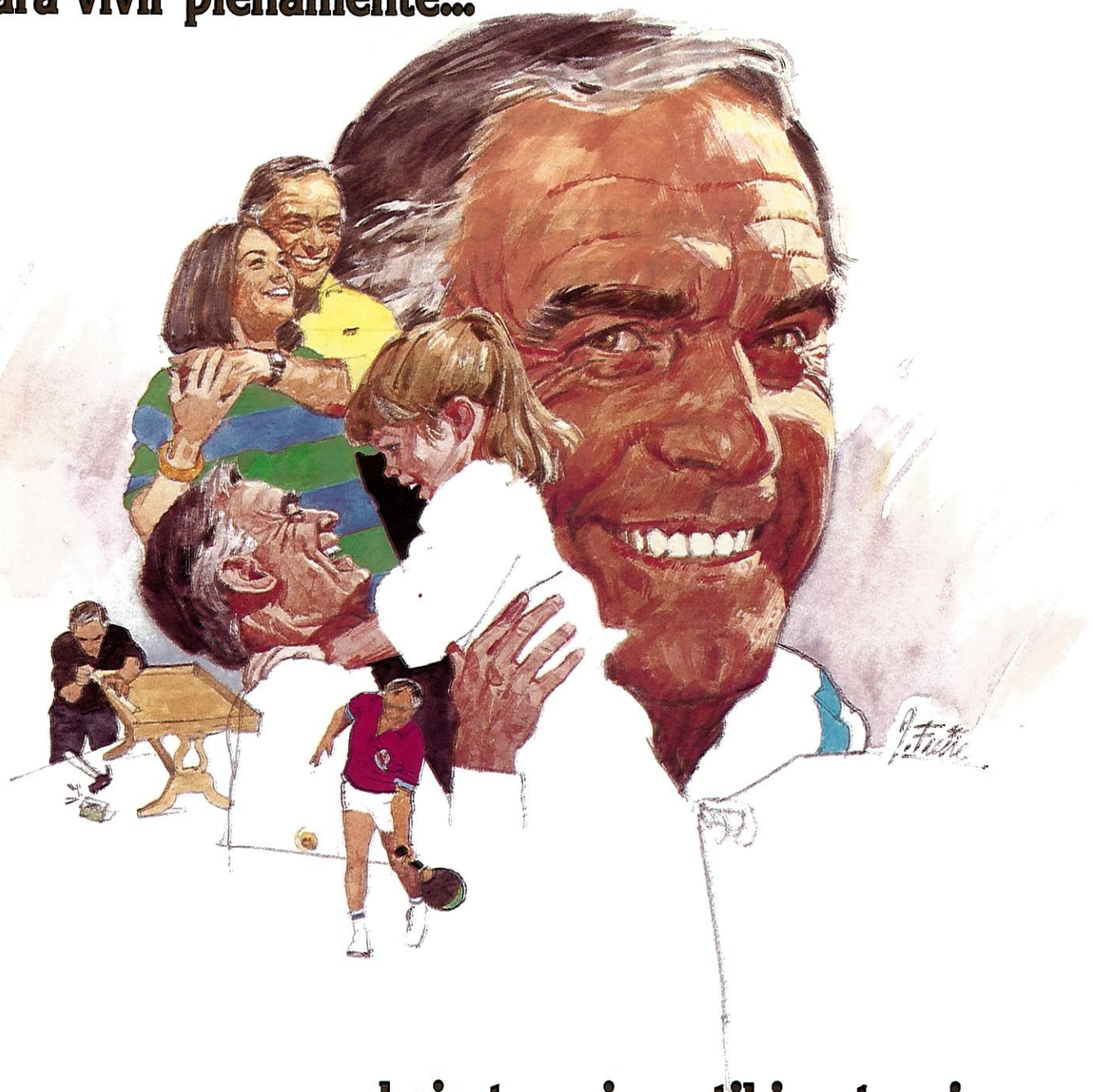
PAMI 80% descuento

en hipertensión arterial
en isquemia coronaria

VOLPINO
Cardiológico

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

Para vivir plenamente...



bajo terapia antihipertensiva

TENSOPRIL® Lisinopril

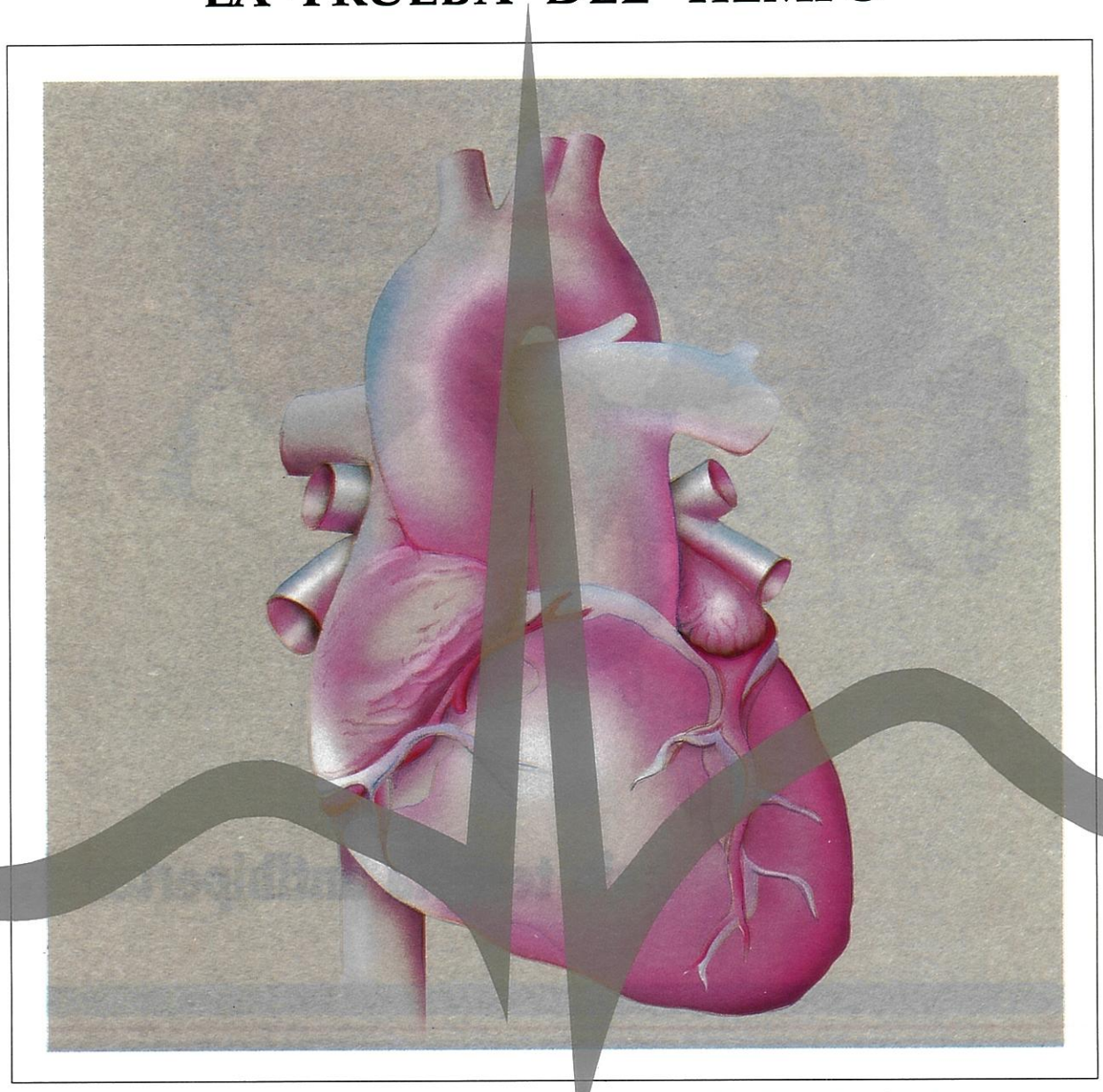
TENSOPRIL® D Lisinopril Hidroclorotiazida

Laboratorios SYNCRO

Tambocor®

(Acetato de Flecainida)

EL ANTIARRITMICO QUE SUPERO LA PRUEBA DEL TIEMPO



3M FARMACEUTICA
Av. del Trabajo 5820 - (1439) Buenos Aires
Tel.: 687-3136/3234

Distribuido por:

ICI **Farma**

L. N. Alem 1110 - 4º piso
(1001) Buenos Aires
Para mayor información:
Tel.: 312-1595 (Int. 317)



Reduce las crisis anginosas

Aumenta la capacidad de ejercicio

Devuelve el paciente a la vida activa

HART A.P.®

Diltiazem

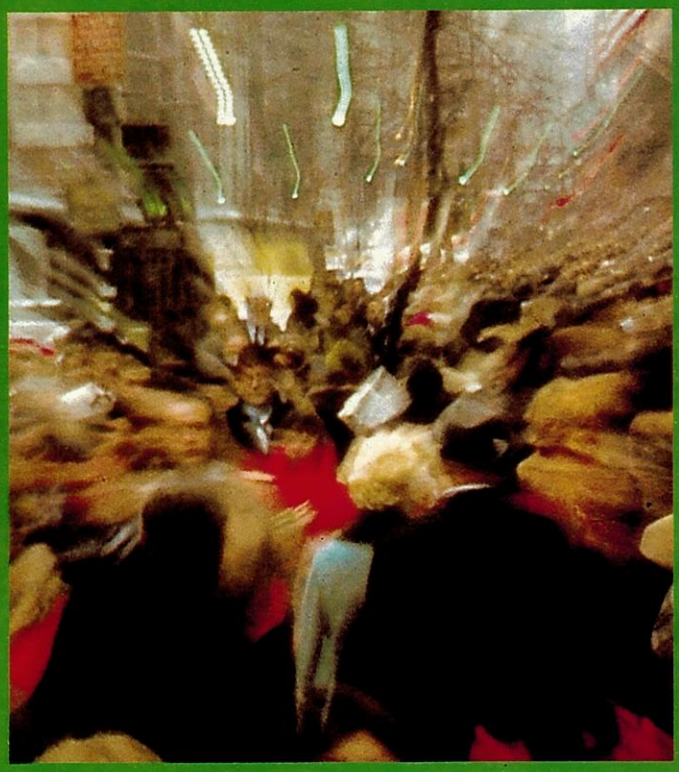
Antiespasmógeno coronario y antianginoso específico

LABORATORIOS SYNCRO

Menos colesterol, más años de vida.

SIVLOR

Para el colesterol.



Lovastatín, primer inhibidor
de la síntesis de colesterol

Cambiará la historia de las
enfermedades cardiovasculares

SIDUS

Volumen 21 Nº3
Julio-Setiembre 1992

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Contenido

EDITORIAL

Informática médica y cardiología. *Hugo Juri y Raúl A. Breglia* 217

TEMAS DE ACTUALIDAD

Las drogas con efecto inotrópico en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Daniel L. Piskorz y Alicia Tommasi* 227

Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en la Argentina y América Latina. *Rubén Storino, Horacio Barragán, José Milei* 239

Rol de los principales factores endógenos y exógenos sobre la actividad muscular lisa de las paredes arteriales. *Alejandra I. Christen, Javier Binstein, Miguel A. Cierto, Mariela J. Hochman, Juan G. Barra, Ricardo L. Armentano, Edmundo I. Cabrera Fischer, Ricardo H. Pichel* 251

ARTICULOS ORIGINALES

Correlación de los hallazgos obtenidos por ecocardiografía Doppler y cateterismo cardíaco. *Miguel A.Tibaldi, Marcelo H. Coll, Guillermo Pacheco, María Fernández, Sonia Costantini, Eduardo Conci, José P. Sala, Daniel A.Boccardo* 277

Angioplastia transluminal coronaria a través de catéteres diagnósticos 6 French. *Víctor P. Moles, Philip Urban, Abhay K. Pande, Bernhard Meier* 289

CASOS CLINICOS

Coartación de aorta con hipoplasia del arco aórtico. Propuesta quirúrgica. *Roberto De Rossi* 297

Un clásico cada vez más moderno



NIFELAT

El más experimentado y eficaz vasodilatador periférico y coronario.

AHORA EN COMPRIMIDOS



De rápida y completa disolución y absorción por vía oral y sublingual.

UNA NUEVA Y VENTAJOSA FORMA FARMACEUTICA EN TODAS SUS PRESENTACIONES

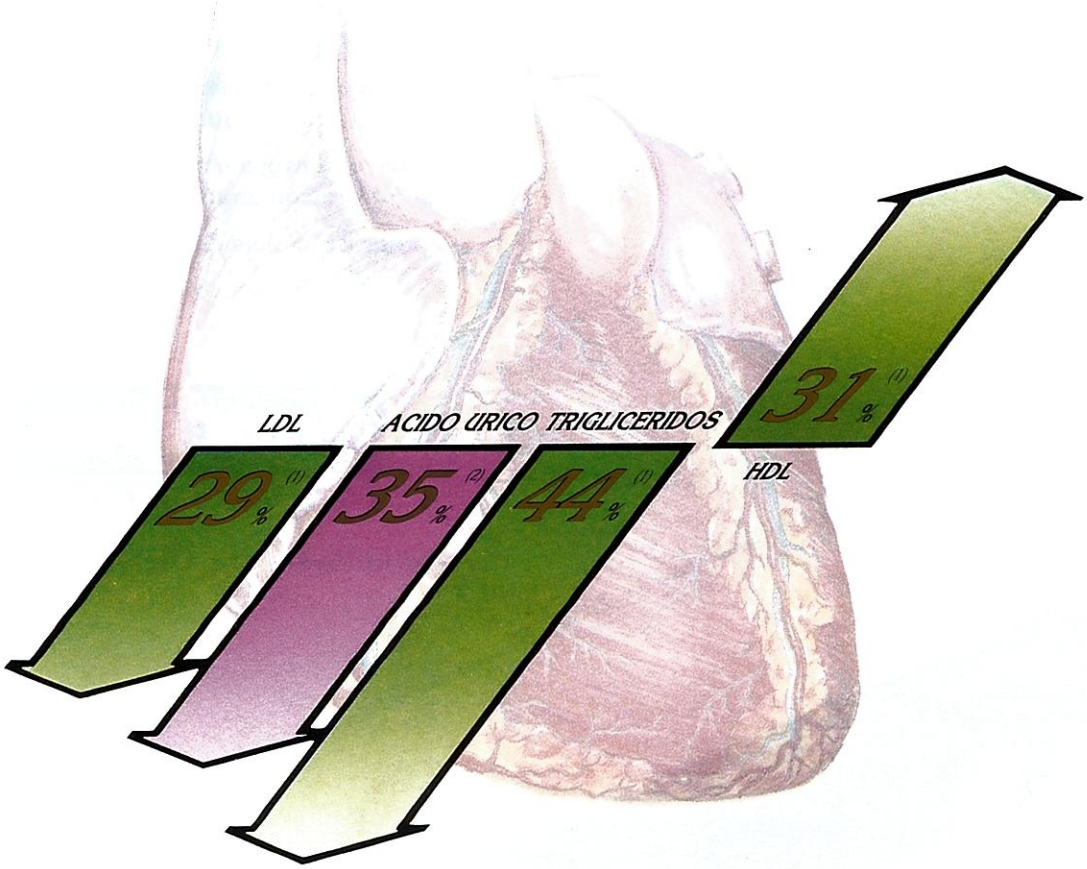
NIFELAT 10 y 20 mg. / **NIFELAT RETARD** 20 y 40 mg. / **NIFELAT B**

SIDUS

SIDUS CARDIOVASCULAR

El ácido úrico elevado asociado a hiperlipidemia, aumenta el riesgo de enfermedad coronaria

The Framingham Study



El único antiaterogénico de alta eficacia y amplio espectro

(1) Bertolini S. y cols. - Eur J Clin Pharmacol; 34: 25-28
(2) Aubarre R. y cols. - Medicina; 42, 6: 906-907

SCLEROFIN U.D.®

Corrige los niveles alterados de lípidos y ácido úrico

LABORATORIOS SYNCRO

odipen
5 mg
30 comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Expendio bajo receta

Para La Patología Más Difundida, El Calcioinhibidor Más Esperado.

Acción selectiva sobre el músculo liso vascular, con mayor potencia antihipertensiva.

Excelente respuesta antiisquémica en la cardiopatía coronaria.

Sin efecto inotrópico negativo, lo que permite su utilización en todo tipo de pacientes.

Menor incidencia de efectos secundarios.

Una sola toma diaria.

Nisodipen®

NISOLDIPINA

Calcioinhibidor De Ultima Generación.

NISODIPEN Comprimidos recubiertos 5 y 10 mg: Envases con 30 comprimidos. Dosis habitual: 1 comprimido una vez por día.

ROEMMERS

Nisodipen
10 mg
30 comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Expendio bajo receta

ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA

Sumario analítico

Volumen 21 - Nº 3 **Julio-Setiembre 1992**

1. EDITORIAL

Informática médica y cardiología 217

Medical informatics and cardiology

HUGO JURI y col

2. TEMAS DE ACTUALIDAD

Las drogas con efecto inotrópico en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca 227

Inotropic drugs in the treatment of heart failure

DANIEL L. PISKORZ y col

Las admisiones hospitalarias por insuficiencia cardíaca (IC) se han triplicado en los últimos 20 años y es probable que esta tendencia se acentúe en el futuro. Los estudios con drogas inotrópicas positivas, en su mayoría de reducidas dimensiones, no definen claramente el rol de estas drogas en el tratamiento de la afección. El objetivo del presente meta-análisis es determinar el efecto de las drogas inotrópicas positivas en relación a: 1) mortalidad, 2) capacidad funcional y 3) repetición de los episodios de descompensación hemodinámica. Se analizan 26 estudios "randomizados", placebo controlados, simple o doble ciegos, paralelos e informados según el criterio de "intención de tratamiento", que conforman en conjunto una muestra de aproximadamente 3.700 pacientes. El análisis fue efectuado según el método de Mantel-Haenszel. Todas las drogas inotrópicas positivas, excepto la *digoxina*, muestran una tendencia a aumentar la mortalidad cardiovascular; sin embargo ésta sólo alcanza significación estadística con *xamoterol* (riesgo relativo 2,2; intervalo de confianza de 95% 1,08-4,48) y milrinona (riesgo relativo 1,48; intervalo de confianza de 95% 1,14-1,92). En relación a la capacidad funcional, sólo la *digoxina* ha demostrado mejorarla claramente (riesgo relativo 2,23; intervalo de confianza de 95% 1,38-3,6) mientras que los demás compuestos no presentan una tendencia clara con respecto a esta variable, excepto los pulsos de dobutamina, cuyo tamaño muestral es muy reducido. Finalmente, los episodios de descompensación hemodinámica fueron sólo disminuídos por la utilización de *digoxina* (riesgo relativo 0,38; intervalo de confianza de 95% 0,25-0,58); en cambio, las demás drogas muestran resultados altamente dispares, que no alcanzan significación estadística en ningún sentido. Un total de 56 estudios, que incluyen aproximadamente 5.100 pacientes, *no fueron incluídos* en este meta-análisis debido a las características del diseño. Se concluye que sólo la *digoxina* presenta efectos favorables en el tratamiento del síndrome de IC, al mejorar la capacidad funcional de los pacientes y reducir la presentación de nuevos episodios de falla de bomba. Al mismo tiempo, esta droga muestra una tendencia favorable a reducir la mortalidad cardiovascular, pero la misma deberá ser corroborada por dos estudios en curso: 3er Estudio de la Administración de Veteranos y Estudio DIG soportado por el Instituto Nacional de Corazón y Pulmón de los Estados Unidos, ambos en curso, y por finalizar en los próximos años.

Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en la Argentina y América Latina 239

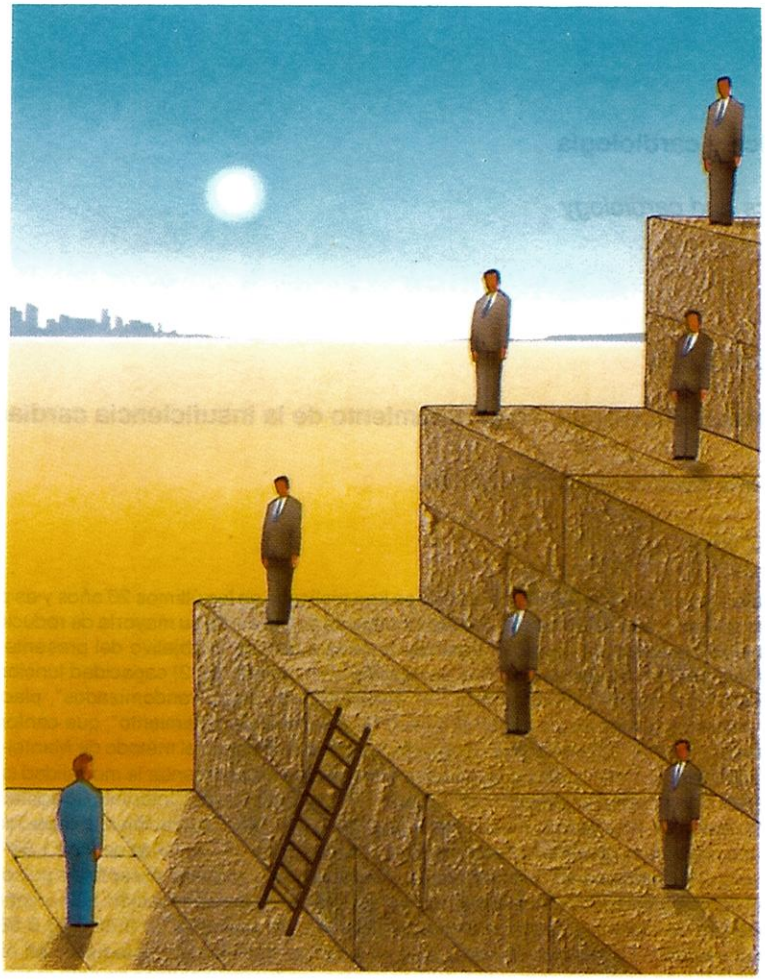
Epidemical features of Chagas' disease in the Argentine Republic and in Latin America

RUBEN STORINO y col

La diferencia en el grado de infestación por triatomíneos de las diversas regiones latinoamericanas obedece a factores climáticos, ecológicos e higiénicos que influyen en la biología de estos insectos. El *triatoma infestans* se desarrolla mejor en climas secos y con temperaturas cálidas, aunque prospera igualmente en regiones tibias y aún frías, hallándoselo en escaso número en la zonas húmedas. Además, debemos recordar el concepto de que donde se encuentran triatomíneos domésticos infectados por *T. cruzi* la enfermedad de Chagas debe ser considerada endémica. El área de prevalencia de la enfermedad de Chagas se superpone con el área de distribución geográfica de los vectores triatomíneos, extendiéndose desde el paralelo 40° de latitud norte en el sur de los Estados Unidos de Norteamérica hasta el paralelo 45° de latitud sur, en Argentina y Chile. La población expuesta a riesgo de contraer la infección por *T. cruzi*, en zonas endémicas de América Latina, comprende a 90 millones de personas, 24,7 millones de las cuales se estima están ya infectadas por este parásito.

"No podemos cambiar el mundo pero sí el precio que pagamos por observarlo"

Eliot R. S.



Alplax® 0,5 / 1mg

Alprazolam

Amplía el espectro de los ansiolíticos tradicionales

COMPOSICION

Cada comprimido de 0,50 mg contiene:
Alprazolam 0,50 mg
Cada comprimido de 1 mg contiene:
Alprazolam 1 mg

PRESENTACION

Envases de 30 y 60 comprimidos conteniendo 0.50 mg y 1 mg de Alprazolam. Venta bajo receta archivada.

Gador

Al Cuidado de la Vida

Sumario analítico

Volumen 21 - Nº 3 Julio-Setiembre 1992

Además, el resultado de estudios longitudinales efectuados a través de distintas encuestas clínicas, con estudios electrocardiográficos, serológicos y entomoepidemiológicos complementarios coinciden en que no menos de 6,2 millones (25% de los parasitados) de habitantes de medios rurales de nuestro continente han desarrollado, además de la infección, síntomas de enfermedad chagásica crónica en especial debido al daño cardíaco causado por esta enfermedad en su prolongada evolución. El impacto de estas cifras referidas a la infección por el *T. cruzi* y a la enfermedad propiamente dicha es suficientemente elocuente como para situar la gravedad del problema.

Rol de los principales factores endógenos y exógenos sobre la actividad muscular lisa de las paredes arteriales 251

The role of main exogenous and endogenous factors on smooth muscle activity of artery walls

ALEJANDRA I. CHRISTEN y col

Las células endoteliales, a nivel de los vasos sanguíneos, son eficaces moduladoras de la actividad contráctil del músculo liso subyacente. Ante diferentes estímulos, tanto exógenos como endógenos, el endotelio vascular es capaz de liberar sustancias previamente sintetizadas que alteran el tono vascular. Estas sustancias pueden tener efecto vasodilatador, como el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) y el factor relajante derivado de neutrófilos (NDRF); o vasoconstrictor, como las endotelinas. Los estímulos que desencadenan la liberación de estos factores relajantes y constrictores son diversos; se los puede dividir en endógenos y exógenos. Dentro de los estimulantes vasoconstrictores endógenos se pueden citar a las catecolaminas, angiotensina, prostaglandina $F_2\alpha$ ($PgF_2\alpha$), tromboxano A_2 (TA_2), endotelinas, neuropéptido Y (NPY), situaciones patológicas como la anoxia, y una hormona a nivel periférico: vasopresina. Se han comprobado como estimulantes vasodilatadores endógenos la acetilcolina, sidnoniminas, serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT), bradikinina, histamina, prostaglandina E_2 (PgE_2), sustancia P, trombina, adenosina - adenosina difosfato (ADP) - adenosina trifosfato (ATP), calcio y factor natriurético atrial (FNA). Los estimulantes exógenos incluyen a drogas con efecto vasoconstrictor como la ciclosporina y a drogas vasodilatadoras, entre las cuales están los bloqueantes cálcicos. Situaciones fisiopatológicas como la hipertensión arterial, la arterioesclerosis y alteraciones en flujo y viscosidad sanguínea se comportan como factores nocivos para el endotelio arterial, impidiéndole cumplir con sus funciones regulatorias. Actualmente se siguen estudiando las drogas y alteraciones patológicas que modifican la fisiología del endotelio y sus repercusiones sobre el músculo liso arterial y su actividad contráctil.

3. ARTICULOS ORIGINALES

Correlación de los hallazgos obtenidos por ecocardiografía Doppler y cateterismo cardíaco 277

Correlation of findings obtained by Echo-Doppler and cardiac catheterization

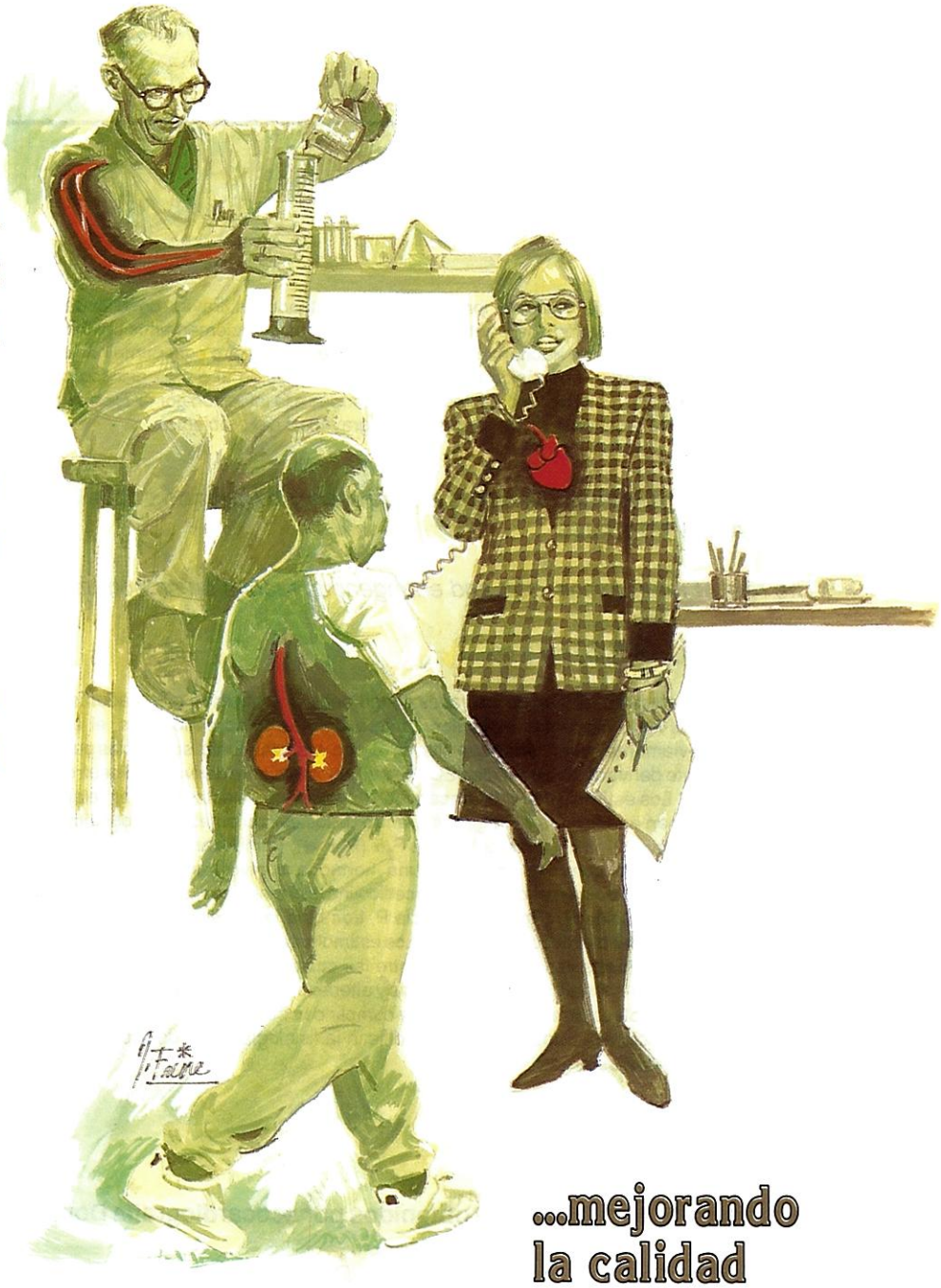
MIGUEL A. TIBALDI y col

Durante años las determinaciones hemodinámicas fueron resorte exclusivo de una técnica invasiva como el cateterismo cardíaco. El desarrollo de la ecografía Doppler aportó una opción no invasiva para dichas determinaciones, demostrando una buena correlación con las obtenidas en forma invasiva. El objetivo del presente trabajo fue comparar los gradientes hemodinámicos y áreas valvulares obtenidas por Eco-Doppler con los encontrados por cateterismo cardíaco, sobre un total de 45 pacientes (p) 30 M y 15 H con edad media 36 años (29 días-73 años) y diagnósticos de estenosis mitral en 31, estenosis aórtica en 11 p, estenosis pulmonar en 5 p, estenosis protésica mitral y coartación de aorta en 1 p respectivamente. Del total de p, 19 (42%) fueron sometidos a valvuloplastia con catéter balón, en 13 p a la mitral, en 2 p a la aorta y en 4 p a la pulmonar. Se realizó en todos, previo al cateterismo, Eco-Doppler pulsado, continuo y color; y en los mitrales se agregó Eco transesofágico. Se compararon gradientes pico y medio encontrados a través del análisis de la integral velocidad tiempo de la curva de Doppler continuo y el área valvular mitral obtenida por el tiempo medio de caída de presión (PHT) y por planimetría directa de la apertura en vista de eje corto paraesternal, con los registros hallados por cateterismo para el área mitral. Conclusiones: 1) Se obtuvieron valores por Eco-Doppler estadísticamente comparables con los encontrados por cateterismo. 2) No existieron diferencias significativas en cuanto a los valores del área mitral obtenidos por PHT y aquéllos por planimetría en este grupo de p. 3) El Eco-Doppler es un método válido en el seguimiento de los p valvulares, pre y post tratamiento.

Controla
eficazmente
la hipertensión

Protege la
función cardíaca

Protege la
función renal



...mejorando
la calidad
de vida

NIRAPEL®

Nitrendipina

Antagonista del calcio de selectiva
acción antihipertensiva

LABORATORIOS SYNCRO

Sumario analítico

Volumen 21 - Nº 3 **Julio-Setiembre 1992**

Angioplastia transluminal coronaria a través de catéteres diagnósticos 6 French 289

Transluminal coronary angioplasty through diagnostic 6 French catheters

VICTOR P. MOLES y col

Se presentan los resultados de 158 dilataciones coronarias (ATCs) en los cuales un catéter diagnóstico 6 French fue utilizado como catéter guía. La edad media de los pacientes fue de 58±10 años (rango 36-78 años) y 123 (78%) eran hombres. Cincuenta y tres pacientes (35%) presentaban una enfermedad coronaria de múltiples vasos. La fracción de eyección media fue de 64±10% (rango 27-85%). Una ATC de múltiples vasos fue realizada en 13 (8%) procedimientos. La distribución de los vasos dilatados fue la siguiente: arteria descendente anterior 60 (35%), arteria coronaria derecha 54 (32%), arteria circunfleja 49 (29%), tronco de la coronaria izquierda 1 (1%), *by-pass* safeno 5 (3%), *by-pass* mamario 1 (1%). Sesenta y nueve (37%) lesiones eran proximales, 98 (53%) del tercio medio y 9 (10%) distales. En 155 ATCs se utilizó la vía femoral y en 3 la vía axilar. Un catéter balón tipo guía fija fue utilizado en 151 (96%) ATCs. Más recientemente, un sistema Monorail fue exitosamente utilizado en 7 (4%) pacientes. La tasa de éxito fue de 83% con el sistema 6 French. En 27 (17%) pacientes fue necesario cambiar el catéter guía por uno de mayor diámetro (7 u 8 French) con lo cual la tasa de éxito final fue de 98%. Los resultados fueron significativamente mejores en los últimos 79 procedimientos (tasa de éxito de 92%) que en los primeros 79 (tasa de éxito de 73%) ($p<0,01$). Tres pacientes (2%) tuvieron un infarto no Q. No hubo infartos tipo Q, muerte o necesidad de cirugía de revascularización durante la fase hospitalaria. En pacientes seleccionados, la ATC puede ser realizada de manera efectiva y segura a través de catéteres diagnósticos 6 French. Esto reduce el costo, el orificio de punción arterial es más pequeño y la cateterización oclusiva (*wedging*) del ostium coronario es menos probable. Limitaciones técnicas debido a su reducido diámetro interno hacen a estos catéteres más propicios para el tratamiento de lesiones proximales no complicadas. En caso de fracaso, el cambio a un sistema de mayor calibre no compromete el éxito final del procedimiento.

4. CASOS CLINICOS

Coartación de aorta con hipoplasia del arco aórtico. Propuesta quirúrgica 297

Coarctation of the aorta associated to hypoplasia of the aortic arch. A surgical proposal

ROBERTO DE ROSSI

Cuando la coartación de aorta se asocia a severa hipoplasia del arco aórtico y del istmo, plantea una difícil situación durante la corrección quirúrgica. Varias técnicas quirúrgicas se han propuesto; sin embargo no se han podido unificar criterios debido a las variantes anatómicas que esta asociación presenta. Se presenta una opción quirúrgica que es una combinación de una resección y anastomosis término terminal ampliada en cara posterior, más aortoplastía con subclavia izquierda en cara anterior. Esta técnica, que ya fue utilizada en dos neonatos con buenos resultados alejados, es otra propuesta quirúrgica para esta compleja condición anatómica, cuya resolución todavía plantea interrogantes.

El nuevo antihipertensivo de la investigación Roche



Componentes: Cilazapril. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión esencial y renal. **Dosificación:** Hipertensión esencial 2,5 - 5 mg una vez por día. La dosis recomendada para los dos primeros días es de 1/2 tableta de ‹Inhibace› de 2,5 mg (= 1,25 mg) una vez por día. La dosificación debe adecuarse a cada paciente en particular. Si no se controla la presión arterial en forma adecuada con 5 mg de ‹Inhibace› una vez por día, puede administrarse en forma concomitante una dosis reducida de un diurético no ahorrador de potasio. Hipertensión renovascular. El tratamiento debe iniciarse con una dosis de 0,5 mg. o inferior. La dosis de mantenimiento debe adecuarse a cada paciente en particular. **Dosificación especial:** Las recomendaciones están disponibles a solicitud. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cilazapril u otros inhibidores ECA, en pacientes con ascitis y embarazadas. **Precauciones:** Hipotensión sintomática. En pacientes con cirrosis hepática o trastornos de las funciones renales. Cirugía, anestesia. Durante la lactancia y en uso pediátrico. **Efectos colaterales:** Al igual que otros inhibidores ECA (edema angioneurótico). **Envases:** de 2,5 mg por 30 comprimidos; de 5 mg por 30 comprimidos.
Se encuentra disponible a solicitud información detallada de la composición, indicaciones, contraindicaciones, efectos colaterales, dosificación y precauciones.

‹INHIBACE›®

cilazapril

El antihipertensivo confiable por completo

Ultimo desarrollo en inhibidores de la ECA

Roche

Fray J. Sarmiento 2350, Olivos.
Prov. de Buenos Aires

EDITORIAL

INFORMATICA MEDICA Y CARDIOLOGIA

HUGO JURI* Y RAUL A. BREGLIA**

Pese a que la informática se introdujo en la medicina hace decenas de años, hasta no hace mucho tiempo la medicina *en su conjunto* no había sido informatizada en la misma proporción en que lo hicieron otras actividades. Entre las razones para que ello ocurriera pueden citarse problemas tecnológicos y económicos, dado que la medicina, siendo una actividad individual, requería de numerosos y costosos equipos; y razones de formación universitaria, que hacían difícil el manejo de esta tecnología que aparecía, a primera vista, como sumamente compleja.

Sin embargo, el rápido desarrollo tecnológico dado en los últimos años permitió abaratar enormemente los costos, crear equipamiento individualizado — computadoras personales (PC)— y desarrollar programas flexibles para satisfacer todas las necesidades; y, fundamentalmente, los equipos disponibles pasaron a ser muy fácilmente manejados por personal no especializado. Conjuntamente, la enseñanza de la informática se generalizó en las escuelas de medicina en los diferentes países, llegando a ser, en muchos de ellos, un pre-requisito para el ingreso.

Inicialmente, la informática médica (IM) tuvo su desarrollo, sobre todo, dentro de las estructuras hospitalarias: los médicos ligados a estos establecimientos comenzaron utilizando los ordenadores existentes en el área administrativa y posteriormente, con la ayuda del personal técnico respectivo, crearon programas para gestión de servicios (ficheros, estadísticas epidemiológicas, etc.), siguiendo con sistemas que permitían almacenar información médica correspondiente a los propios pacientes, llegándose a la elaboración de los denominados "sistemas expertos" en medicina (como ejemplo, el CADIAG en cardiología); estos últimos constituyen progresos notables en inteligencia artificial y resultan, en la actualidad, elementos de apoyo muy importantes para el diagnóstico y el tratamiento en las respectivas áreas.

Otro jalón importante en el desarrollo de la IM ha sido la creación de redes locales, regionales y mundiales para la transmisión científica médica (LILACS, MEDLINE, BINET, etc.) o para la transmisión de información clínica individual de pacientes; esto último ya se realiza en determinados países, encontrándose en desarrollo una red a nivel mundial al respecto.

En algunos países, además, se está tratando de paliar la falta de especialistas locales con la utilización de la informática como vehículo de comunicación entre los expertos de los centros especializados y los médicos generales de áreas marginales. Por esta vía se transmiten datos clínicos de los pacientes a los que se debe interconsultar, como también resultados de análisis, radiografías, registros gráficos diversos (ECG, EEG), etc.; e incluso, por intermedio de compañías locales de TV por cable pueden realizarse teleconferencias con presentación de pacientes. En el corto plazo está previsto, adicionalmente, el lanzamiento de un satélite destinado a la transmisión de información médica en forma exclusiva.

En vista de lo anterior y a modo de síntesis, podríamos formularnos entonces las siguientes preguntas:

¿Qué se entiende en definitiva por IM?

Informática es la ciencia que trata el manejo de la información por medios automáticos, y la informática médica es una rama de ella. La computación, por su parte, es una herramienta de la informática; muy importante por cierto, pero no la única.

¿Para qué nos sirve la IM?

La utilidad de la informática en el campo de la medicina es extremadamente amplia.

Los estudiantes de medicina pueden adquirir, no sólo los *principios generales* para el manejo de la informática, sino también aliviar la carga que les

* Departamento de Informática Médica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Pabellón Perú. Ciudad Universitaria. 5000 Córdoba.

** Director REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA. Secretaría de Ciencia y Tecnología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

representa el método tradicional de la enseñanza médica, basado en la memorización masiva de datos. El futuro médico puede acceder a grandes bancos de datos en los que se encuentra almacenada una importante casuística, con la consecuente ayuda para su propio entrenamiento, además de permitirle ejercitarse en el planteo y resolución de problemas diversos.

En la práctica profesional, en diferentes centros se ha generalizado el diagnóstico y tratamiento asistido por computadoras mediante el uso de los "sistemas expertos". Estos últimos son programas especiales preparados por grupos de especialistas en una determinada área del conocimiento médico (medicina interna, cardiología, infectología, neumonología, oncología, etc.), que interaccionando de manera simple con el médico generalista le brindan orientación diagnóstica y terapéutica.

Otra posibilidad consiste en comunicarse el médico generalista con centros médicos distantes, de mayor complejidad, para realizar en tiempo real interconsultas con los respectivos especialistas sobre el problema que presente un determinado paciente; como antes se dijo, pueden transmitirse historias clínicas,s datos de laboratorio, registros gráficos diversos y hasta radiografías y decidir de ese modo conductas terapéuticas, necesidad de traslados, etc.

En el terreno de la investigación, la informática tiene múltiples usos, desde la búsqueda de información científica y la simplificación de los cálculos estadísticos —y la obtención de todo tipo de gráficos— hasta la simulación de situaciones clínicas y resultados experimentales, con lo que pueden resolverse problemas éticos y efectuarse considerables ahorros en tiempos y costos de investigación.

¿Qué debe saberse de IM?

Los conocimientos mínimos necesarios consisten sólo en aprender a operar una PC (no a programar, por supuesto) y a utilizar bases de datos; y todo esto implica sólo unas pocas horas (15-20) de aprendizaje y algunos días de entrenamiento.

Obviamente, un conocimiento más profundo ampliará notablemente las posibilidades de aprovechamiento.

¿Cuál es el equipamiento mínimo necesario?

Se requiere disponer de una PC básica, con posibilidad de imprimir, recibir Fax y comunicarse por vía telefónica, todo lo cual representa hoy un costo aproximado de U$S 1.500. En el terreno de la cardiología, y a modo de ejemplo sencillo, una plaqueta para utilizar la PC como un electrocardiógrafo de alta calidad de resolución cuesta alrededor de U$S 1.000.

¿Con quién nos comunicamos?

Gracias al desarrollo de la informática, actualmente podemos acceder a todo tipo de información científica actualizada en forma sencilla y rápida. Existen importantes Bases de Datos de carácter universal o regional referidas a las Ciencias de la Salud, con las que las Instituciones pueden comunicarse por vía telefónica, con el auxilio de un computador. Entre las Bases Universales pueden citarse MEDLINE (equivalente a la edición impresa del *Index Medicus*), HEALTH (con referencias sobre salud), CANCERLIT (en relación con cáncer), todas ellas dependientes de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Entre las Bases regionales, una de las más importantes es LILACS (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud), producida en San Pablo por BIREME. La información bibliográfica de muchas de estas Bases de Datos puede también obtenerse en forma computarizada mediante discos compactos para lectura de memoria (CD-ROM).

A su vez se han desarrollado diferentes redes informáticas mediante la unión de computadoras en bibliotecas, instituciones científicas y universidades, destinadas al almacenamiento y transmisión de datos. A nivel nacional pueden mencionarse las redes RAN (Red Académica Nacional) y RENICS (Red Nacional de Información en Ciencias de la Salud); y a nivel internacional, la red BITNET (*Because is Time of Net*), creada en los Estados Unidos en 1981, que enlaza más de mil instituciones en 26 países.

¿Qué ayuda presta la IM en cardiología?

Los equipos modernos que se utilizan a diario para el diagnóstico en la esfera cardiovascular (ergometría, Holter, ecocardiografía Doppler, hemodinamia, etc.) incluyen sistemas computarizados que analizan los datos en forma automática, proporcionan directamente los resultados y los archivan en su memoria. Además, los sistemas informáticos permiten almacenar la totalidad de los datos clínicos y complementarios individuales de los pacientes, interpretarlos con la ayuda de sistemas expertos (Internist, CADIAG, etc.) y efectuar inclusive consultas sobre sus antecedentes en las bases de datos de otros especialistas o centros asistenciales en los que un enfermo hubiera sido atendido previamente.

¿Qué problemas éticos y legales deben tenerse en cuenta con relación a la IM?

Estos se refieren básicamente al hecho de que el manejo de *información confidencial* por medios electrónicos pone a la misma al alcance de terceras personas con relativa facilidad. Si bien existen convenios y legislación internacional al respecto y se han desarrollado técnicas y mecanismos de seguridad para preservar la información referida, es mandatorio no pasar por alto estos aspectos.

CONCLUSION

Dados los enormes avances producidos a diario en el ámbito de la medicina (y, por supuesto, de la cardiología), con el acúmulo incesante de información científica, el desarrollo de moderna y sofisticada tecnología y los aportes cada vez más complejos que se realizan en el terreno de la investigación médica, se ha tornado ya imprescindible el acceso de los médicos en general a por lo menos algunos de los diferentes medios específicos que la informática ofrece. En este sentido, tanto las escuelas de medicina como las sociedades científicas correspondientes deben asumir en nuestro país el rol preponderante que les compete al respecto.

Bibliografía

1. Buitelaar M, Gallet F: Informática y Medicina. Ed. Paraninfo, Madrid, 1986.
2. Chang L: Guide to conducting clinical research with the aid of a PC. USC Publication, Los Angeles, 1980.
3. Ellis D: Medical computing and applications. Ellis Horwood Ltd. Publishers. Chichester (England), 1987.
4. Juri H, Sipowicz O, Avila R, Hernández D, Palma A: Propuesta para la enseñanza y aplicación de la informática en la escuela de medicina. *Rev Fac Cienc Med Córdoba 49*: 39-43, 1991.
5. La formación del médico general básico. Aplicación de un nuevo plan de estudios. Ministerio de Salud Pública, Instituto Superior de Ciencias Médicas. La Habana, 1992.
6. Parsons D: The case for including medical informatics in medical school curricula. *New York State J Med*: 1-23, Feb 1992.
7. Sipowicz García O, Breglia RA: Información y documentación científica. Búsqueda bibliográfica. *REV FED ARG CARDIOL 20*: 163, 1991.
8. Wingert F: Lecture notes in medical informatics. Springer-Verlag, New York-Berlín, 1981.

Berger®

Diagnóstico por Imágen

EP - 391 - SCC Portatil



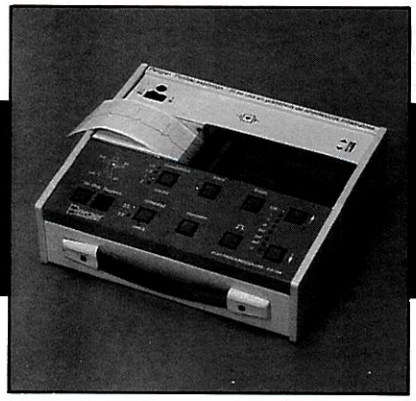
ECG en pantalla Software de cálculos.

Módulo Doppler Vingmed SD-200



Continuo y pulsado Software de cálculos.

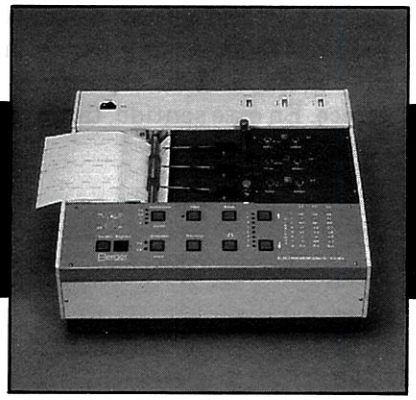
Electrocardiografía convencional.



CD-190/1 Canal



CD-191/1 Canal



CD-184/3 Canales

Electrocardiografía Computarizada



SCHILER

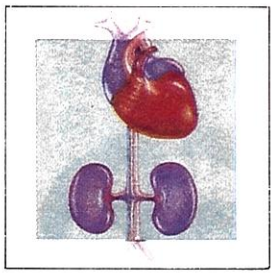
ECG de 3 - 6 y 12 canales - Inteligentes - Computarizados.

SISTEMA HOLTER

Grabador estado sólido Microvit - MT-3, 24 hs. de registro; computador Holter + ECG de 12 canales Cardiovit CS - 6/12

Sistemas de registros Sony. Representantes directos de Sony Medical Electronics Division. Comercialización de: Video Printer Color - Blanco y Negro - Diferentes formatos - Monitores - Video cámaras - Videocassetteras - Sistema de grabación - Papel para Printer.
Para profesionales exigentes.

Juan C. Guzmán y Cia. S.A. Fabricación - Importación - Exportación.
Caracas 4552 - CP: 1419 - Te.: 571-6000/6800 Fax.: 571-7514 Telex: GUZSA-AR-2186.



GADOPRIL® 10 20

ENALAPRIL GADOR

EL ELEGIDO

HIPERTENSION ARTERIAL
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

Para todos los pacientes con Hipertensión Arterial:

- de cualquier edad
- independientemente de los factores predisponentes
- aun con déficit de la función renal
- diabéticos, asmáticos

Para todos los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, en cualquier clase funcional (N.Y.H.A., I a IV)

- incrementa la eficacia terapéutica de digitálicos y diuréticos
- reduce significativamente (50%) la mortalidad causada por la progresión de la insuficiencia cardíaca congestiva

PRESENTACIONES

GADOPRIL 10: envases con
20 y 50 comprimidos ranurados

GADOPRIL 20: envases con
20 y 50 comprimidos ranurados



EXPERIENCIA Y CONFIABILIDAD GADOR

Gador

Al Cuidado de la Vida

SpaceLabs

UNA VENTANA AL CORAZON

- Holter
- Presurómetros
- Analizadores de Holter y presurómetros
- Monitores color y centrales de monitoreo color de hasta 16 canales
- Monitores de cuidados intensivos, portátiles
- Telemetría
- Defibriladores semiautomáticos

REPRESENTANTE EXCLUSIVO Y UNICO SERVICIO TECNICO OFICIAL

Screen
Sistemas y Servicios S.R.L.

Av. Lope de Vega 2113
1417 Buenos Aires - Argentina
Tel. y Fax: (541) 566-5638

TICLID®

TICLOPIDINA ORIGINAL SANOFI

CLAUDICACION INTERMITENTE

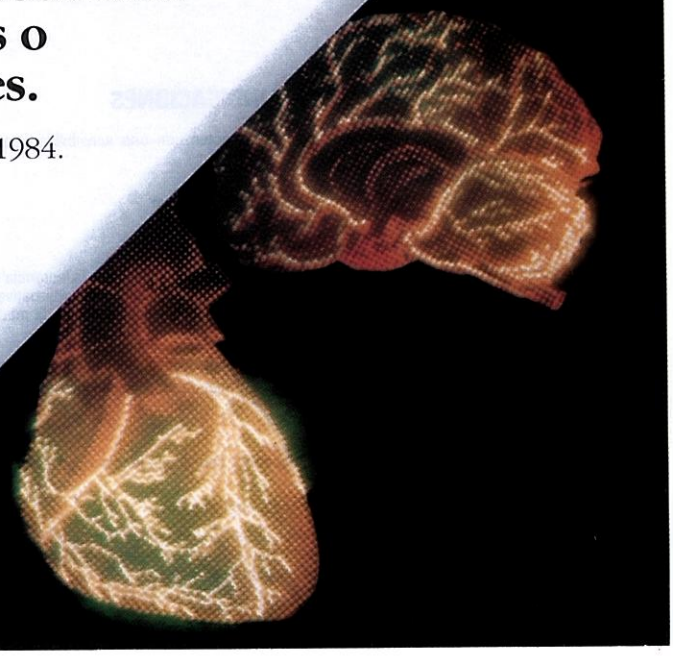
APROBADO F.D.A.

Fórmula:
Cada comprimido recubierto contiene:
Clorhidrato de Ticlopidina 250mg.
Presentación
Envases conteniendo 20 y 60 comprimidos recubiertos.
Indicaciones
Prevención y tratamiento en todos aquellos procesos en los que la función plaquetaria anormal es causa de trombosis intravasculares: Isquemia vascular cerebral. Ataques isquémicos cerebrales transitorios. Infarto cerebral. Tromboembolia cerebral. Insuficiencia coronaria crónica. Infarto de miocardio. Prevención de reinfarto. Insuficiencia vascular periférica. Claudicación intermitente. Tromboflebitis. Angiopatía diabética. Amaurosis fugaz. Hemodiálisis crónica.
Dosificación
1 a 2 comprimidos recubiertos diarios durante las principales comidas. En caso de ser necesario puede incrementarse a 4 comprimidos recubiertos.

sanofi ARGENTINA S.A.

Los pacientes con Claudicación Intermitente sufren por sus piernas pero mueren por Efectos Vasculares Cardíacos o Cerebrales.

Verstraete M., 1984.



NUEVO

ANTAGONISTA DEL CALCIO

AMLOC*

BESILATO DE AMLODIPINA INVESTIGADO Y DESARROLLADO POR Pfizer

Para el paciente HIPERTENSO o con ANGINA DE PECHO

AMLOC* **ofrece:**

- **Altos niveles de efectividad y seguridad.**
- **Excelente perfil de tolerancia.**
- **Acción fármacodinamica clínicamente relevante y beneficiosa.**
- **Protección hora tras hora, día tras día y mes tras mes, cada una de las 24 horas.**
- **Tabletas de 5 mg. y 10 mg.**

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

CONTRAINDICACIONES

Amlodipina está contraindicada en los pacientes con una sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

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 y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Esta droga debe por lo tanto, ser administrada con cautela en estos pacientes.

REACCIONES ADVERSAS

Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, náusea, rubor y vértigo. En las pruebas de laboratorio no se ha observado ningún patrón de anormalidades clínicamente significativas relacionado con amlodipina.

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.

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, beta-bloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

SOBREDOSIFICACION

No existe aún una experiencia bien documentada en sobredosificación con amlodipina. Como la absorción de amlodipina es lenta, el lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos de los que disponemos sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo la monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y control del volumen de fluído circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión sanguínea, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevadas.

Para mayor información consultar a Laboratorio Pfizer, Miñones 2177 - 784- 0081/89.

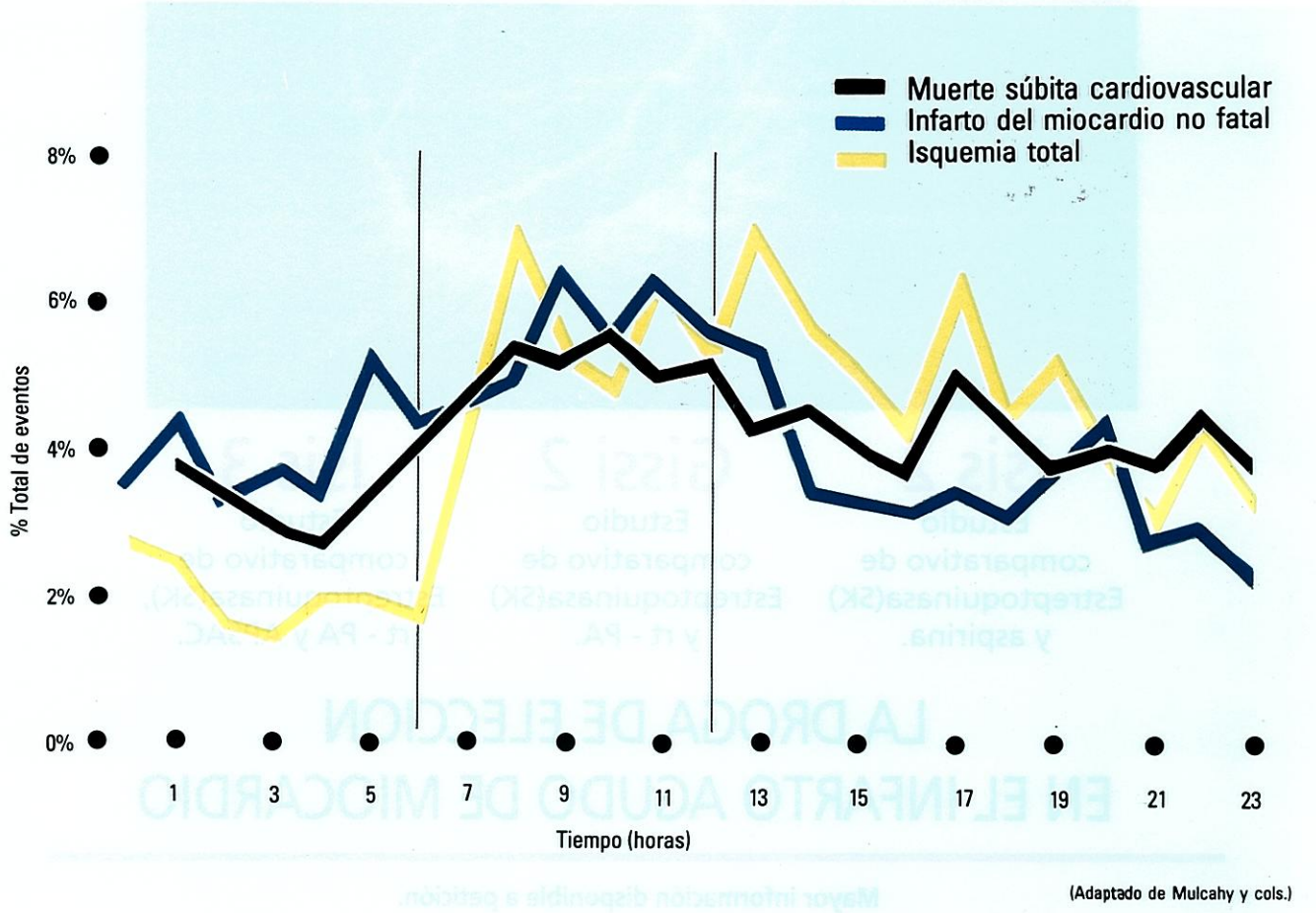
* AMLOC es marca registrada de Pfizer Inc.

UNA VEZ AL DIA 1

Pfizer

Protección y control, cada una de las 24 horas, para su paciente cardíaco.

Los episodios de isquemia miocárdica, tanto sintomática como silenciosa, infarto del miocardio no fatal y muerte súbita de origen cardiovascular, alcanzan su nivel máximo en las primeras horas de la mañana.



(Adaptado de Mulcahy y cols.)

"Según el estudio de Framingham, el riesgo horario de muerte súbita cardiovascular entre las 7 y las 9 de la mañana, fue superior al 70% cuando se le compara con el riesgo promedio en las restantes 22 horas del día."

Estreptoquinasa®
BEHRING

Principio activo: Estreptoquinasa



Isis 2
Estudio comparativo de Estreptoquinasa(SK) y aspirina.

Gissi 2
Estudio comparativo de Estreptoquinasa(SK) y rt - PA.

Isis 3
Estudio comparativo de Estreptoquinasa(SK), rt - PA y APSAC.

LA DROGA DE ELECCION EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Mayor información disponible a petición.

Hoechst Argentina S.A.
Behring Biológicos
Int. Tomkinson 2054
1642 San Isidro
Pcia. Buenos Aires
Tel.: 742-3036/7/8

BEHRING

Hoechst

LAS DROGAS CON EFECTO INOTROPICO EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

DANIEL L. PISKORZ Y ALICIA TOMMASI

La prevalencia del síndrome de insuficiencia cardíaca (IC) ha crecido constantemente en los últimos años, y es probable que lo siga haciendo en los próximos. En 1970, por cada cien mil internaciones realizadas en los Estados Unidos, ochenta y dos se debían a esta afección; sin embargo, en 1988 doscientos sesenta y una de cada cien mil admisiones eran causadas por estos cuadros; vale decir que, en algo menos de 20 años, los registros hospitalarios de esta patología se vieron triplicados. Contribuye a ello el aumento en la expectativa de vida promedio de la población y, como la prevalencia de esta afección se incrementa con la edad, es evidente que la enfermedad se ha convertido en un problema trascendente de salud pública. La mortalidad anual oscila actualmente entre el 8% y el 17%, dependiendo de la clase funcional; por lo tanto, es posible esperar que en el mundo entero fallezcan de IC entre uno y dos millones de personas por año[1,2].

I - LAS DROGAS INOTROPICAS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Las drogas con efectos inotrópicos positivos se pueden dividir en dos grandes grupos: los agentes *independientes* del adenosinmonofosfato cíclico, cuyo representante más destacado es la digoxina, y los agentes *dependientes* del adenosinmonofosfato cíclico, entre los que se consideran los agonistas de los receptores beta adrenérgicos, los agonistas de los receptores dopaminérgicos, los inhibidores de la fosfodiesterasa y los sensibilizadores del aparato contráctil al calcio citosólico.

En el presente artículo, se intenta precisar los efectos del tratamiento con drogas inotrópicas positivas, en relación a: 1) mortalidad, 2) capacidad funcional y 3) repetición de los episodios de descompensación hemodinámica, en pacientes portadores de IC. Se efectúa un análisis de los estudios publicados en la literatura mundial, incluyéndose sólo aquéllos "randomizados", controlados, simple o doble ciegos y paralelos, cuyos resultados fueran informados según el criterio de intención de tratamiento.

El análisis estadístico se basó en el método estándar básico de combinación de información de las tablas "2x2" (ejemplo: tratados/control - vivos/muertos), revisado por Mantel y Haenszel en forma general, y en el contexto de los ensayos clínicos controlados por Yusuf y col[3-5]. El mismo permite comparar los pacientes con sus controles, evitando la confrontación directa entre los diferentes estudios. De este modo se pueden analizar y combinar los resultados de las distintas investigaciones, aumentando el poder estadístico de las conclusiones.

Se incluyeron en el presente meta-análisis un total de 26 estudios, lo que representa una muestra de aproximadamente 3.700 pacientes. La estructura y el diseño de estos trabajos, como así también las drogas utilizadas se refieren en la Tabla I.

A - Mortalidad

La Figura 1 indica los resultados de mortalidad. En la misma, se puede observar que, excepto la digoxina, todas las demás drogas inotrópicas positivas muestran una tendencia a aumentar la incidencia de este evento, aunque sólo con el *xamoterol* (riesgo relativo 2,2; intervalo de confianza de 95% 1,08-4,48) y la *milrinona* (riesgo relativo 1,48; intervalo de confianza de 95% 1,14-1,92) esta tendencia alcanza significación estadística. Por el contrario, con la digoxina se detecta una tendencia no significativa a reducir la incidencia de mortalidad (riesgo relativo 0,88; intervalo de confianza de 95% 0,42-1,82).

B - Capacidad funcional

La capacidad funcional es analizada en la Figura 2. Como destaca la misma, la *digoxina* ha demostrado claramente mejorar la capacidad funcional de los pacientes con IC (riesgo relativo 2,23; intervalo de confianza de 95% 1,38-3,6). Resultados en idéntica dirección se observan con *xamoterol* y pulsos de

Avda. Francia 102. 2000 Rosario. Santa Fe. Argentina

TABLA I
ESTRUCTURA Y DISEÑO DE LOS TRABAJOS ANALIZADOS

Estudio	*Diseño*	*Clase funcional*	*Nº pacientes*	*Tratamiento asociado*	*Seguimiento*
Digoxina[6]	DC-C-R	II a IV	230	D	12 semanas
Digoxina[7,8]	DC-C-R	I a IV	196	D	6 meses
Digoxina[9]	DC-C-R	II-III	204	D	12 semanas
Prenalterol[10]	DC-C-R	III-IV	16	D-DIG-N	6 meses
Prenalterol[11]	DC-C-R	III	37	D-DIG	30 semanas
Xamoterol[30]	DC-C-R	II-III	269	?	16 semanas
Xamoterol[9]	DC-C-R	II-III	316	D	12 semanas
Xamoterol[12]	DC-C	III-IV	516	D-IEC	13 semanas
Dobutamina[13]	A-C-R	III-IV	30	D-DIG	24 semanas
Dobutamina[14]	DC-C-R	III-IV	60	Convencional	24 semanas
Pirbuterol[32]	DC-C-R	III-IV	15	D-DIG	7 semanas
Amrinona[15]	DC-C-R	III-IV	99	D-DIG-IEC	12 semanas
Amrinona[16]	SC-C-R	II-III	24	D-DIG-V	4 semanas
Milrinona[6]	DC-C-R	II a IV	230	D	12 semanas
Milrinona[17]	DC-C-R	III-IV	1088	D-DIG-IEC	21 meses
Milrinona[18]	DC-C-R	II-III	12	D-DIG-IEC	8 semanas
Milrinona[19]	C	?	12	?	238 días
Enoximona[20,21]	DC-C-R	II-III	102	D-DIG	16 semanas
Enoximona[22]	DC-C-R	III-IV	30	D-DIG-V	4 semanas
Enoximona[23]	DC-C-R	II-III	169	D-DIG	12 semanas
Enoximona[24]	DC-C-R	II-III	12	D-DIG	6 semanas
Enoximona[25]	DC-C-R	II-III	20	D-DIG	16 semanas
Enoximona[26]	DC-C-R	II a IV	16	D-DIG-V	12 semanas
Enoximona[27]	DC-C-R	II-III	17	D	12 semanas
Imazodan[28]	DC-C-R	?	144	?	12 semanas
Indolidan[29]	C-R	II-III	74	?	12 semanas

Referencias: DC: Doble ciego. C: Controlado. R: "Randomizado". SC: Simple ciego. D: Diuréticos. DIG: Digoxina. V: Vasodilatadores. N: Nitritos. IEC: Inhibidores enzima convertidora.

dobutamina. Sin embargo, los mismos deben ser evaluados en el contexto de los demás datos que se presentan en este trabajo; y, en relación a ello, no se puede dejar de lado el hecho de que el xamoterol, en este meta-análisis, mostró aumentar la mortalidad y que sólo un trabajo de 26 pacientes con dobutamina analiza los resultados en relación a esta variable.

C - Nuevos episodios de IC

En la Figura 3 se presentan los resultados referidos a la repetición de los episodios de descompensación hemodinámica. Debe destacarse nuevamente que sólo la *digoxina* reduce significativamente los episodios de descompensación hemodinámica (riesgo relativo 0,38; intervalo de confianza de 95% 0,25-0,58). Las demás drogas inotrópicas positivas muestran resultados dispares, pero en ningún caso los mismos alcanzan significación estadística en algún sentido.

D - Estudios no analizados

Un total de 56 estudios no fueron considerados en

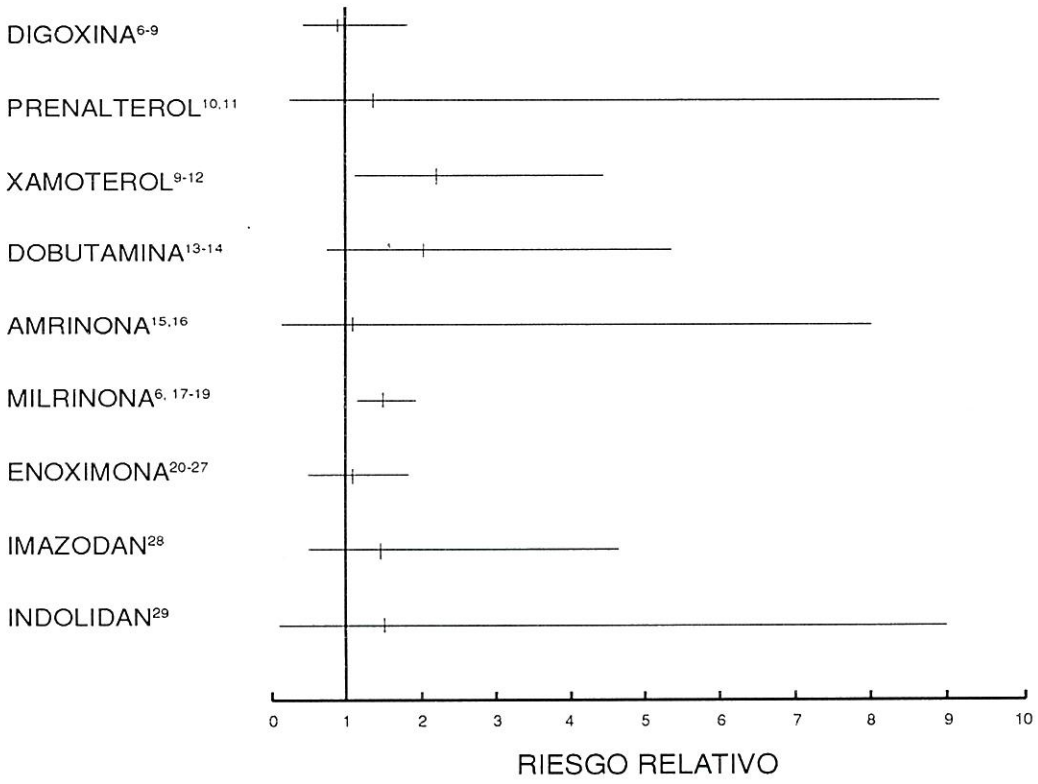


Figura 1. *Mortalidad cardiovascular*

este meta-análisis; este hecho se debió a que no cumplían los criterios de inclusión especificados al comienzo. Entre los ensayos excluidos deben mencionarse 19 de digoxina con 3.591 pacientes [33-51]; 3 trabajos con prenalterol y 25 pacientes[52-54]; 3 estudios con xamoterol que incluyen 46 pacientes [31,55,56]; 2 ensayos con pirbuterol que "randomizan" 70 pacientes [57,58]; 1 trabajo con salbutamol de 20 pacientes[59]; 3 estudios con dobutamina y 49 pacientes[60-62]; 2 ensayos con ibopamina que consideran 559 pacientes [63,64]; 7 estudios con amrinona y 75 pacientes[65-73]; 6 trabajos con milrinona y 106 pacientes[74-79]; 4 ensayos de enoximona que incluyen 131 pacientes[80-84]; 1 trabajo de piroximona y 12 pacientes[85]; 1 estudio con OPC-8212 que considera 11 pacientes[86]; 1 trabajo de CI-930 de 7 pacientes[87]; y, finalmente, 2 trabajos de imobendan que incluyen 34 pacientes[88-89].

II - COMENTARIOS

Este meta-análisis indica que, al presente, ninguna de las veinte drogas con efectos inotrópicos positivos probadas en los últimos quince años en ensayos clínicos controlados ha logrado demostrar una reducción de la mortalidad de los pacientes portadores de IC. Más aún, algunas de ellas (xamoterol y milrinona) claramente pueden aumentar este evento, y sólo una droga (digoxina) muestra una tendencia favorable, que deberá ser confirmada en dos estudios en desarrollo: el DIG, solventado por el Instituto Nacional de Corazón y Pulmón de los Estados Unidos, a finalizar en 1995, y el tercer Estudio de la Administración de Veteranos (V HeFT III), que compara digoxina y felodipina. Al mismo tiempo debe remarcarse que los digitálicos tienen un efecto favorable en la capacidad funcional de los pacientes y reducen la incidencia de nuevos episodios de IC.

Si bien estas drogas han evidenciado un perfil hemodinámico inicial favorable, el mismo no se traduce en beneficios clínicos alejados, y esto podría relacionarse con el desarrollo de tolerancia farmacológica, asociada a la autoregulación decreciente de los receptores beta adrenérgicos, sometidos a una prolongada exposición de catecolaminas fisiológicas[90]. El aumento de la dosis, lejos de superar la tolerancia, produce reacciones adversas innecesarias. Por otro lado, estas drogas pueden exacerbar las arritmias ventriculares —transformando la taquicardia ventricular no sostenida en sostenida—, aumentar el consumo miocárdico de oxígeno y provocar isquemia y, finalmente, acelerar la progresión de la enfermedad[91-94].

Sin embargo, frente a esta información no se

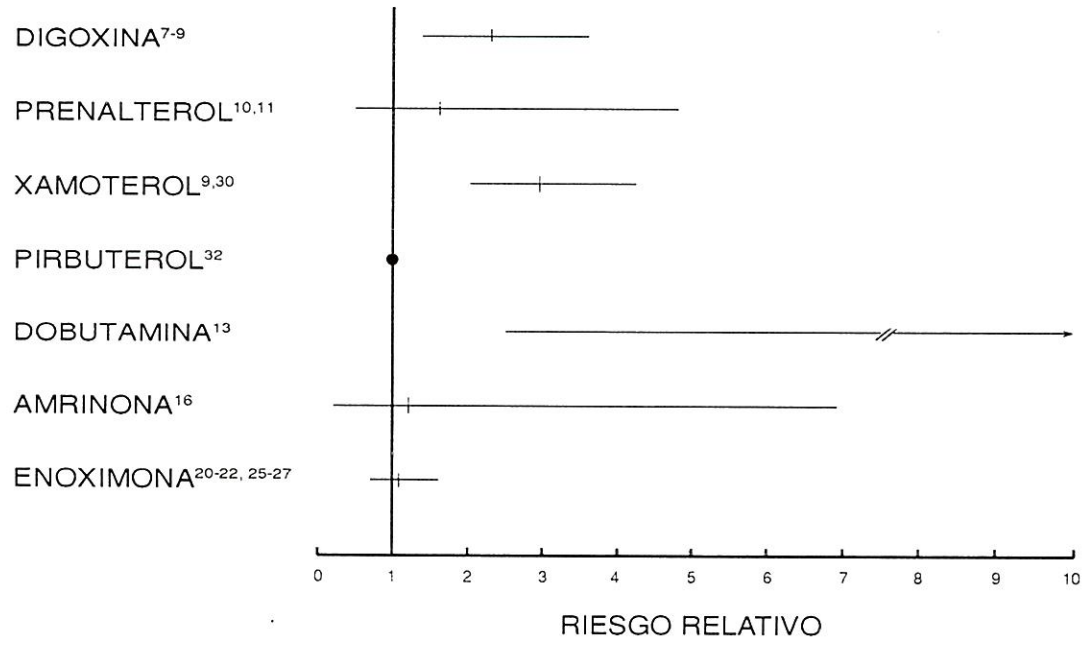


Figura 2. *Capacidad funcional*

puede dejar de plantear la siguiente pregunta: ¿por qué los compuestos digitálicos difieren en sus efectos clínicos en relación a las demás drogas inotrópicas? Para encontrar respuesta a este interrogante es importante recordar que a partir de los estudios con drogas inhibidoras de la enzima convertidora se revalorizó al sistema neurohormonal en la génesis de la enfermedad[95]. Al respecto, existen evidencias de que los digitálicos, tradicionalmente considerados inótropos positivos, podrían tener además una actividad como modulador neurohormonal en la IC[96]. Debe resaltarse en la enfermedad la alteración de los mecanismos baroreflejos, cuyo mal funcionamiento podría estar relacionado con una excesiva actividad de la bomba ATPasa Na^+-K^+[97,98]. La digoxina podría aumentar la sensibilidad de los

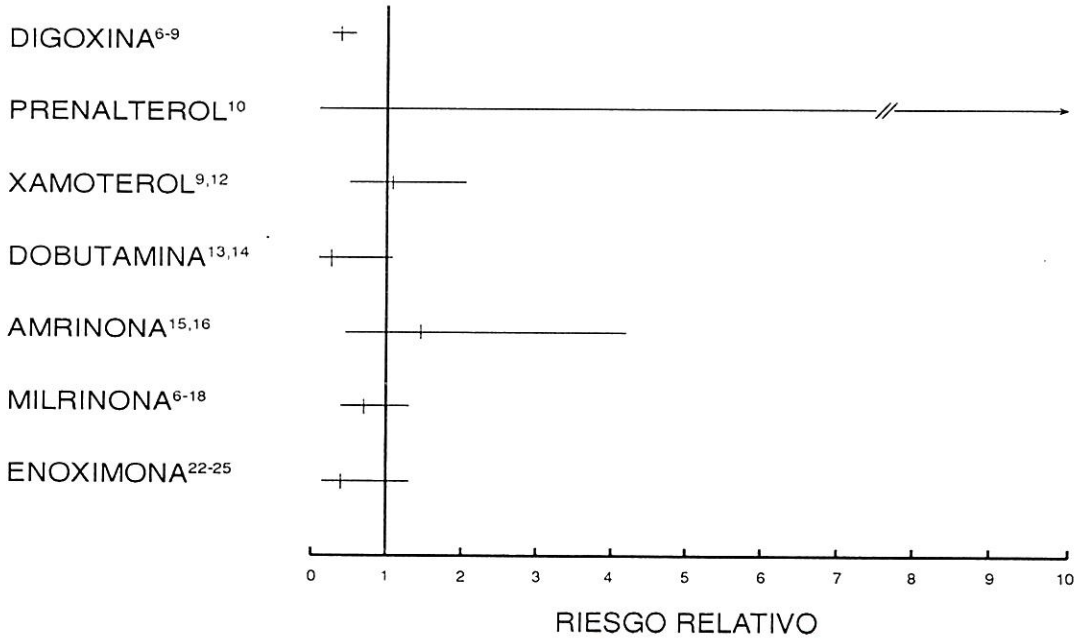


Figura 3. *Repetición episodios de insuficiencia cardíaca*

barorreceptores inhibiendo esta bomba, o estimulando en forma directa los receptores; la consecuencia de ello sería contrarrestar la continua y excesiva estimulación simpática y, por ende, detener el fenómeno de autoregulación decreciente de los receptores beta adrenérgicos[99]. En conclusión, un efecto simpaticoinhibidor podría estar ligado a los resultados favorables obtenidos con los compuestos digitálicos; si esta acción autonómica es sostenida a través del tiempo con dosis terapéuticas, deberá ser establecido por los estudios en curso.

Resulta oportuno discutir cuál es el momento en que el médico debe introducir una droga en el tratamiento de un paciente. Al respecto, si un fármaco ha demostrado reducir la mortalidad de los individuos con una determinada patología, su utilización como recurso terapéutico debe ser decidida precozmente en el curso de la enfermedad, ya que seguramente modificará la evolución natural de ella. Si un medicamento no tiene efectos evidentes sobre la mortalidad pero presenta actividad favorable sobre la calidad de vida, deberá ser considerado cuando los tratamientos de utilidad reconocida no son efectivos para lograr este objetivo[100]. Este último es, hoy por hoy, el caso de la digoxina, una droga cuyos efectos sobre la mortalidad aún no están definidos, pero que claramente mejora la capacidad funcional de los pacientes y reduce los episodios de descompensación hemodinámica.

III - CONCLUSIONES

Luego de décadas de investigación clínica, ninguna droga inotrópica positiva, útil por vía oral o endovenosa, en forma continua o en pulsos, ha demostrado al presente modificar en forma favorable la evolución natural de la insuficiencia cardíaca. Sólo una droga, la digoxina, conocida por más de 200 años, permite abrigar alguna esperanza al respecto; mas es posible que no sea su efecto inotrópico positivo sino su actividad como regulador neurohormonal, la que esté ligada a este beneficio.

Bibliografía

1. Yusuf S, Thom T, Abbott RD: Changes in hypertension treatment and in congestive heart failure mortality in the United States. *Hypertension 13*: 374, 1989.
2. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F y col: A comparison of Enalapril with Hidralazine-Isosorbide Dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med 325*: 303, 1991.
3. Mantel H, Haenszel W: Statistics aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst 22*: 719, 1959.
4. Yusuf S, Peto R, Lewis H, Collins R, Sleight P: Beta blockade during and after myocardial infarctions: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis 27*: 335, 1985.
5. Yusuf S, Collins R, Peto R y col: Intravenous and intracoronary fibrynolitic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized controlled trials. *Eur Heart J 6*: 556, 1985.
6. Di Bianco R, Shabetai R, Kostuk W, Moran H y col, for the Milrinone Multicenter Trial Group: A comparison of oral Milrinone, Digoxin, and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure. *N Engl J Med 320*: 677, 1989.
7. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group: Comparative effects of therapy with Captopril and Digoxin in patients with mild to moderate heart failure. *JAMA 259*: 539, 1988.
8. Goldstein S, Pitt B. The Captopril-Digitalis Research Group: Comparison of effects of Captopril and Digoxin on ejection fraction, exercise tolerance, clinical status and arrhythmias in patients with mild to moderate heart failure (Abstract). *J Am Coll Cardiol 9*: 203 A, 1987.
9. The German and Austrian Xamoterol Study Group: Double blind placebo-controlled comparison on Digoxin and Xamoterol in chronic heart failure. *Lancet 1*: 488, 1988.
10. Lambertz H, Meyer J, Erbel R: Long-term hemodynamic effects of prenalterol in patients with severe congestive heart failure. *Circulation 69*: 298, 1984.
11. Glover DR, Wathen CG, Murray RG, Petch MC y col: Are the clinical benefits of oral prenalterol in ischaemic heart failure due to beta blockade? A six month randomised double blind comparison with placebo. *Br Heart J 53*: 208, 1985.
12. The Xamoterol in severe heart failure Study Group: Xamoterol in severe heart failure. *Lancet 336*: 1, 1990.
13. Leier XC, Huss P, Lewis RP, Unverferth DV: Drug-induced conditioning in congestive heart failure. *Circulation 65*: 1382, 1982.
14. Dies F, Krell MJ, Whithlow P, Liang C y col: Intermittent Dobutamine in ambulatory outpatients with cronic cardiac failure (Abstract). *Circulation 74 (suppl II)*: II-38, 1986.
15. Massie B, Bourassa M, Di Bianco R, Hess M y col, for the Amrinone Multicenter Trial Group: Long-term oral administration of amrinone for congestive heart failure. Lack off eficacy in a multicenter controlled trial. *Circulation 71*: 963, 1985.
16. Leier CV, Dalpiaz K, Huss P, Hermiller JB y col: Amrinone therapy for congestive heart failure in outpatients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol 52*: 304, 1983.
17. Packer M: PROMISE. 40as Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology. Marzo 5, 1991.
18. Likoff MJ, Weber KT, Andrews V, Janicki JS y col: Milrinone in the treatment of chronic cardiac failure: a controlled trial. *Am Heart J 110*: 1035, 1985.
19. Gilbert EM, Askins JC, Lutz JR, Anderson JL: Adverse outcome during long-term Milrinone treatment for advanced heart failure : a controlled pilot study. *Circulation 72*: III-201, 1985.
20. Uretsky BF, Jessup M, Konstam MA, Dec GW y col, for the Enoximone Multicenter Trial Group: Multicenter trial of oral Enoximone in patients with moderate to moderately severe congestive heart failure. *Circulation 82*: 774, 1990.
21. Uretsky BF, Jessup M, Donstam MA, Benotti JR y col, for the Enoximone Study Group. *Circulation 80 (suppl II)*: II-174, 1989.
22. Dubourg O, Delorme G, Hardy A y col: Placebo-controlled trial of oral enoximone in end-stage congestive heart failure refractory to optimal treatment. *Int J Cardiol 28*: 533, 1990.
23. Kenneth A, Narahara A and the Western Enoximone Group: Enoximone versus placebo: a double-blind trial in chronic congestive heart failure. *Circulation 80 (suppl II)*: II-175, 1989.
24. Choraria S, Taylor D, Picher J: Double-blind crossover comparison of enoximone and placebo in patients with

congestive heart failure. *Circulation 76*: 1307, 1987.
25. Leier CV, Binkley PF, Starling RC, Randolph PH: Disparity between improvement in left ventricular function and changes in clinical status and exercise capacity during chronic enoximone therapy. *Am Heart J 117*: 1092, 1989.
26. Zipperle G, Butzer F, Dieterich HA, Heinrich F: A double-blind dose response comparison of oral Enoximone and placebo for congestive heart failure. *Am J Cardiol 60*: 72 C, 1987.
27. Khalife K, Zannad F, Brunotte F, Belhadj K y col: Placebo-controlled study of oral Enoximone in congestive heart failure with initial and final intravenous hemodynamic evaluation. *Am J Cardiol 60*: 75 C, 1987.
28. Bristol J: Comunicación personal. Citado en: *Am J Cardiol 63*: 41 A, 1989.
29. Dies F, Mc Nay JL, Andrejasich CM, Burke PJ y col: Indolidan (a new phosphodiesterase inhibitor) in chronic heart failure. *Circulation 80 (suppl II)*: II-175, 1989.
30. Franciosa JA, Marlow HF and the European Corwin Group: Clinical efficacy of Xamoterol (Corwin) compared to placebo in heart failure (Abstract). *Circulation 76: (monograph 9)*: IV-87, 1987.
31. Vigholt E, Faergeman O, Snow HM: Effects of Xamoterol (B1-adrenoreceptor partial agonist) in patients with mild to moderate heart failure (Abstract). *Circulation 76: (monograph 9)*: IV-87, 1987.
32. Weber KT, Andrews V, Janicki JS, Likoff M y col: Pirbuterol and oral Beta-adrenergic receptor agonist, in the treatment of chronic cardiac failure. *Circulation 66*: 1262, 1982.
33. Fleg JL, Rothfeld B, Gottlieb SH: Effect of maintenance Digoxin therapy on aerobic performance and exercise left ventricular function in mild to moderate heart failure due to coronary artery disease: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *J Am Coll Cardiol 17*: 743, 1991.
34. Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, Leahy M y col: Heart failure in outpatients. A randomized trial of Digoxin versus placebo. *N Engl J Med 306*: 699, 1982.
35. Fleg JL, Rothfeld B, Wright J, Gottlieb SH y col: Does Digoxin enhance exercise left ventricular function in patients with congestive heart failure (Abstract). *J Am Coll Cardiol 9*: 132 A, 1987.
36. Johnston GD, Mc Davitt DG: Is maintenance Digoxin necessary in patients with sinus rhythm? *Lancet 1*: 567, 1979.
37. Murray RG, Tweddel AC, Martin W, Pearson D y col: Evaluation of digitalis in cardiac failure. *Br Med J 284*: 1526, 1982.
38. Aronow WS, Starling R, Etienne F: Lack of efficacy of Digoxin in treatment of compensated congestive heart failure with third heart sound and sinus rhythm in elderly patients recieving diuretic therapy. *Am J Cardiol 58*: 168, 1986.
39. Dall JLC: Maintenance Digoxin in elderly patients. *Br Med J 2*: 705, 1970.
40. Guyatt GH. Sullivan MJJ, Fallen EL, Tihal H y col: A controlled trial of Digoxin in congestive heart failure. *Am J Cardiol 61*: 371, 1989.
41. Sullivan M, Atwood E, Myer J: Increase exercise capacity after Digoxin administration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol 13*: 1138, 1989.
42. Firth BG, Dehmer GJ, Corbett JR, Lewin SE y col: Effect of chronic oral digoxin therapy on ventricular function at rest and peak exercise in patients with ischemic heart disease. *Am J Cardiol 46*: 481, 1980.
43. Gheorghiade M, Beller GA: Effects of discontinuing maintenance Digoxin therapy in patients with ischemic heart disease and congestive heart failure in sinus rhythm. *Am J Cardiol 51*: 1243, 1983.
44. Hull SM, Mackintosh A: Discontinuation of maintenance Digoxin therapy in general practice. *Lancet 2:* 1054, 1977.
45. Liverpool Therapeutics Group: Use of Digitalis in general practice. *Br Med J 2*: 673, 1978.
46. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Merab JP y col: Effect of digitalis treatment on survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 55*: 623, 1985.
47. Madsen EB, Gilpin E, Henning H, Ahnve R y col: Prognostic importance of digitalis after acute myocardial infarction. *J A Coll Cardiol 3*: 681, 1984.
48. Fleg JL, Gottlieb SH, Lakatta EG: Is Digitalis really useful in the therapy of chronic congestive heart failure? *Circulation 58 & 60 (suppl II)*: II - 178, 1979.
49. Davies RF and the Canadian Enalapril vs Digoxin Multicentre Study Group: Reduce exercise tolerance after Digoxin withdrawal in class II-III heart failure. *Circulation 78 (suppl II)*: II-53, 1988.
50. Muller JE, Turi ZG, Stone PH, Rude RE y col and the MILIS Study Group: Digoxin therapy and mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med 314*: 265, 1986.
51. Mc Haffie D, Purcell H, Mitchell-Heggs P, Guz A: The clinical value of digoxin in patients with heart failure and sinus rhythm. *Q J Med 47*: 673, 1978.
52. Waagstein F, Reisz S, Ariniego R, Hjalmarson A: Clinical results with Prenalterol in patients with heart failure. *Am Heart J 102*: 548, 1981.
53. Currie PJ, Kelly MJ, Middlebrook K, Federman J y col: Acute intravenous and sustained oral treatment with beta 1 agonist Prenalterol in patients with chronic severe cardiac failure. *Br Heart J 51*: 530, 1984
54. Roubin GS, Choong CYP, Devenish-Meares S, Sadick NN y col: ß-adrenergic stimulation of the failing ventricle: a double-blind, randomized trial of sustained oral therapy with Prenalterol. *Circulation 69*: 955, 1984.
55. Molajo AO, Bennett DH: Effect of Zamoterol (ICI 118.587), a new beta 1 adrenoreceptor partial agonist, on resting haemodynamic variables and exercise tolerance in patients with left ventricular dysfunction. *Br Heart J 54*: 17, 1985
56. Beatt KJ, Saltissi S, Kertes PJ, Adams PC y col: Effects of Xamoterol (Corwin) on exercise tolerance and heart rate in patients with heart failure secondary to ischemic heart disease. *Circulation 72*: III-473, 1985.
57. Awan NA, Needham K, Evenson MK, Hermanocich J y col: Therapeutic efficacy of oral pirbuterol in severe chronic congestive heart failure: acute hemodynamic and long-term ambulatory evaluation. *Am Heart J 102*: 555, 1981.
58. Dawson JR, Reuben S, Poole-Wilson PA, Sutton GD: Acute and follow-up studies with pributerol in heart failure (Abstract). *Am J Cardiol 47*: 492, 1981.
59. Mettauer B, rouleau JL, Burgess JH: Detrimental arrhythmogenic and sustained beneficial hemodynamic effects of oral salbutamol in patients with chronic congestive heart failure. *Am Heart J 109*: 840, 1985.
60. Unverferth DV, Magorien RD, Lewin RP, Leier CV: Long-term benefit of Dobutamine in patients with congestive cardiomyopathy. *Am Heart J 100*: 622,1980.
61. Maskin CS, Forman R, Sonnenblick EH, Frishman WH y col: Failure of Dobutamine to increase exercise capacity despite hemodynamic improvement in severe chronic heart failure. *Am J Cardiol 51*: 177, 1983.
62. Applefeld MM, Newman KA, Grove WR: Intermittent continuous out-patient Dobutamine infusion in the management of congestive heart failure. *Am J Cardiol 51*: 455, 1983.
63. Rolandi E, Sabino F, Cantoni v, Ghirardi P y col: Long-term therapy of chronic congestive heart failure with Ibopamine: a multicenter trial. *J Cardiovasc Pharm 14 (suppl 8)*: 593, 1989.
64. Rajfer SI, Rosen JD, Douglas FL, Goldberg LI y col: Effects of long term therapy with oral ibopamine on resting hemodynamic and exercise capacity in patients with heart failure: relationship to the generation of N-methyldopamine and to plasma norepinephrine levels. *Circulation 73*: 740, 1986.

65. Wynne J, Malacoff RF, Benotti JR, Curfman GD y col: Oral amrinone in refractory congestive heart failure. *Am J Cardiol 45*: 1245, 1980.
66. Weber KT, Andrews V, Janicki JS, Wilson JR y col: Amrinone and exercise performance in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol 48*: 164, 1981.
67. Weber KT, Andrews VA, Kinasewitz GT, Janicki JS y col: Vasodilator and inotropic agents in treatment of chronic cardiac failure: clinical experience and response in exercise performance. *Am Heart J 102*: 569, 1981.
68. Maskin CS, Forman R, Klein NA, Sonnenblick EH y col: Long-term amrinone therapy in patients with severe heart failure. *Am J Med 72*: 113, 1982.
69. Siegel LA, LeJemtel TH, Strom J, Maskin C y col: Improvement in exercise capacity despite cardiac deterioration: noninvasive assessment of long-term therapy with amrinone in severe heart failure. *Am Heart J 106*: 1042, 1983.
70. Packer M, Medina N, Yushak M: Hemodynamic and clinical limitations of long-term inotropic therapy with amrinone in patients with severe chronic heart failure. *Circulation 70*: 1038, 1984.
71. LeJemtel TH, Kueng E, Ribner HS, Davis R y col: Sustained beneficial effects of oral Amrinone on cardiac and renal function in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol 45*: 123, 1980.
72. Maskin CS, Forman R, Klein NA: Long-term amrinone therapy in patients with severe heart failure. *Am J Med 72*: 113, 1982.
73. Martínez Martínez JA, Salvati A, Suárez LD: "Push" de inotrópicos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica refractaria. *Medicina (Buenos Aires) 46*: 366, 1986.
74. LeJemtel TH, Gumbardo D, Chadwick B, Rutman HI y col: Milrinone for long-term therapy of severe heart failure: clinical experience with special reference to maximal exercise tolerance. *Circulation 73 (suppl III)*: III-213, 1986.
75. Timmis AD, Smyth P, Jewett DE: Milrinone in heart failure: effects on exercise haemodynamics during short-term treatment. *Br Heart J 54*: 42, 1985.
76. White HD, Ribeiro JP, Hartley LH, Colucci WS: Immediate effects of Milrinone on metabolic and sympathetic responses to exercise in severe congestive heart failure. *Am J Cardiol 56*: 93, 1985.
77. Baim DS, Mc Dowell AV, Cheniles J: Evaluation of a new bipyridine inotropic agent -milrinone- in patients with severe congestive heart failure. *N Engl J Med 309*: 748, 1983.
78. Monrad ES, Baim DS, Smith HS, Lanove AS y col: Assessment of long-term therapy with milrinone and the effects of milrinone withdrawal. *Circulation 73 (suppl III)*: III-205, 1986.
79. Schoeller R, Brüggermann T, Vöhringer H, Nöthel T y col: Long-term oral administration of Milrinone for dilated cardiomyopathy (Abstract). *J Am Coll Cardiol 7*: 180 A, 1986.
80. Uretsky BF, Valdes AM, Reddy PS: Positive inotropic therapy for short-term support and long-term management of patients witn congestive heart failure: hemodynamic effects and clinical efficacy of MDL 17043. *Circulation 73 (suppl III)*: III-219, 1986.
81. Shah PK, Amin DK, Hulse S, Shellock F y col: Inotropic therapy for refractory congestive heart failure with fenoximone (MDL-17043): poor long-term results despite early hemodynamic and clinical improvement. *Circulation 71*: 326, 1985.
82. Treese N, Erbel R, Pilcher J, Choraria S y col: Long-term treatment with oral Enoximone for chronic congestive heart failure: the European experience. *Am J Cardiol 60*: 85 C, 1987.
83. Weber KT, Janicki JS, Jaim MC: Enoximone (MDL 17043) for stable, chronic heart failure secondary to ischemic and idiopathic cardiomyopathy. *Am J Cardiol 58*: 589, 1986.
84. Weber KT, Jaim MC, Janicki JS: Enoximone (MDL 17043) in the long-term treatment of chronic cardiac failure of mild to moderate severity (Abstract). *Circulation 72*: III-201, 1985.
85. Petein M, Levine TB, Cohn JN: Persistent hemodynamic effects without long-term clinical benefits in response to oral piroximone (MDL 19205) in patients with congestive heart failure. *Circulation 73 (suppl III)*: III-230, 1986.
86. Asanoi H, Iuchi K, Kameyama T, Sasayama S: Acute and long-term hemodynamic effects of a new inotropic agent (OPC-8212). *Circulation 72 (suppl III)*: III-202, 1985.
87. Mancini D, Sonnenblick E, Chadwick B, Gumbardo D y col: Hemodynamic profile and clinical benefits of CI-930, a new cardiotonic agent. *Circulation 72 (suppl III)*: III-202, 1985.
88. Hagemeijer F: Intractable heart failure despite angiotensin-converting enzyme inhibitors, digoxin and diuretics long-term effectiviness of add-on therapy with pimobendan. *Am Heart J 122*: 517, 1991.
89. Renard M, Walter M, Liebens I, Dresse A y col: Pimobendane (UD-CG 115 BS) in chronic congestive heart failure. Short-term and one-month effects of a new inotropic vasodilating agents. *Chest 93*: 1159, 1988.
90. Colucci WS, Alexander RW, Williams GH: Decreased lymphocyte beta-adrenergic receptor density in patients with heart failure and tolerance to the beta-adrenergic agonist pirbuterol. *N Engl J Med 305*: 185, 1981.
91. Holmes JR, Kubo SH, Cody RJ, Kligfield P: Milrinone in congestive heart failure: observations on ambulatory ventricular arrhythmias. *Am Heart J 110*: 800, 1985.
92. Sinoway LS, Maskin CS, Chadwick B, Forman R y col: Long-term therapy with a new cardiotonic agent. WIN 47203: drug-dependent improvement in cardiac performance and progression of the underlying disease. *J Am Coll Cardiol 2*: 327, 1983.
93. Metauer B, Rouleau JL, Burgess JH: Detrimental arrhythmogenic and sustained beneficial hemodynamic effects of oral salbutamol in patients with chronic heart failure. *Am Heart J 109*: 840, 1985.
94. .Kirlin PC, Walton JA Jr, Brymer JF, Beauman G y col: Hemodynamic and myocardial metabolic effects of the beta-agonist prenalterol in ischemic left ventricular dysfunctions. *J Cardiovasc Pharmacol 6*: 852, 1985.
95. Swedberg K, Eneroth P, Kjekshus J, Wilhemsen L for the CONSENSUS Trial Study Group: Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. *Circulation 82*: 1730, 1990.
96. Gheorghiade M, Ferguson D: Digoxin: a neurohormonal modulator in heart failure. *Circulation 84*: 2181, 1991.
97. Heesch CM, Abboud FM, Thames MD: Acute resetting of carotid sinus baro receptors: II. Possible involvement of electrogenic Na^+ pump. *Am J Physiol 247*: H 833, 1984.
98. Ferguson DW, Abboud FM, Mark AL: Selective impairment of baro-reflex-mediated vasoconstrictor responses in patients with ventricular dysfunction. *Circulation 69*: 451, 1984.
99. Wang W, Chen JS, Zucker IH: Carotid sinus baroreceptor sensitivity in experimental heart failure. *Circulation 81*: 1959, 1990.
100. Packer M: Therapeutic options in the management of chronic heart failure. Is there a drug of first choice? *Circulation 79*: 198, 1989.
101. Packer M: Vasodilator and inotropic drugs for the treatment of chronic heart failure: distinguishing hype from hope. *J Am Coll Cardiol 12*: 1299, 1988.



Usted puede confiar en nuestra experiencia

CARDIOLAB

AVDA. CORDOBA 1345, 9º PISO "B"
(1055) - BUENOS AIRES
Tel. 42-9620 - 42-9629 - 42-9690
42-9699 - 42-9830

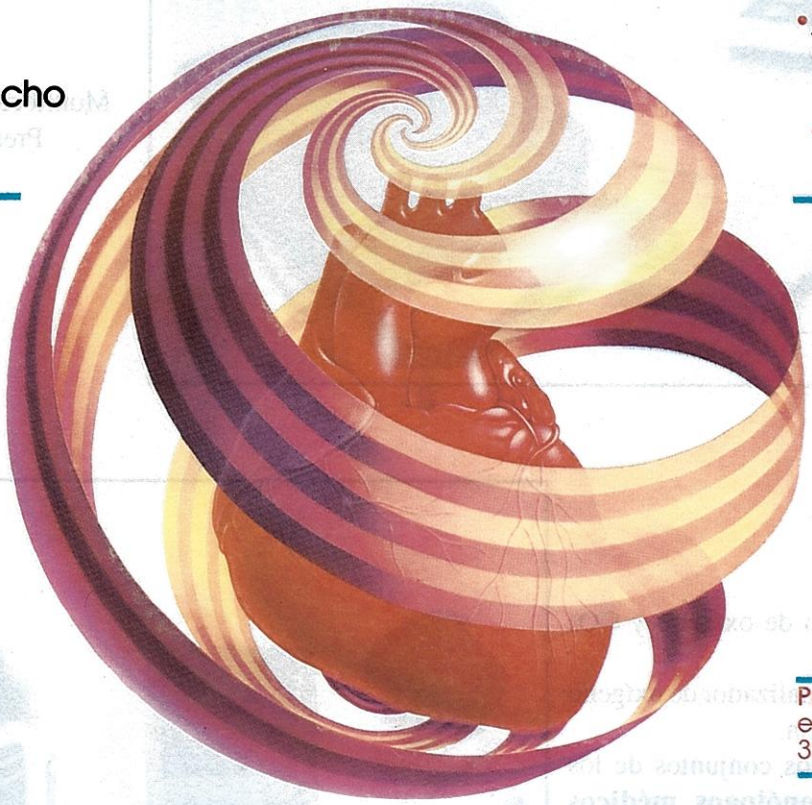
PROCORUM®

Principio Activo: Gallopamilo 50 mg.

Producto de investigación Knoll A.G.

- Insuficiencia cardíaca y angina de pecho en todas sus formas.

- Angina vasoespástica
- Isquemia silente



Dosificación
3 comprimidos
por día

Presentaciones
envases de
30 y 50 comprimidos

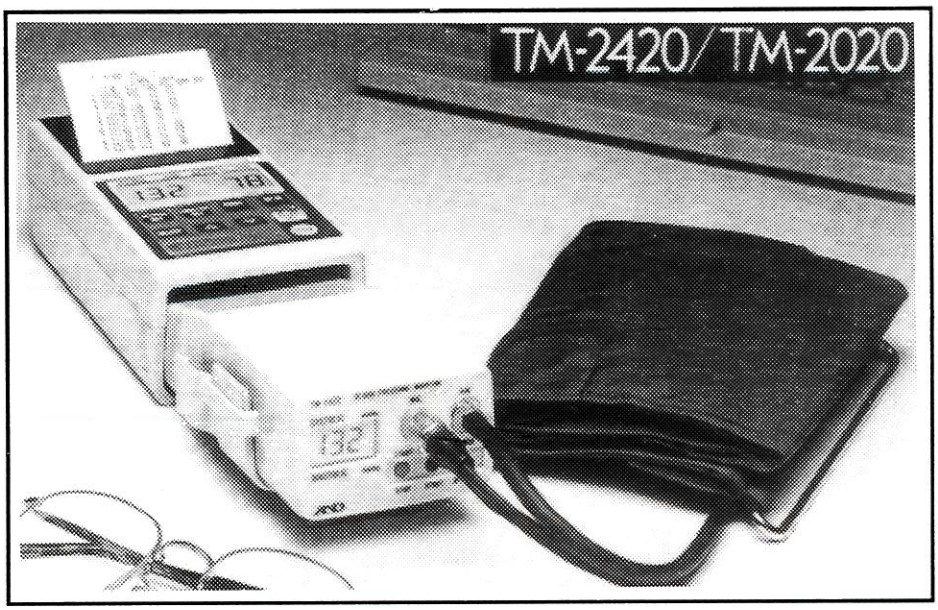
Un calcioantagonista nuevo para una protección antiisquémica más completa

knoll

Hoechst

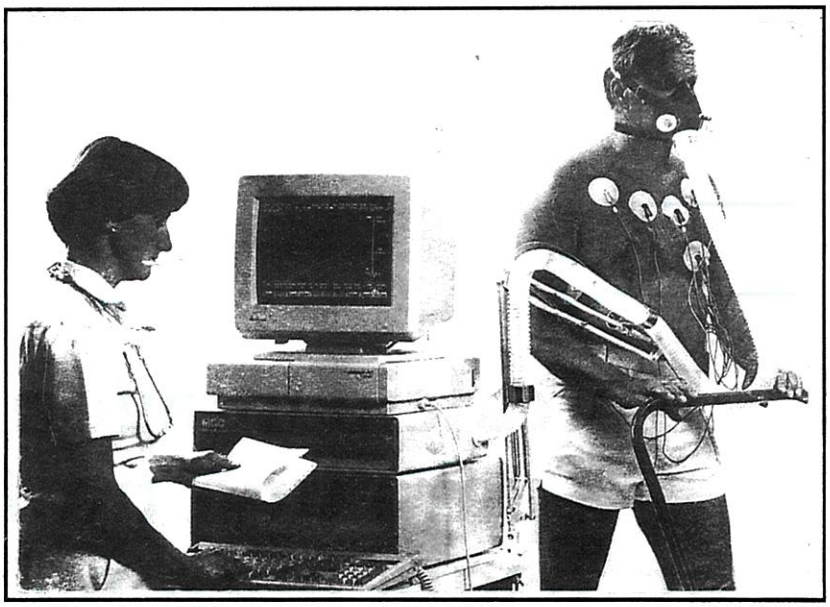
DIVISION CARDIOLOGIA

FISIOTEC S.A.



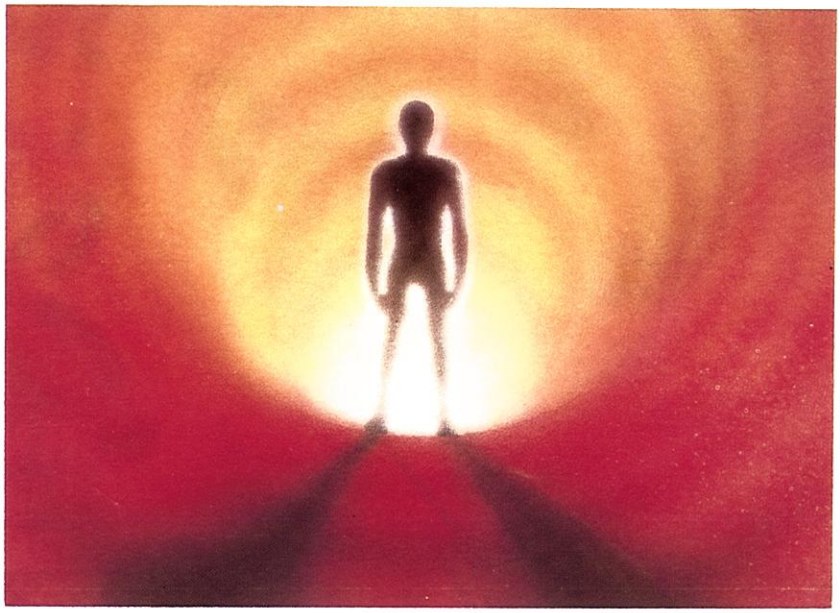
AND
Monitoreo Ambulatorio de
Presión Arterial

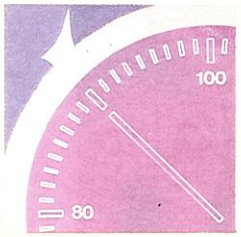
Medición de consumo de oxígeno y CO_2 espirado.
Respuesta rápida del analizador de oxígeno respiración a respiración.
Para los requerimientos conjuntos de los **cardiólogos, neumonólogos médicos del deporte, y nutricionistas.**
Con la calidad de:
MEDICAL GRAPHICS



Paraguay 824 4° piso (1057) Tel. y Fax: 311-0114 - 315-0302/0299 Buenos Aires - Argentina

RESUELVE LA HIPERTENSION ARTERIAL
Y PREVIENE SUS CONSECUENCIAS





GLIOTEN

Enalapril Bagó

10/20

- El mejor producto.
- La mejor calidad.
- El mejor precio.

Presentaciones:

GLIOTEN 10: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.
GLIOTEN 20: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos.

LINEA CARDIOLOGICA
Bagó

LIGOFRAGMIN®

HEPARINA SODICA DE BAJO PESO MOLECULAR



EL NUEVO ESTANDAR PARA LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS TROMBOSIS

MECANISMO DE ACCION MAS SELECTIVO ▪ MENOR ALTERACION DE LA FUNCION PLAQUETARIA ▪ MENOR ACTIVACION DE LA LIPOLISIS ▪ MEJOR BIODISPONIBILIDAD ▪ VIDA MEDIA MAS PROLONGADA ▪ SIN NECESIDAD DE CONTROLES BIOLOGICOS ▪ UNA SOLA ADMINISTRACION DIARIA ▪ DISMINUYE EL RIESGO DE FORMACION DE COAGULOS EN LOS CAPILARES DEL FILTRO, DURANTE LA HEMODIALISIS.

PRESENTACION

Envases con dos jeringas prellenadas de 2.500 UI cada una.
Envases con dos jeringas prellenadas de 5.000 UI cada una.

Gador

Al Cuidado de la Vida

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA ARGENTINA Y AMERICA LATINA

RUBEN STORINO*, HORACIO BARRAGAN**, JOSE MILEI*

La epidemiología ha sido definida de muchas maneras, desde el concepto estrecho de "estudio de las epidemias" hasta el desmedidamente amplio de "estudio de los fenómenos en masa"[1].

Buscando una posición armónica se la entenderá aquí como la disciplina que estudia los fenómenos de salud y enfermedad, así como los recursos destinados a atenderlos, en una perspectiva colectiva en un contexto cultural y ecológico[2].

De esta manera resulta claro que con el conocimiento de la población, su estilo de vida y de organización, así como de las relaciones con el medio ecológico, la epidemiología construye su propio saber sobre la base de un procesamiento clínico y estadístico.

Los estudios clásicos de la tradición epidemiológica son innumerables y aleccionadores, ya sea sobre enfermedades infecciosas, tóxicas o nutricionales, como sobre fenómenos degenerativos, afecciones mentales y otros fenómenos que afectan la salud, como los accidentes y las violencias[2].

Cabe incluir en esta rica tradición y experiencia los estudios de Carlos Chagas, la tarea de Salvador Mazza, y de toda una pléyade de investigadores americanos que lograron desentrañar el misterio de esta tripanosomiasis aparentemente nacida a principios de este siglo XX.

Carlos Chagas fue enviado a atender una población, no una persona: ya actuaba como un epidemiólogo. Como bien lo relata Romaña[3], fue designado por Oswaldo Cruz, del entonces Instituto de Manghinos, para auxiliar grupos humanos que trabajaban en la construcción del ferrocarril de Belo Horizonte a Piraporá, en el estado de Minas Gerais. En la maraña de las enfermedades que los afectaban, la prioridad resultaba ser el paludismo. Pero las dolencias eran múltiples: parasitosis, anemias, avitaminosis y bocio.

Chagas no se limitó a los pacientes, sino que estudió su medio cultural y ecológico y fue entonces cuando prestó atención a aquellos hematófagos que llamaban "barbeiros" y descubrió en ellos el tripanosoma que después llevaría el nombre de su maestro Cruz.

A la inversa de Ronald Ross en paludismo y de Carlos Finlay y Walter Reed en fiebre amarilla, quienes buscaron el vector a partir de la enfermedad, Chagas buscó la enfermedad intuída a partir del vector. En efecto, encontró el insecto, consideró sus hábitos y su relación cultural y ecológica con distintos huéspedes, incluyendo el hombre, y propuso el cuadro clínico cuyos síndromes precisarían los investigadores que siguieron su obra.

Si en alguna enfermedad importante de nuestro medio se pueden verificar más claramente las relaciones epidemiológicas expuestas es justamente en la de Chagas. Se verán, entonces, algunos aspectos conceptuales.

A lo largo del tiempo, la vía más importante de infección chagásica ha sido y es la que acertadamente Carcavallo[4] llamó "entomológica", esto es la vectorizada por triatomíneos. Los factores de crecimiento y migración poblacional han ido consolidando ésta y generando las otras vías: transfusión de sangre y congénita. Más recientemente, algunas tecnologías médicas, como por ejemplo los trasplantes de riñón[5], han originado nuevos mecanismos de transmisión.

Se ha llamado "ciclo enzoótico primitivo" a la preexistencia de la rotación del *Tripanosoma cruzi* entre triatomíneos y pequeños mamíferos en un ámbito ecológico silvestre. Fue el hombre el que, al introducirse a vivir en él, creó las condiciones para el ciclo del que es víctima. Se insiste en dos consecuencias principales de la irrupción humana: la vivienda precaria y la devastación del ambiente circundante.

A la etapa histórica de la "enzootia primitiva" sigue una de "domiciación" de los triatomíneos que se instalan en convivencia con el hombre. El contacto masivo de éste con el vector creó la endemia en las zonas rurales, en un período en que la deforestación para el cultivo coincidió con la concentración de la

* Centro de Enfermedad de Chagas. Hospital Juan A. Fernández. Buenos Aires.

** Cátedra de Introducción a la Medicina. Facultad de Ciencias Médicas de La Plata.

Dirección Postal: Dr. Rubén Storino. Fundación INCALP. 56 Nº 713. 1900 La Plata. Argentina.

propiedad agraria. Tarea con mano de obra intensiva, el cultivo trajo trabajadores dependientes a viviendas precarias.

Los triatomíneos no desarrollan el proceso de domiciación si la vivienda no es precaria, y en cierto modo estable, y si contemporáneamente no son expulsados del medio silvestre por devastación peridomiciliaria. Así, en los núcleos rurales que viven en armonía primitiva con su medio circundante y trasladan el domicilio cuando éste se deteriora, aún en sus condiciones elementales, no se padece la endemia. Esto parece haber sucedido entre las tribus de la Amazonia, ámbito en el que recién hace pocos años comenzaron a detectarse casos autóctonos de tripanosomiasis[6,7].

Por el contrario, la instalación del hombre en el medio silvestre habitando vivienda precaria, de concepción provisoria pero realidad estable, genera un ámbito ideal de convivencia con el vector, al que contribuye necesariamente su expulsión del ámbito perimetral silvestre con el proceso de deforestación para el cultivo.

La descripción de las características propias para el vector son numerosas: se destaca el revestimiento de barro o adobe y su rápida agrietación, y los métodos de relleno de tales grietas, que ofrecen además de ellas nuevos escondrijos a los triatomíneos. Los cuadros y objetos fijos constituyen también oportunidades para el insecto. La poca iluminación por costo y la consecuente reducción de las ventanas contribuye a una semipenumbra que también lo favorece[8].

Parece una contradicción hablar de una vivienda de "concepción provisoria y realidad estable". Sin embargo, es justamente el binomio cultural que la caracteriza para el caso. Concepción provisoria, por la prevalencia de una expectativa de "salir" de ella, aunque sea a mediano plazo, en busca de mejores condiciones de vida. Realidad estable, porque tales habitantes, a diferencia de las tribus primitivas de la Amazonia, no cambian de techo cuando se deteriora ni cuando es invadido por insectos y alimañas, sino sólo cuando emigran.

Pero el marco de la endemia tiene implicancias más sustanciales, en las dos etapas que siguen a la enzootia primitiva: la domiciación y suburbanización. Es obvio que la precariedad de la vivienda con concepción provisoria y realidad estable, por un lado, y la migración interna, por otro, no nacen sino de una sociedad en la que los valores de justicia y solidaridad han sido postergados y, consecuentemente, la realidad socioeconómica ha resultado adversa para muchos: subempleo, propiedad ajena de la tierra, carencia de recursos grupales y familiares, ausencia de infraestructura de servicios. Son entonces muchos más y más sustanciales los factores que se eslabonan para generar la endemia, su domiciación y suburbanización, a partir de la preexistencia de la enzootia primitiva[9,10].

Los factores culturales, como son los señalados para la vivienda precaria con su frecuente desorganización íntima, la convivencia con animales domésticos, el almacenamiento de alimentos que atraen a los silvestres conectan el ciclo originario con el nuevo. La carencia de higiene por inaccesibilidad a la infraestructura sanitaria como el agua, y la insuficiencia de salarios y recursos básicos, se confabulan con un prevalente concepto fatalista de la vida y restringido de la salud. A tal punto esto último que la vinchuca, durante años, no ha sido considerada "enemigo". Aún más, se ha señalado que fue tenido en algún medio cultural como factor de "suerte"[11]. El grueso del magro ingreso familiar es absorbido en alimento y vestimenta, con lo que poco puede volcarse a la mejora del hábitat, que tampoco es auxiliado por el crédito inaccesible[12].

En la preocupación central por lo inmediato, por la difícil sobrevivencia, no se alcanza a valorar la amenaza de esta enfermedad de evolución crónica y frecuentemente desapercibida, o al menos no se la relaciona con los síndromes agudos[13] o las muertes súbitas[14]. Además, debemos recordar que en la práctica sólo se recurre a la consulta por padecer el complejo oftalmoganglionar (signo de Romaña) pasando desapercibido el resto de las formas agudas, por lo que la mayoría de los casos no son diagnosticados en esta etapa inicial de la enfermedad[15,16], evolucionando los pacientes en las etapas indeterminada y crónica ignorando su padecimiento[11,12].

En la etapa de la extensión de la endemia se ha mencionado expresamente la "suburbanización"[17-21]. Es que la emigración desde vastas regiones rurales sudamericanas hacia los grandes centros urbanos no ha sido planificada ni asistida. Nació de las condiciones socioeconómicas adversas del lugar originario y se gestó en la marginalidad para casi todos los servicios y la inadaptación cultural en el lugar de referencia. Así viajó la vinchuca con las pertenencias de las familias peregrinas por mejores condiciones, que no hallaron, y comenzaron a describirse los casos autóctonos —vía entomológica— de la "ciudad"[22,23], sin dejar de trasmitirse por otras vías[24].

Se dice mejora de la vivienda toda vez que resuelva un propósito más alcanzable que la renovación. Ya en 1943, Emmanuel Días y Zeledón[25-27] estudiaron con detalle en los pequeños municipios de Minas Gerais los componentes de la vivienda que favorecen al insecto. Fue cuando desmantelando una vivienda precaria alcanzaron a encontrar más de 8.000 triatomíneos infectándola[25]. Comenzaron a experimentar procedimientos de taponar grietas con barro o material fijo (vg. tierra y cemento) que encierra y

mata a los insectos, y pintar con cal todo el ámbito interior, con particular hincapié en el lugar donde se duerme[8]. Esta idea de mejorar las viviendas existentes antes que pretender construir otras nuevas ha sido retomada por Raadt[28].

Todas estas acciones son positivas en la medida que se promueve contemporáneamente un proceso de enseñanza-aprendizaje que tenga en cuenta las pautas de cada cultura en el marco de una activa participación de la comunidad y grupos afectados, según se ha señalado[29-31].

Subsiste el trasfondo más socioeconómico que ecológico, que erige la endemia en un problema político. *Una política de salud tiene tres componentes: una doctrina, un poder para aplicarla, y un tiempo suficiente para obtener los propósitos*[32]. El primer componente, la doctrina científico-tecnológica para controlar y erradicar la enfermedad de Chagas, desarrollada a partir de estudios de diagnóstico epidemiológico, está planteada sólidamente en nuestro medio. El segundo componente, esto es el poder para aplicar la doctrina, como en otros aspectos de la salud, no ha comprometido decisiones y recursos de acuerdo a esta doctrina. El tercer componente, es decir el tiempo suficiente para lograr los propósitos, la continuidad y regularidad por varias décadas, tampoco se ha alcanzado. En ese sentido, involucrando doctrina, poder y tiempo puede afirmarse que, en general, en los países afectados y más precisamente en la Argentina no existe una política de salud que comprenda esta endemia[32].

Por otra parte, atento el marco de nacimiento, desarrollo y extensión de la endemia y las condiciones ya señaladas que lo determinan, no puede limitarse la política al plano sanitario. A todas luces, lo desborda. Se requiere una política de desarrollo, crecimiento y distribución justa y solidaria de los bienes y servicios, que implica un cambio sustancial en las sociedades afectadas[33,34].

La diferencia en el grado de infestación por triatomíneos de las diversas regiones latinoamericanas obedece a factores climáticos, ecológicos e higiénicos que influyen en la biología de estos insectos[35]. El *triatoma infestans* se desarrolla mejor en climas secos y con temperaturas cálidas, aunque prospera igualmente en regiones tibias y aún frías, hallándoselo en escaso número en la zonas húmedas[35,36].

Además, debemos recordar el concepto de que donde se encuentran triatomíneos domésticos infectados por *T. cruzi* la enfermedad de Chagas debe ser considerada endémica[35,37].

El área de prevalencia de la enfermedad de Chagas se superpone con el área de distribución geográfica de los vectores triatomíneos[38], extendiéndose desde el paralelo 40° de latitud norte en el sur de los Estados Unidos de Norteamérica[39] hasta el paralelo 45° de latitud sur, en Argentina[40] y Chile[41].

La población expuesta a riesgo de contraer la infección por *T. cruzi*, en zonas endémicas de América Latina, comprende a 90 millones de personas[42], 24,7 millones de las cuales se estima están ya infectadas por este parásito[43]. Además, el resultado de estudios longitudinales[44-57] efectuados a través de distintas encuestas clínicas, con estudios electrocardiográficos, serológicos y entomoepidemiológicos complementarios coinciden en que no menos de 6,2 millones (25% de los parasitados) de habitantes de medios rurales de nuestro continente han desarrollado, además de la infección, síntomas de enfermedad chagásica crónica en especial debido al daño cardíaco causado por esta enfermedad en su prolongada evolución[11,12]. El impacto de estas cifras referidas a la infección por el *T. cruzi* y a la enfermedad propiamente dicha es suficientemente elocuente como para situar la gravedad del problema.

En los últimos años, la problemática de la enfermedad de Chagas ha alcanzado incluso a los Estados Unidos de Norteamérica, donde si bien la vía entomológica vectorizada por triatomíneos es excepcional[58-61], los casos debido a contaminación transfusional originados de dadores latinoamericanos infectados con *T. cruzi* (la mayoría de las veces ignorada), preocupa y moviliza a las autoridades sanitarias y a la comunidad científica[56,62-66].

Por lo tanto, a la cadena epidemiológica de los tres ciclos clásicos de transmisión vectorial en zona endémica interrelacionados entre sí como son el primer ciclo: silvestre; el segundo ciclo: peridomiciliario o peridoméstico; y el tercer ciclo: domiciliario, como señala Carpintero[67], debería agregarse el cuarto ciclo: que es el interhumano representado por las formas transfusional y congénita, que se produce sobre todo en grandes ciudades de áreas no endémicas.

En las áreas rurales de zonas endémicas de la Argentina se han realizado varios estudios epidemiológicos[68,69-75] que demuestran no sólo el alto índice de infección chagásica, sino la mayor proporción de alteraciones electrocardiográficas en los habitantes con serología positiva.

Con respecto a la prevalencia serológica en nuestro país se destacan los estudios realizados en ciudadanos convocados al servicio militar en distintos períodos. En efecto, Cerisola y col[76] hallaron una prevalencia de positividad serológica global del 10,13% en individuos de 20 años entre 1964 y 1969. Años después, Segura y col[77] demostraron una disminución de la prevalencia de la infección chagásica entre los varones de 18 años citados para el servicio militar, que llegó al 5,78% en 1981. Este descenso global se debería al resultado de los programas de control y a las mejoras de las condiciones de vida en algunas regiones endémicas.

En definitiva, el problema epidemiológico de la tripanosomiasis americana en la Argentina se agudiza cuando estimamos que 1 de cada 10 habitantes padece esta enfermedad endémica y que el 86% de la superficie continental del país no escapa a la probabilidad de contaminación vectorial, según datos oficiales[78]. Más aún, si consideramos que el riesgo de muerte de la población de enfermos chagásicos en nuestro país (estimados en 3 millones) es aproximadamente el 53% mayor (4 por mil anual) que el de la población general argentina(2,6 por mil anual)[55,79], aumentando a partir de los 40 años de edad, sobre todo cuando presentan trastornos de conducción y cardiomegalia, en cuyo caso llega al 10% anual[80,81].

En Brasil, la enfermedad de Chagas constituye uno de los problemas más importantes en materia de salud, como lo prueban las estimaciones que indican que entre 5 millones[8] y 6 millones[43] de personas están infectadas por *T. cruzi*.

Los datos obtenidos en 1979 en los 15 estados de más alto grado de endemicidad en Brasil, demostraron que estaban infestados más de 2 millones de viviendas rurales. Según Pinto Días[8], calculando una densidad demográfica de 6 habitantes por casa, esto implicaría que unos 12 millones de personas en estos estados corren el riesgo de contraer la infección por *T. Cruzi*.

Al problema epidemiológico de la vía entomológica vectorizada por triatomíneos debe agregarse la contaminación transfusional[82]. En efecto, si tenemos en cuenta que en Brasil existen anualmente 6 millones de dadores de sangre, de los cuales se estima que el 7% tiene serología positiva para Chagas, probablemente unas 20 mil personas contraigan la enfermedad como consecuencia de una transfusión de sangre[83]. Por lo tanto el Chagas transfusional representaría el 10% de la incidencia global estimada anualmente para Brasil[43].

En Chile, la enfermedad de Chagas tiene algunas diferencias con respecto a otros países americanos[84,85], posiblemente relacionadas con factores geográficos y ecológicos, en cuanto que uno de los vectores, el *Triatoma spinolai*, no ha sido hallado en otras regiones, siendo único por su polimorfismo alar[86]. Otro de los factores en estas diferencias sería la existencia de diversas cepas de *T. cruzi*[87] y la relación de sus perfiles enzimáticos (zimodemos) con la cardiopatía chagásica[88].

Entre 1982 y 1987 Schenone y col[89] estudiaron la prevalencia de la infección humana por *T. cruzi* en ciudadanos chilenos de diversos sitios del país. La serología resultó positiva en el 16,9% de los pobladores del campo y en el 1,9% de los habitantes de ciudad. También se investigó la prevalencia serológica en embarazadas, comprobándose un 6,5% de positividad promedio considerando distintas regiones chilenas[90]. Los índices de infección en los donantes de sangre varían entre el 8,3% en la zona de alta endemia y el 4,2% en la zona de baja endemia[91,92].

En Paraguay los estudios seroepidemiológicos de la enfermedad de Chagas han sido parciales, por lo que se desconoce la real dimensión del problema y el impacto socioeconómico de esta afección[93]. Sin embargo, una encuesta realizada en 18 poblaciones rurales reveló que el 57% de las viviendas estaban infestadas y el 23% de sus habitantes eran positivos el *T. cruzi*[94,95]. Otra encuesta similar, en 20 localidades, realizada durante el año 1980 demostró índices más elevados, con un 61% de viviendas rurales infestadas y un 25% de esta población serológicamente positiva[95].

Por el contrario los estudios sobre prevalencia de la enfermedad de Chagas en Uruguay[96] revelan bajos índices de seropositividad, con estimaciones generales del 4%, semejantes a las registradas en Entre Ríos (Argentina) y en Rio Grande do Sul (Brasil).

Bolivia es el país latinoamericano con más alta prevalencia para *T. cruzi*[43,97]. Considerando 7 departamentos bolivianos y tomando en cuenta distintos bancos de sangre se halló una positividad serológica promedio del 28%[98] con variaciones entre el 4,9% en La Paz y el 51% en Santa Cruz de la Sierra, que estarían más relacionadas con las diferentes altitudes que con variaciones socioeconómicas de las poblaciones[98].

En Ecuador, si bien la prevalencia de la enfermedad de Chagas es baja[43], tiende a expandirse, dado que se han detectado focos selváticos en la región amazónica.

En Colombia, los estudios epidemiológicos[99,100] revelan la amplia infestación de las viviendas rurales con reduvideos parasitados con *T. cruzi* y la presencia de huéspedes intermediarios domésticos y silvestres, lo que condiciona el mantenimiento de los índices de prevalencia de infección humana[43,99].

Venezuela presenta uno de los índices más elevados de tripanosomiasis americana[43,53] en Latinoamérica, constituyéndose en una de las causas más frecuentes de morbi-mortalidad por afectación cardiológica[53,101].

En Centroamérica la prevalencia promedio estimada para la tripanosomiasis americana es de 7,3%[43], abarcando todos los países con algunas características regionales.

En Méjico, el *Triatoma barberi* es el principal transmisor del *T. cruzi*[102], debido a su dispersión territorial[103], a su hábito domiciliario[104] y al elevado porcentaje de infección natural, que coincide según los estudios realizados en Oaxaca y Jalisco[105-108] con la mayor cantidad de casos humanos registrados en estos estados. Las tasas de prevalencia varían entre

el 7 y el 13%[50,106-108], aunque en comunidades rurales del estado de Oaxaca se han hallado índices sumamente altos, como en Cerro del Aire, Chila y Tataltepec, donde la prevalencia de infección por *T. cruzi* llega al 76, 58 y 51% respectivamente[109,110].

Esta realidad epidemiológica latinoamericana de la enfermedad de Chagas sumada al desconocimiento de la fisiopatogenia y a la carencia de un tratamiento específico eficaz permiten afirmar que una buena profilaxis es la mejor terapéutica[12]. Sin embargo, las medidas preventivas implementadas por las autoridades sanitarias correspondientes no serán útiles si no cuentan con el apoyo de la población.

Coincidimos con Romaña[111] en la necesidad de revalorizar a la escuela primaria como eje del mejoramiento de las comunidades periurbanas y campesinas, desarrollando métodos de enseñanza-aprendizaje adecuados para que sea realmente eficiente una educación de cómo vivir mejor aún con las limitaciones existentes en estas poblaciones.

Un aspecto que también debemos mencionar es la incorporación del "agente sanitario" en la lucha contra esta endemia. Este individuo, que surge de la propia comunidad zonal, seleccionado a través de encuestas con los propios pobladores y de acuerdo a sus condiciones humanas y por su vocación de servicio, ejerce un verdadero liderazgo llevando como meta que la misma población, a través de la educación y toma de conciencia de la situación, luche también contra la vinchuca[112].

En los últmos años se ha implementado la utilización de un sensor de cartón que actuaría como un detector de vinchucas[113,114]. Esta caja de 40x22x2 cm, abierta en su extremo inferior y en ambos costados, permite la libre entrada y salida de las vinchucas. Dentro de ella hay una cartulina blanda plegada en acordeón y agujereada por donde los insectos pueden desplazarse fácilmente. Este elemento sumamente útil se cuelga como un cuadro en las habitaciones de las viviendas, permitiendo que las vinchucas permanezcan dentro del sensor. De este modo el agente sanitario con sólo abrir el "sensor de cartón" (procedimiento realizado cada 3 meses) detecta las vinchucas, sus ninfas o algunos de sus rastros, para luego enviarlas al laboratorio a fin de investigar si están parasitadas por el *T. cruzi*. Los pobladores no sólo aceptan el sensor dentro de sus viviendas, sino que también se estimulan (sobre todo los niños y los jóvenes) en verificar si se atraparon vinchucas[113,114].

Una vez detectada la vivienda con insectos infectantes, el agente sanitario procede al rociado.

Las ventajas de estas acciones en el Programa de Lucha contra la Enfermedad de Chagas con respecto al control tradicional de rociado cada cuatro años radican en[112]:

a) Control más frecuente (cada tres meses).

b) Censo de todas las viviendas de la zona.

c) Rápida individualización de los lugares con vinchucas parasitadas.

d) Acciones inmediatas de rociado luego de detectado el foco mediante el sensor.

e) Acción sanitaria por la misma población de la zona a través de la educación y toma de conciencia del problema.

Según Gualtieri y col[115], los programas de lucha contra la tripanosomiasis americana deben tener: 1) enfoque integral e integrado; 2) participación activa y permanente de la comunidad; 3) vigilancia entomológica pasiva, efectiva y permanente; 4) insecticidas efectivos, de baja toxicidad y larga acción residual, que deben emplearse con técnicas y dosis correctas; 5) certera vigilancia que permita detectar y tratar tempranamente los focos residuales o de reinfestación; 6) capacitación del propio habitante para el control de su vivenda; 7) mejora de las viviendas con la activa participación de sus moradores; 8) instrucción del personal profesional, técnico y auxiliar.

Otras de las premisas en la profilaxis de la enfermedad de Chagas deben ser la selección de los dadores de sangre, excluyendo a aquéllos con serología positiva, el cuidado en el manejo de animales sospechosos por parte de cazadores y preparadores de museos y los recaudos necesarios en las investigaciones de laboratorio[12].

En el Cuadro 1 se resumen las medidas profilácticas generales contra la enfermedad de Chagas.

A todo lo expresado cabe agregar las dramáticas

CUADRO 1
PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

1. Educación sanitaria y promoción comunitaria.
2. Lucha contra el vector
   a) Insecticidas
   b) Revoque de las paredes
   c) Vigilancia y mantenimiento de las área tratadas
3. Mejoramiento o reemplazo de las viviendas precarias tipo rancho.
4. Prevención de la transmisión transfusional.
5. Detección de los casos agudos y congénitos.
6. Asistencia del enfermo chagásico agudo y crónico.
7. Cuidado en el manejo de animales silvestres sospechosos y en la experimentación de laboratorio.
8. Docencia e investigación en la enfermedad de Chagas.

preguntas que hace Pinto Días en uno de sus trabajos[33], que pueden resumirse así: ¿Por qué la enfermedad de Chagas no recibe la atención debida a su magnitud, en la decisión política, los programas de vivienda, la investigación, la educación médica, los medios de comunicación de masa, los laboratorios farmacéuticos, la previsión y la seguridad social, la organización, la asistencia y aún la misma epidemiología?

Las respuestas pueden intentarse a partir de los conceptos que ésta última —la epidemiología— ofrece y que se terminan de exponer.

Bibliografía

1. Mazzafero V: Epidemiología y salud pública. El Autor, Buenos Aires,1982.
2. Barragán HL: Relaciones y utilidad de la epidemiología. *Rev Fac Cienc Med La Plata 8*: 34, 1985.
3. Romaña C: Enfermedad de Chagas. Ed López Libreros, Buenos Aires, 1963, pp 160-169.
4. Carcavallo RV, Rabinovich JE, Tonn RJ: Factores biológicos y ecológicos en la enfermedad de Chagas. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, OPS, OMS, 1985.
5. Chocair P, Sabbaga E, Amato Neto V, Shiroma M, Goes GM: Transplante de rim, nova modalidade de transmissão da doença de Chagas. *Rev Inst Med Trop São Paulo 23*: 280, 1981.
6. Fraiha H: Doença de Chagas. *En* : Linhares, Alexandre da Costa: Saude na Amazonia. São Paulo, Associação Nacional de Programação Economica e Social, Brasil, 1983, pp 43.
7. Silva AR da, Mendes JRB, Mendonça ML, Cutrim RN, Brazil RP: Primeros casos agudos autóctonos da doença de Chagas no Maranhão e inquerio soro-epidemiologico da populaçao. *Rev Soc Bras Med Trop 18*: 269, 1985.
8. Pinto Días JC, Borges Días R: Las viviendas y la lucha contra los vectores de la enfermedad de Chagas en el hombre, en el estado de Minas Gerais, Brasil. *Bol Of Sanit Panam 16*: 453, 1982.
9. Días E: Doença de Chagas: un problema americano. *O Hospital 55*: 75, 1959.
10. Jörg ME: Ecología Sanitaria, su componente socioeconómico y la erradicación de la tripanosomiasis cruzi. *A Arg de Med 3*: 56, 1958.
11. Storino R, Milei J, Molina H: Estudio clínico con métodos complementarios no invasivos y correlación anatomopatológica de la enfermedad de Chagas. Detección de daño miocárdico en las etapas indeterminada y crónica. Premio Federico Guillermo Schlottmann. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 1985.
12. Storino R, Milei J: Miocardiopatía chagásica crónica, un enfoque para el clínico general, cap 11. Ed. Club de Estudio, Buenos Aires, 1986.
13. Lugones H: Clínica de la enfermedad de Chagas aguda. II Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, 1979.
14. López ER, Chapadeiro E: Morte subita em area endemica da doença de Chagas. *Rev. Soc Bras Med Trop 16*: 79, 1983.
15. Ledesma O: Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas aguda. Congreso Argentino de Protozoología y Reunión sobre Enfermedad de Chagas. Huerta Grande, Córdoba, 1984.
16. Bloch M, Fernández JJ, Basagoitia JS, Rivera H, Soundy J, Sauer-Braj M: Trypanosomiasis americana. Fase aguda. *Rev Inst Invest Med 11*: 125, 1982.
17. Gomes Pereira M: Caracteristicas da mortalidade urbana por doença de Chagas, Distrito Federal, Brasil. *Bol Of Sanit Panam 96*: 213, 1984.
18. Coura JR, Anunziato N, Willcox HP: Morbidade da doença de Chagas. I-Estudo de casos procedentes de varios estados do Brasil, observados no Río de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz 78*: 363, 1983.
19. Rojas R, Contreras MC, Rojas J, Mendoza J, Sandoval L, Amigo C, Schenone H: Enfermedad de Chagas en Chile. Sectores urbanos. II-Prevalencia de la infección chagásica en dadores de sangre del hospital de Copiapó. *Bol Chil Parasitol 38*: 26, 1983.
20. Weinborn ME, Beltran R, Contreras MC, Salinas P, Sandoval L, Torres E, Besio M, Millan M, Robledo M, Halim L, Zapata L, Ugalde I, Hayeles ML, Arias M, Schenone H: Enfermedad de Chagas en Chile. Sectores urbanos. IV- Frecuencia de la infección chagásica en dadores de sangre y en madres y recién nacidos atendidos en el hospital de Arica. *Bol Chil Parasitol 38*: 73, 1983.
21. Pinto Días JC, Loyola CCP, Brener S: Doença de Chagas em Minas Gerais: situacão actual e perpectivas. *Rev Bras Malariol Doenças Trop 28*: 337, 1985.
22. Seoane MM, De Carli D, Shilton G, Torlasco de Resio I: Foco endémico de enfermedad de Chagas-Mazza en las cercanías de la Capital Federal. *Rev Asoc Med Argent 80*: 167, 1966.
23. Lausi L: Enfermedad de Chagas Autóctona de Buenos Aires. *El Día Médico 23*: 1156, 1973.
24. Siva NN da, Clausell DT, Nólibos H, de Mello AL. Ossanai J, Rapone T, Snell T: Surto epidemico da doença de Chagas com provavel contaminação oral. *Rev Inst Med Trop São Paulo 10*: 265, 1968.
25. Dias E, Zeledon R: Infestaçao domiciliaria em gran extremo por Triatoma infestans. *Mem Inst Osw Cruz 53*: 478, 1955.
26. Dias E: Doença de Chagas, Noçoes. Brasil. Ministerio da Saude, Servicio Nacional de Educaçao Sanitaria. Rio de Janeiro, 1946, pp 16.
27. Dias E: Um ensaio de profilaxia de doença de Chagas. Relatorio ao Instituto Oswaldo Cruz. Imprensa Nacional. Rio de Janeiro, 1945, pp 117.
28. Raadt P de: Improvement of rural housing as a means of control of Chagas' disease. *In*: Organización Panamericana de la Salud: New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975 (Publicación científica 318). Washington DC, 1976, pp 323-325.
29. Pinto Dias JC: Participaçao comunitaria em programas de saude. *Rev Brasil Malariol Doenças Trop 38*: 103, 1986.
30. Pinto Dias JC, Borges Dias R: Participaçao da comunidades em programas de controle da doença de Chagas. *In*: Sitauçao e perspectivas do controle das doenças infecciosas e parasitarias. Brasilia, Aluisio Prata, Coord. Edit Universidade de Brasilia, pp 319, 1981.
31. Pinto Dias JC, Garcia AR: Vigilancia epidemiológica con participación comunitaria. Un programa de enfermedad de Chagas. *Rev Intern Ed Salud 19*: 29, 1976.
32. Barragán H: Evolución de las políticas de atención médica en la República Argentina. Trabajo de adscripción Carrera Docente. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, 1990.
33. Pinto Dias JC: Reseña histórica de los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas y reflexiones sobre algunos aspectos políticos y socioeconómicos de la endemia en el contexto latinoamericano. *REV FED ARG CARDIOL 17*: 121, 1988.
34. Pinto Dias JC: Profilaxia e impacto médico-social da doença de Chagas na região mineira do poligono das secas. *Rev Goiana Med 28*: 97, 1982.
35. Romaña C: Panorama epidemiológico de la enfermedad de Chagas en la Argentina a través de investigaciones sistemáticas. Primera Conferencia Nacional de la Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, 1954.
36. Jörg ME: Area termoclimática desfavorable para el desarrollo de la vinchuca Triatoma infestans en el sudeste de la

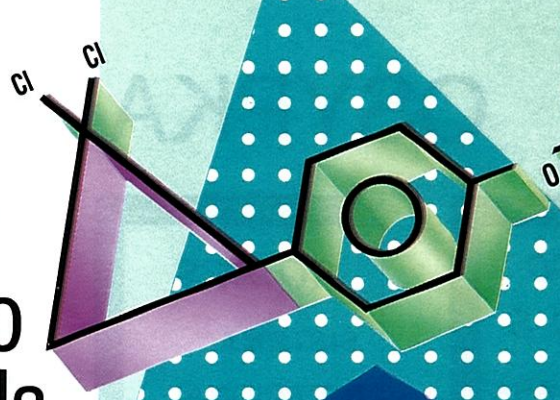
provincia de Buenos Aires. *Bol A N de Medicina (Buenos Aires) 67*: 381, 1989.
37. Rabinovich JE, Himschoot PH: Un modelo matemático de la ecología de la enfermedad de Chagas: epidemiología y control. Premio Academia Nacional de Medicina, *Bol A N de Medicina (Buenos Aires) 66*: 535, 1988.
38. Segura EL, Ruiz MA: Trypanosoma cruzi. *En*: Perea EJ y col (ed): Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Ed Doyma, Barcelona, 1992, cap 82, pp 989.
39. Zeledon R: Los vectores de la enfermedad de Chagas en América. Simp Internac Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, pp 327, 1972.
40. Bonet AH: Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. Simp Intern Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, pp 163, 1972.
41. Schenone H, Rojas A, Villarroel F, Knierin F: Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Chile. Simp Intern Enfermedad de Chagas, Buenos Aires, pp 189, 1972.
42. UNDP/World Bank/WHO: Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. TRD News Nº 34, Dec 1990.
43. Hayes RJ, Schofield CY: Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia: la enfermedad de Chagas en América Latina. *Bol Of Sanit Panam 108*: 308, 1990.
44. Laranja FS, Dias E, Nobreca G: Clinica e terapeutica da doença de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz 46*: 473, 1948.
45. Laranja FS, Dias E, Nobreca G, Miranda A: Chagas' disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. *Circulation 14*: 1035, 1956.
46. Pinto Dias JC: History and findings of the Bambui project in epidemiology of Chagas' disease. *PAHO Scient 318*: 338, 1975.
47. Pinto Dias JC: Cardiopatía chagásica: mito y desafío. *Arch Inst Cardiol Mex 60*: 119, 1990.
48. Espinosa R, Carrasco HA, Belandria F, Fuenmayor AM, Molina C, González R, Martínez O: Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). *Int J Cardiol 8*: 45, 1985.
49. Rodriguez Coura J, De Abreu LL, Borges Pereira J, Willcox HP: Morbidades da doença de Chagas. IV-Estudo longitudinal de dez anos em Pains e Iguatama, Minas Gerais, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz 80*: 73, 1985.
50. Goldsmith RS, Zarate RJ, Zarate LG, Kagan I, Jacobson LB, Morales G: Estudios clínicos y epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en Oaxaca-México y un estudio complementario de siete años. 1- Cerro del Aire. *Bol Of Sanit Panam 100*: 145, 1986.
51. Borges Pereira J, Rodrigues Coura J: Morbidade da doença de Chagas. Estudo seccional em uma area endemica, Virgem Da Lapa, Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop 19*: 139, 1986.
52. Arribada AC, Apt WB, Ugarte JM: Evolución de la cardiopatía chagásica durante un período de cuatro años en un grupo de pacientes chilenos. *Bol Of Sanit Panam 102*: 49, 1987.
53. Acquatella H, Catalioti F, Gomez Mancebo JR, Davalos V, Villalobos L: Long-term control of Chagas' disease in Venezuela: effects on serologic findings, electrocardiographic abnormalities, and clinical outcome. *Circulation 75*: 556, 1987.
54. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimaraes AC, Sleigh AC, Ramos NB, Mott KE, Weller TH: Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation 75*: 1140, 1987.
55. Manzullo E: Epidemiología de la enfermedad de Chagas en la Argentina. *REV FED ARG CARDIOL 17*:141, 1988.
56. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease in the United States. *N Engl J Med 325*: 763, 1991.
57. Storino R, Milei J, Beigelman R, Ferrans V: Enfermedad de Chagas: 12 años de seguimiento en área urbana. Evolución natural, perfil de riesgo y determinantes inmunológicos en sangre y biopsias endomiocárdicas en el paciente chagásico crónico. *Rev Arg Cardiol 60*: (en prensa), 1992.
58. Woody SF, Woody HB: American trypanosomiasis (Chagas' disease). First indigenous case in United States. *J Am Med Assoc 159*: 676. 1955.
59. Yeager RG: Chagas' disease in the United States. *Rev Goiana Med 5*: 1699, 1959.
60. Farrar W, Gibbins S, Whitefield S: Low prevalence of antibody to Trypanosoma cruzi in Georgia. *Am J Trop Med Hyg 21*: 404, 1972.
61. Burkholder JE, Allison TC, Kolly VP: Trypanosoma cruzi (Chagas) protozoa. Kinetoplastida in vertebrate reservoirs and human host of the lowder Rio Grande, Valley of Texas. *J Parasitol 66*: 305, 1980.
62. Skolnick A: Deferral aims to defer Chagas' parasite. *JAMA 265*: 173, 1991.
63. Skolnick A: Does influx from endemic areas mean more transfusion associated Chagas' Disease? *JAMA 262*: 1433, 1989.
64. Grant IH, Gold JW, Wittner M, Tanowitz HB, Nathan C, Mayer K, Reich L, Wollner N, Steinherz L, Ghavimi F, Richard J, O'Reilly MD, Armstrong D: Transfusion-associated acute Chagas' disease acquired in the USA. *Ann Int Med 111*: 849, 1989.
65. Kirchhoff LV: Is Trypanosoma cruzi a new threat to our blood supply? *Ann Int Med 111*: 773, 1989.
66. Kirchhoff LV, Gam AA, Gilliam FC: American trypanosomiasis (Chagas' disease) in Central American Immigrants. *Am J Med 82*: 915, 1987.
67. Carpintero DJ: Enfermedad de Chagas Mazza, la endemia más importante del continente. *Médico Moderno 3*: 44, 1982.
68. Gürtler RE, Wisnivesky-Colli C, Solarz ND, Lauricella M, Bujas MA: Dinámica de la transmisión de Trypanosoma cruzi en una zona rural de la Argentina: II- Relación entre la infección doméstica en niños y perros y la densidad de Triatoma infestans infectados. *Bol Of Sanit Panam 104*: 130, 1988.
69. Rosenbaum MB, Cerisola JA: Encuesta sobre enfermedad de Chagas en el norte de Córdoba y sur de Santiago del Estero. *Prensa Med Argent 44*: 2713, 1957.
70. Rosenbaum MB, Cerisola JA: Encuesta sobre la enfermedad de Chagas en la provincia de La Rioja. *Prensa Med Argent 45*: 1013, 1958.
71. Rosenbaum MB, Cerisola JA: Encuesta sobre la enfermedad de Chagas en la provincia de La Pampa. *Prensa Med Argent 44*: 3485, 1957.
72. Cichero JA, Bonet AH, Grand JC, Rossini AJ, Segura EL: Investigación de la prevalencia de la enfermedad de Chagas-Mazza en comunidades rurales. Segundas Jornadas Entomoepidemiológicas Argentinas 2: 11, 1967.
73. Bonet AH, Cichero JA, Kuschnir E, Grand JC, Segura EL: Estudio epidemiológico sobre la enfermedad de Chagas-Mazza en comunidades rurales de la provincia de Córdoba. Encuesta serológica y electrocardiográfica. *Semana Médica 133*: 581, 1969.
74. Mendivil GT, Finkelman S, Gorodner JO, Bustamante A, Guilleron CD, Gatti G, González R: Evidencia epidemiológica de enfermedad cardíaca no relacionada con el Trypanosoma cruzi en zonas endémicas de la Enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires) 44*: 489, 1984.
75. Wisnivesky-Colli C, Ruiz AM, Gürtler RE, Solarz ND, Lazzari J, Ledesma O, Bujas MA, De Rissio AM, Marteleur A, Segura EL: Dynamics of transmission of Trypanosoma cruzi in a rural area of Argentina. IV-Serologic, parasitologic and electrocardiographic study of the human population. *Medicina (Buenos Aires) 49*: 341, 1989.
76. Cerisola JA, Rabinovich A, Alvarez M, Di Corleto CA, Pruneda J: Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre. *Bol Of Sanit Panam 73*: 203, 1972.
77. Segura EL, Pérez AC, Yanovsky JF, Andrade J, Wymme de

Martini GJ: Disminución en la prevalencia de infección por Trypanosoma cruzi (enfermedad de Chagas) en hombres jóvenes de la Argentina. *Bol Of Sanit Panam 100*: 493, 1986
78. Becker D, del Prado CE, Manzullo CE: Un análisis del mal de Chagas. La Nación, 30 de Junio de 1987, pp 14.
79. Manzullo E, Darraidou M, Corn J: Tasa de mortalidad global en chagásicos crónicos. *Rev Arg Cardiol 53*: 5, 1985.
80. Manzullo E, Darraidou M, Corn J: Riesgo de muerte por cardiopatía chagásica crónica. *Rev Arg Cardiol 53*: 5, 1985.
81. Manzullo E, Darraidou M: Metodología del estudio longitudinal de la cardiopatía chagásica crónica. *REV FED ARG CARDIOL 20*: 113, 1991.
82. Schumis GA: Chagas' disease and blood transfusion. *In*: Transfusion. Alan R Liss, New York, 1985, pp 127-145.
83. Amato Neto V: Doença de Chagas postransfusional. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo 43*: 135, 1988.
84. Arribada A, Apt W: Enfermedad de Chagas en Chile (con particular referencia al compromiso cardíaco). *In*: Dávalos AR (ed): Enfermedad de Chagas. La Paz. Bolivia. Editorial Los Amigos del Libro, 1978, pp 511-535.
85. Arribada A, Apt W, Ugarte JM, Arribada MA, Sandoval J: Epidemiología de la cardiopatía chagásica en Chile. *Rev Med Chil 109*: 1199, 1981.
86. Schofield CJ, Apt W, Miles MA: The ecology of Chagas' disease in Chile. *Ecol Dis 1*: 117, 1982.
87. Apt W, Reyes H: Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en Chile: I- Distribución geográfica, índices de infección en vectores y en humanos. *Parasitol Dia 10*: 94, 1986.
88. Apt W, Arribada A, Aguilera X, Sandoval J: Cardiopatía chagásica y zimodemos de Trypanosoma cruzi en Chile. *Bol Of Sanit Panam 104*: 450, 1988.
89. Schenone H, Contreras M, Borgoño J, Rojas A, Tello P, Salinas P: Algunas características epidemiológicas, clínicas y parasitológicas de la enfermedad de Chagas congénita en Chile. *Pediatría (Santiago de Chile) 32*: 65, 1989.
90. Pérez C, Miranda C, Apt W, Castillo G, Sandoval J: Enfermedad de Chagas en las comunas de Pirque y San José de Maipo, Provincia Cordillera, Región Metropolitana, Chile. *Parasitol Día 12*: 88, 1988.
91. Lorca M, Atias A, Astorga B, Muñoz P, Carrere I: Infección por Trypanosoma cruzi en bancos de sangre en doce hospitales de Chile. *Bol Of Sanit Panam 95*: 321, 1983.
92. Lorca M, Astorga B, Atias A, Garriga P, Muñiz P: Investigación de la enfermedad de Chagas mediante la reacción de inmunofluorescencia indirecta en diversos bancos de sangre. *Rev Med Chil 107*: 6, 1979.
93. Rojas de Arias A, Monzón MI, Velázquez de Saldívar G, Guillen E, Arrua NT: Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en localidades rurales de Paraguay. *Bol Of Sanit Panam 96*: 189, 1984.
94. Canese A: Datos actualizados sobre conocimientos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en el Paraguay. *Rev Paraguaya Microbiol 13*: 7, 1978.
95. Canese A: Encuestas sobre vectores de la enfermedad de Chagas en el Paraguay, 1979-1980. *Rev Paraguaya Microbiol 13*: 7, 1981.
96. Salvatella R, Calegari L, Casserone S, Civila E, Carbajal S, Perez G, Somma R, Sampaio I, Llanes M, Conti M, Paulerci C, Conti-Díaz I, Somma-Moreira R, Pérez Moreira L: Seroprevalencia de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en 13 departamentos del Uruguay. *Bol Of Sanit Panam 107*: 108, 1989.
97. Zuna H: Estudio de la importancia de la transmisión de la enfermedad de Chagas por vía transfusional. Experiencia en Santa Cruz, Bolivia 1982-1983. Coloquio Int Enf Chagas, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, 1984.
98. Carrasco R, Míguez H, Camacho C, Echalar L, Revollo S, Ampuero T, Dedet J: Prevalence of Trypanosoma cruzi infection in blood banks of seven departmente of Bolivia. *Mem Inst Oswaldo Cruz 85*: 69, 1990.
99. Serpa Gómez F: Enfermedad de Chagas en Colombia. *Medicina (Bogotá) 12*: 21, 1985.
100. D'Alessandro A, Barreto P, Saravia N, Barreto ML: Epidemiología de Trypanosoma cruzi en los Llanos Orientales de Colombia. *Colomb Med 16*: 84, 1985.
101. Guevara Martínez C: Enfermedad de Chagas: modelo de un programa de control de las enfermedades cardiovasculares. Tesis, Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina, Caracas, 1985.
102. Salazar Schettino PM, Tay J, Ontiveros A, Jiménez J, De Haro AI, Ruiz AL: Enfermedad de Chagas en México. *Rev Fac Med Méx 26*: 11, 1983.
103. Salazar Schettino PM, Haro Arteaga I, Jiménez Martínez J, García Carrera E: Dos nuevas localizaciones de transmisores de la enfermedad de Chagas en la República Mexicana. *Rev Salud Publ Mex 25*: 77, 1983.
104. Salazar Schettino PM, Bucio Torres MI, Haro Arteaga I, Tay Zavala J, Alonso Guerrero T: Reservorios y transmisores de Trypanosoma cruzi en el estado de Oaxaca. *Rev Salud Públ Mex 29*: 26, 1987.
105. Salazar Schettino PM, Tay J, Ruiz Hernández AL, De Haro AI, Bucio MI, Jiménez J, García Yánez Y, Gutiérrez QM: Seropositividad a Trypanosoma cruzi en cuatro grupos de población de Oaxaca. *Rev Salud Públ Mex 26*: 589, 1984.
106. Tay J, Salazar Schettino PM, Ontiveros A, Jiménez J, De Haro AI, García YY, Gutiérrez QM: Estudio epidemiológico sobre enfermedad de Chagas en una población de Oaxaca. 1er caso de megasigmoides en México. *Parasitología. Soc Méx Parasitol 1*: 7, 1981.
107. Tay J, Salazar Schettino PM, Velasco M, De Haro AI, García Yánez Y, Gutiérrez M: Estudio epidemiológico de la enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco, República Mexicana. *Rev Salud Públ Méx 20*: 145, 1978.
108. Goldsmith RS, Kagan IG, Reyes González MA, Cedeño Ferreira J: Estudios seroepidemiológicos realizados en Oaxaca, México. 1- Encuesta de anticuerpos parasitarios mediante la prueba de hemaglutinación indirecta. *Bol Of Sanit Panam 69*: 500, 1971.
109. Goldsmith RS, Kagan IG, Zárate R, Reyes González MA, Cedeño Ferreira J: Estudios epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en Oaxaca, México. *Bol Of Sanit Panam 87*: 1, 1979.
110. Kagan IG, Goldsmith RS, Zárate Castañeda R, Allain DS: Evaluación de pruebas serológicas utilizadas para estudiar la enfermedad de Chagas. *Bol Of Sanit Panam 87*: 309, 1979.
111. Romaña C: Urgencia de organizar Centros de Higiene en las escuelas rurales. Su influencia en la educación de los niños y en el desarrollo de las comunidades rurales. Instituto de Medicina Regional. Universidad Nacional del Nordeste. Resistencia, Prov. del Chaco, República Argentina, 1959.
112. Seminario sobre alternativas de vigilancia de la transmisión de la Enfermedad de Chagas, Proyecto "MARIA", Instituto Nacional de Diagnóstico e Investigación de la Enfermedad de Chagas "Dr. Mario Fatala Chabén". 28, 29 y 30 de Abril de 1986. Secr. de Salud de la Nación. Termas de Río Hondo, Santiago del Estero, Argentina. Bol SECYT 55, Ago 1986.
113. Wisnivesky-Colli C, Paulone I, Pérez A, Chuit R, Gualtieri J, Solarz N, Smith A, Segura E: A new tool for continuous detection of the presence of triatomine bugs, vectors of Chagas' disease, in rural households. *Medicina (Buenos Aires) 47*: 45, 1987.
114. Wisnivesky-Colli C, Paulone I, Chuit R, Pérez A, Segura E: A new method for the detection of reinfested households during surveillance activities of control programmes of Chagas' disease. *Rev Arg Microb 20*: 96, 1988.
115. Gualtieri JM, Baldi EM: Análisis de una experiencia piloto de control de la enfermedad de Chagas. *Pren Med Argent 68*: 209, 1981.

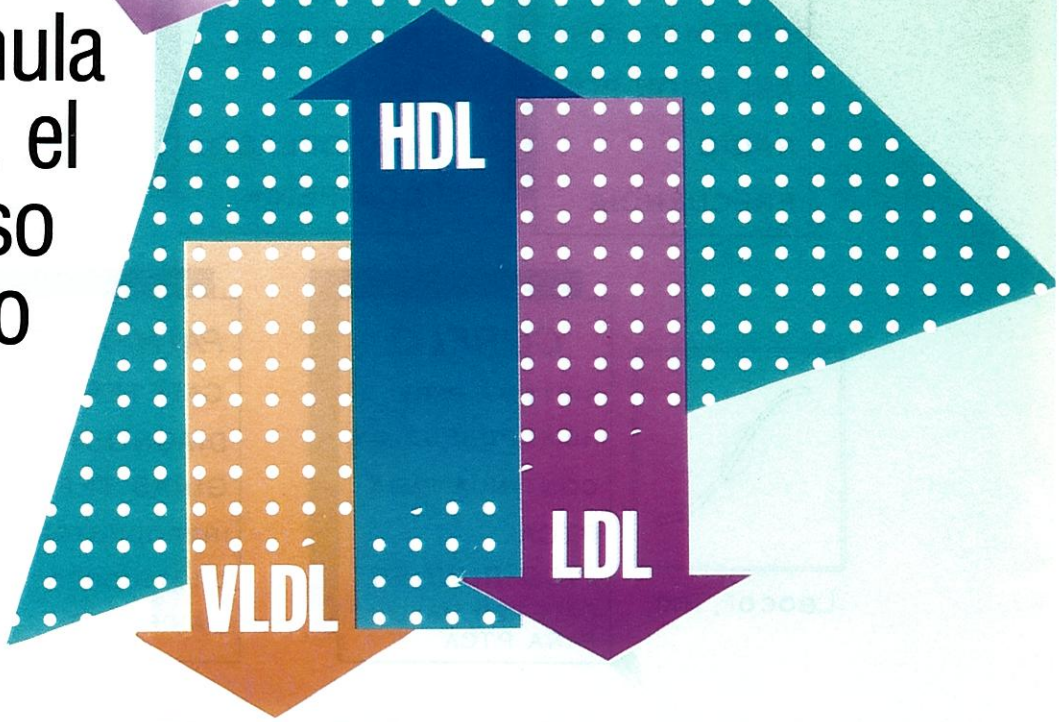
Nueva Droga
de Investigación
para normalizar
los lípidos séricos

ESTAPROL®

Marca de CIPROFIBRATO 100 mg



El triángulo de su fórmula marca el progreso farmacológico



Menor dosis		Mayores resultados			
	DOSIS DIARIA (mg)	AUMENTO DEL COLESTEROL HDL	DESCENSO DE COLESTEROL LDL	DESCENSO DE TRIGLICERIDOS	
CLOFIBRATO	2.000	LEVE O SIN MODIFICACION	−10%	−22%	
GEMFIBROZIL	1.200	+21%	−15%	−60%	
BEZAFIBRATO	400	+16%	−17%	−60%	
FENOFIBRATO	300	+15%	−15%	−30%	
ESTAPROL	100	+23%	−34%	−43%,−76%	

UNA SOLA CAPSULA DIARIA

Sterling-Winthrop

Indicaciones:
Hipercolesterolemias e hipertrigliceridemias (tipos IIa, IIb, III, IV y V) endógenas del adulto, aisladas o asociadas .

ULTRA-TECH

TECNOLOGIA MEDICA

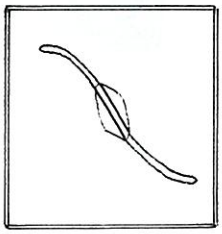
ULTRA-TECH S.A. Av. Córdoba 2404 4º P. "A" (1120) Bs. As. Tel. 961-0172/962-7954 Fax - 54-1-961-0172

OSYPKA gmbh

HAT 200
HAT 200 S
SISTEMAS PARA ABLACION POR RADIO - FRECUENCIA

ROTACS
SISTEMA ROTACIONAL PARA ANGIOPLASTIA COR/PERIF.

MARCAPASOS
ACCULITH 100
ACCULITH 104
ACCULITH 104T
R.RESPONSIVE
VITACOR
VITACOR-E



Leocor, Inc.

CORFLO
SISTEMA PARA HEMOPERFUSION CONTINUA PARA PTCA
PICO-RUNNER
CATETER BALON PARA PTCA

PATHFINDER
CATETERES DIAGNOSTICOS
GUIAS TEFL.
INTRODUCTORES
DILATADORES
MANIFOLDS

Argon

MERIT MEDICAL

INTELLISYSTEM
COMPUTADORA DE REGISTROS PARA PTCA
JERINGAS CON MANOMETROS DIGITALES Y ANALOGICOS

CATETERES ANGIOGRAFICOS
BALONES PARA TERMODILUCION
GUIAS NITINOL
CATETERES PARA ART.PULMONAR
GUIAS ESPEC.

World Medical Corporation

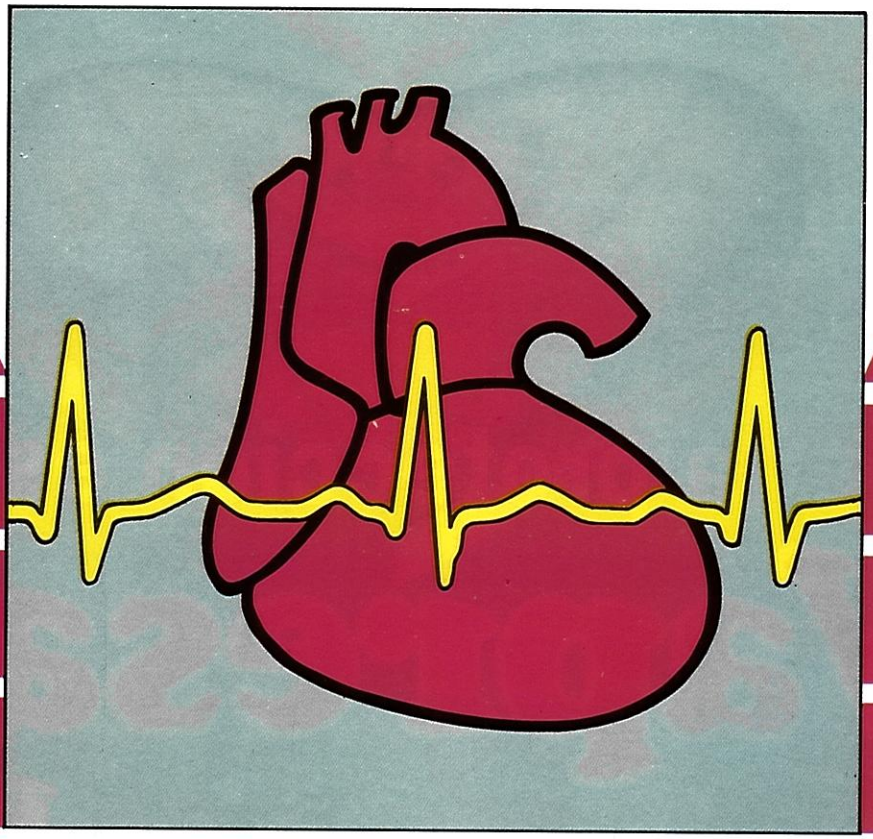
CORDOBA 2414 Bs. As.
TEL. 962-8204
961-8152
FAX-(541) 963-3705

CardioMed s.a.

Normorytmin®

(Propafenona)

Normaliza el ritmo



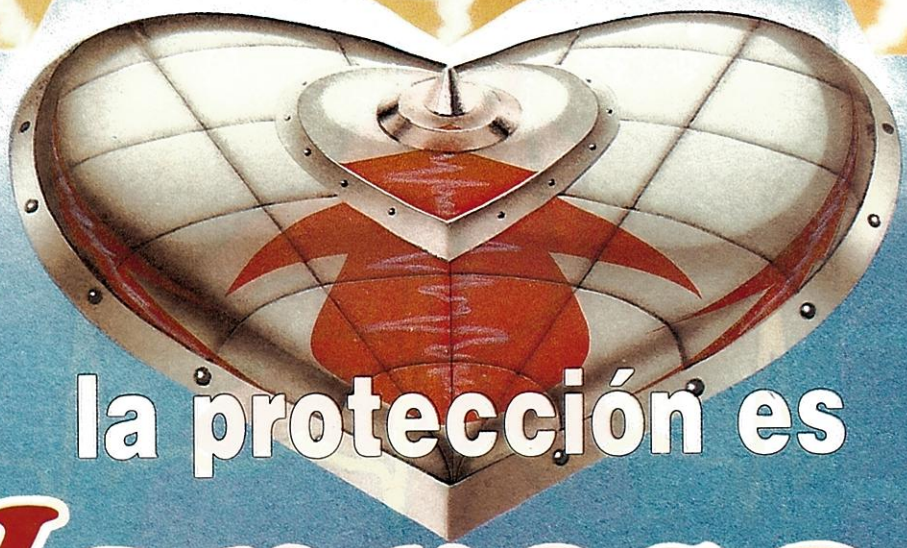
- Rápido inicio del efecto (Aprox. 30 min.)
- Duración de la acción antiarrítmica superior a 8 h.
- Permite un ajuste individual de la dosis (450-900 mg/día)
- Máxima seguridad sin riesgo de acumulación

Nueva Presentación x 50 Comp.

APOYE LA INVESTIGACION
UTILICE MEDICAMENTOS ORIGINALES

Hoechst

Si el enemigo es la hipertensión



la protección es

Vapresan

Enalapril 10/20

EL ANTIHIPERTENSIVO DE LAS 4 VENTAJAS

1. *Original mecanismo de acción. Inhibe la angiotensina convertasa.*
2. *Máxima eficacia antihipertensiva.*
3. *Cómoda posología. Acción terapéutica durante 24 horas con una sola toma diaria.*
4. *Elevada tolerancia y amplio margen de seguridad.*

Fórmulas:
Cada comprimido de VAPRESAN contiene:

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

Posología y forma de administración:
Se sugiere una dosis habitual entre 10 y 20 mg.

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

Laboratorios Temis Lostaló

ROL DE LOS PRINCIPALES FACTORES ENDOGENOS Y EXOGENOS SOBRE LA ACTIVIDAD MUSCULAR LISA DE LAS PAREDES ARTERIALES

ALEJANDRA I. CHRISTEN, JAVIER BINSTEIN, MIGUEL A. CIERTO, MARIELA H. HOCHMAN, JUAN G. BARRA, RICARDO L. ARMENTANO, EDMUNDO I. CABRERA FISCHER, RICARDO H. PICHEL

Desde hace muchos años se han publicado diversos estudios sobre vasos sanguíneos, anatomía, histología, aspectos fisiológicos del flujo arterial y venoso. Se ha mencionado, a principios de este siglo, que la contracción del músculo liso arterial se produce en respuesta a un aumento de presión intraluminal[1]. En los últimos veinte años fueron caracterizados mecanismos bioquímicos relacionados con la contracción y relajación del músculo liso vascular[2].

Es la patología de la pared vascular la que dirige la mayoría de los problemas de la enfermedad isquémica; por lo tanto, el incremento de interés asegura que en la próxima década de investigación será profundamente estudiada la función integrada de las células de los vasos sanguíneos.

En este trabajo se consideran las investigaciones que conciernen a los principales aspectos de la mecánica arterial y su modificación por agentes activadores y desactivadores del músculo liso arterial.

I - FUNCION VASOMOTORA

En 1980, Furchgott y Zawadzki[3] fueron los primeros en explicar en profundidad la función de las células endoteliales en aorta torácica de conejo, aislada y precontraída, y su relación con la respuesta a la acetilcolina, que modula en gran medida el grado de vasocontracción.

Las células endoteliales serían las responsables de la liberación de sustancias endógenas vasodilatadoras y vasoconstrictoras, regulando el tono de los distintos vasos sanguíneos. Para que esto sea posible es necesario contar con un endotelio arterial intacto[4]. Se ha demostrado una modificación en la función vasomoduladora del endotelio en pacientes con hipercolesterolemia que aún no presentaban lesiones visibles en coronariografías, pero en los cuales el proceso de aterogénesis, que implica alteración endotelial, ya se había iniciado[5].

Con respecto a la vasodilatación acetilcolino-dependiente de la célula muscular lisa (CML) de la túnica media arterial, se produce cuando las células endoteliales secretan factor de relajación derivado del endotelio (EDRF) y el músculo liso toma contacto con éste[3,6]. La liberación de EDRF sucede cuando las células endoteliales se ven expuestas a estímulos de acetilcolina, trombina, serotonina o 5-Hidroxitriptamina (5-HT), tromboxano A_2, bradikinina, histamina, prostaglandina $F_2\alpha$, ($PgF_2\alpha$), sustancia P, calcio, la hormona vasopresina a nivel cerebral-coronario, y otras sustancias que están en estudio[3,7-14]. Se ha demostrado que aumentos de la presión transmural arterial alteran la liberación de EDRF[15].

En válvulas cardíacas (pulmonar y tricúspide) de perros también se registró la liberación de una sustancia vasodilatadora y se asegura que ésta es EDRF y/o prostaciclina[16].

El mecanismo de acción por el cual el EDRF lleva a cabo sus efectos se produce a través del guanidil monofosfato cíclico (GMPc)[17-19]. El EDRF, a su vez, estimularía la salida a la circulación de factor natriurético atrial (FNA), o también llamadas atriopeptinas (FNA-1 y FNA-2), y de renina[12]. El GMPc sería activado por tres factores, dos provenientes del endotelio: EDRF y atriopeptinas FNA-1 y FNA-2, y uno exógeno: drogas nitrovasodilatadoras que actúan produciendo óxido nítrico. Tanto el óxido nítrico como el EDRF estimulan a la guanilato ciclasa soluble en el interior de la CML, transformando guanidil trifosfato (GTP) en GMPc. Las atriopeptinas poseerían receptores específicos en la membrana de la CML: FNA-1 y FNA-2 que activarían una isoenzima de la guanilato ciclasa asociada a la membrana celular[20]. De ambas formas se dispara el mecanismo de síntesis del GMPc y la posterior activación de una proteinkinasa GMPc dependiente. Por medio de esta proteinkinasa se desfosforila una cadena liviana de miosina, produciéndose la vasodilatación.

La dilatación arterial también se produce en presencia de otras sustancias, de reciente descubrimiento, como el factor de relajación derivado de

Departamento de Investigación y Docencia de la Fundación Favaloro. Solís 453, 1078 Buenos Aires.

neutrófilos (NDRF)[21]. El mecanismo de acción de este vasodilatador sería similar al del EDRF.

Otro elemento que interviene en la motilidad parietal es el *shear stress* el cual, al aumentar, determina un incremento de la liberación de EDRF[8].

Si hablamos de la vasocontracción, el endotelio es capaz de liberar sustancias hiperpolarizantes, es decir, sustancias vasoconstrictoras, las cuales se postulan como aniones superóxido y endotelina[8,22]. Las situaciones en las que éstos se liberarían sería la exposición a drogas como la ciclosporina[23], o aumento de la presión transparietal[15]. Para provocar vasoconstricción, todos estos factores necesitan, aparte de endotelio, la actividad de la ciclooxigenasa intacta[10].

Debemos recordar que la función fisiológica de las células endoteliales puede ser alterada por un factor orgánico como el flujo arterial[24,25].

Con respecto al rol fisiológico de la CML y su control sobre las células musculares lisas de la túnica media vascular, se han postulado recientemente dos posibles mecanismos. En ambos el endotelio modularía la respuesta del músculo liso. Uno sería el pasaje del estímulo eléctrico de célula a célula[26]. El otro consistiría en la liberación de una sustancia vasodilatadora: EDRF, por parte de las células endoteliales[3,27]. Observaciones inéditas, citadas por Vanhoutte[8] y Rubanyi y Vanhoutte[28], aseveran que las células endoteliales pueden liberar dos EDRF diferentes. La ouabaína se comportaría en forma paradojal en relación a estos dos factores, ya que uno se inhibiría en presencia de ouabaína y el otro se vería liberado en la misma situación[28].

Recientemente se ha postulado un método simple para la detección de EDRF, cuya sensibilidad ha sido demostrada como superior a las técnicas de colorimetría y luminiscencia química[29]. Se basa en la síntesis de GMPc producido en los fibroblastos de pulmón de rata y la interferencia de dicha síntesis por parte de EDRF y óxido nítrico. De esta forma se facilita el control de la dinámica de ambas sustancias, ya que se desconoce la estructura química del EDRF, pero algunos autores la suponen similar a la del óxido nítrico[30]. Incluso se estima que la síntesis ininterrumpida de óxido nítrico en arterias coronarias de cerdo inhibiría la vasoconstricción en estos vasos [27,30]. Sin embargo, otros autores sostienen que, si bien el óxido nítrico es un importante factor de relajación endotelial, una sustancia símil n-nitrosocisteína o un nitrosotiol que es sintetizado a partir de óxido nítrico y cisteína disponible, mediaría de esta manera la vasodilatación[26,31]. Esta aseveración fue demostrada al inhibir la vía metabólica de la L-arginina, cuyo producto final es el óxido nítrico, por medio del aminoácido NG-monometil L-arginina (L-NMMA), agregado a arterias coronarias de cerdo de Guinea. De esta forma se aseguró la ausencia de óxido nítrico en la preparación, a la que se sometió sucesivamente a clonidina, 5-HT y bradikinina. En presencia de la clonidina no se produjo vasodilatación, con 5-HT hubo dilatación parcial y dilatación total con bradikinina. Se descarta la acción relajante de prostaglandina E_2 (PgE_2) o de prostaciclina, ya que la experiencia se realizó en presencia de indometacina[30].

Además, se comprobó que la sustancia relajante símil n-nitrosocisteína se encuentra en mayor proporción en arterias coronarias que en arterias epicárdicas de cerdo[30].

Incluso se postula que en procesos fisiopatológicos asociados a alteración de la vasorrelajación endotelio-dependiente, como hipertensión aguda, diabetes, isquemia con posterior reperfusión o ateroesclerosis, hay una liberación de radicales libres de oxígeno en las células endoteliales. Este proceso oxidaría a los grupos sulfhidrilos libres a grupos disulfato, lo que impediría al endotelio sintetizar nitrosotioles, liberando entonces óxido nítrico[31].

Actualmente, se ha descubierto una sustancia hiperpolarizante denominada factor hiperpolarizante derivado del endotelio (EDHF)[32]. En un primer momento había dos posibles explicaciones para la vasoconstricción: disminución de la concentración efectiva del EDRF (ya sea por disminución de su síntesis, inhibición de su liberación o aumento de su catabolismo) o liberación de un factor o factores endoteliales contráctiles[8,22,23].

A diferencia del EDRF, que se sintetiza a partir de la L-arginina y cuya síntesis es inhibida por la nitroarginina, Chen y col[32] han obtenido hiperpolarización de CML vascular en arteria coronaria de cerdo de Guinea. Entonces, se puede suponer la síntesis de EDHF independientemente de la EDRF. La hiperpolarización fue obtenida ante el estímulo de la acetilcolina por medio de la activación de los canales de potasio, sensibles al calcio. Estos autores también aseveran que la sensibilidad al EDHF es mayor en arteria coronaria que en arteria carótida de cerdo de Guinea.

Una vez ubicados en el marco de la CML y su entorno: célula endotelial, EDRF y EDHF, pasaremos a describir los principales factores vasoconstrictores y vasodilatadores, y las situaciones fisiopatológicas más frecuentes que influyen en forma activa en la pared arterial.

II - VISCOSIDAD Y FLUJO

En un trabajo realizado con arterias de conducción de gatos, Melkumyants demostró que éstas reaccionan a las variaciones de viscosidad de la sangre, siendo tal reacción dependiente del endotelio. Halló

el autor respuestas idénticas ante aumentos de viscosidad y flujo de la misma magnitud. Además, al variar el flujo o la viscosidad, si el producto viscosidad por flujo permanecía constante, no se alteraba el diámetro arterial. Estos resultados confirmarían el hecho de que la pared arterial percibe un valor físico proporcional al producto del flujo y la viscosidad[33].

La capacidad arterial de reaccionar ante variaciones de flujo sanguíneo, depende de la facultad endotelial de percibir el *shear stress* generado por la sangre que fluye, y liberar EDRF[34].

Melkumyants y col procuraron demostrar que la viscosidad de por sí, es un factor importante en el calibre arterial, mediando en su efecto el endotelio, que posee sensibilidad al *shear stress*. La luz arterial podría sufrir sustanciales variaciones, influida tanto por el flujo como por la viscosidad sanguíneos[33].

Así como la respuesta vasodilatadora al aumento de flujo es endotelio-dependiente, la respuesta vasoconstrictora ante variaciones de flujo, parece ser endotelio-independiente.

Kua y col, trabajando sobre arteriolas subepicárdicas, encontraron que en éstas las variaciones de flujo producían respuestas vasodilatadoras y vasoconstrictoras, pero la remoción mecánica del endotelio abolía sólo las respuestas vasodilatadoras, sin ejercer influencia sobre las vasoconstrictoras. Los autores sostienen que el músculo liso vascular arteriolar coronario respondió directamente variando la tensión de pared vascular provocada por los cambios de presión intraluminar. Las células endoteliales habrían censado los cambios en el flujo. Ambos mecanismos, el mediado por el endotelio y el mediado directamente por la CML, serían importantes factores que regularían el tono vascular[35]. Los autores postulan que la vasodilatación inducida por el flujo y las respuestas miogénicas arteriolares participarían de la regulación fisiológica del flujo de perfusión miocárdica.

III - VASOCONSTRICTORES

Catecolaminas

Las células endoteliales son sensibles a las catecolaminas circulantes[8]. Los agonistas α-$_2$ adrenérgicos, como la clonidina, tendrían un efecto endotelio-dependiente, vasodilatando a nivel sistémico arterias y venas[30]. Estas drogas tienen efecto vasodilatador a nivel de arterias coronarias y esplácnicas, con lo cual reforzarían la acción hipotensora que realizan *per se*[30].

La vasoconstricción adrenérgica se produce en forma predominante en vasos coronarios de pequeño calibre, más que en los de mayor diámetro. Esta acción es mediada por receptores α_1 y α_2[36]. En arterias epicárdicas también se ha encontrado efecto α_1.

El efecto vasoconstrictor de la noradrenalina puede inhibir la vasodilatación endotelio-dependiente en anillos de arteria femoral de perro, ya sea en condiciones basales o estimulada con acetilcolina[27]. La adrenalina, en iguales concentraciones, produce igual efecto. La presencia de bloqueantes α y ß no inhibe la vasoconstricción, por lo que se ha propuesto como explicación válida para este fenómeno la inactivación por parte de las catecolaminas del EDRF liberado por estimulación de la acetilcolina[27]. La noradrenalina tendría mayor acción farmacológica a nivel de las venas pulmonares, esplénicas y femorales que en arterias pulmonares, esplénicas y femorales. Además, en ausencia de endotelio se obtuvieron cuantitativamente los mismos resultados; sólo se observó una alteración cualitativa en menos del máximo efecto contráctil.

En general, la vasoconstricción adrenérgica a nivel coronario es fácil de observar en situaciones específicas como ejercicio, emoción o acción barorreceptora refleja. Como en estos estados hay descarga simpática, se produce una vasodilatación sistémica paralelamente a una vasoconstricción coronaria[36].

Los antagonistas ß tendrían un efecto facilitador de la acción vasodilatadora α_2 adrenérgica[8]. El isoprotenerol, a bajas concentraciones, en venas en contacto con noradrenalina, produce dilatación dosis-dependiente. A altas concentraciones causa aumento de la tensión en arterias y venas[7].

Angiotensina

Se sabe actualmente que el sistema renina-angiotensina comprende una serie de pasos bioquímicos tendientes a la producción de un grupo de péptidos, de los cuales la acción proteolítica de la enzima renina sobre su sustrato angiotensinógeno sería el evento inicial.

El producto formado por acción de la renina sobre su sustrato es el péptido denominado angiotensina I, el que es clivado luego por medio de la acción proteolítica de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), dando angiotensina II, un péptido de acción presora[37]. La angiotensina II es metabolizada por dos vías: una mediada por una aminopeptidasa que produce angiotensina III, la otra mediada por una carboxipeptidasa que sintetiza el heptapéptido angiotensina. Se piensa que la angiotensina II y sus fragmentos más pequeños podrían actuar como reguladores en áreas del cerebro encargadas del control de la presión arterial[37]. La angiotensina II induce una variada gama de respuestas por unión a proteínas específicas (receptores) localizadas en la membrana plasmática de las células efectoras[38]. Ha sido demostrado en estudios basados en la relación estructura-actividad, que

estos receptores forman una población heterogénea. Además se sugirió que el mecanismo de acción de la angiotensina II era diferente según el tejido efector estudiado[38].

Así, en órganos como hígado y riñón, los receptores inhibirían la adenilato ciclasa, mientras que en corteza adrenal, corazón y músculo liso estarían acoplados a la fosfolipasa C y estimularían la conversión de fosfatidil-inositol a 1,4,5-inositol-trifosfato y diacilglicerol. Se sospecha que en células cromafines de la médula suprarrenal los receptores para angiotensina activarían directamente los canales de calcio, mientras que modularían un canal voltaje dependiente en miocardiocitos y fibras simpáticas[38].

El riñón es el único órgano en el que se dispone de evidencia convincente de liberación de renina enzimáticamente activa y en una forma regulada[39].

El estudio de los efectos mecánicos sobre los grandes vasos ha sido tema de investigación, sobre todo en lo referente al significado de la estimulación del músculo liso. En el caso de un bolo de angiotensina, el efecto se produce sobre la periferia sin alterar las propiedades mecánicas a nivel de arteria aorta proximal (Figura 1).

Prostaglandina $F_2\alpha$

El ácido araquidónico, sustancia de la cual derivan las prostaglandinas, produce distintos efectos en arterias y venas. En arterias se produce relajación dosis-dependiente mediada por endotelio[7,10]. En venas se demostró, a bajas concentraciones, una disminución de la tensión desarrollada en contracciones provocadas por noradrenalina y, a altas concentraciones, un aumento de tensión[7]. Esto también sería mediado por endotelio. En ambos casos, la ausencia de endotelio disminuye la acción del ácido araquidónico, al igual que la presencia de ácido acetilsalisílico o indometacina (inhibidores de la

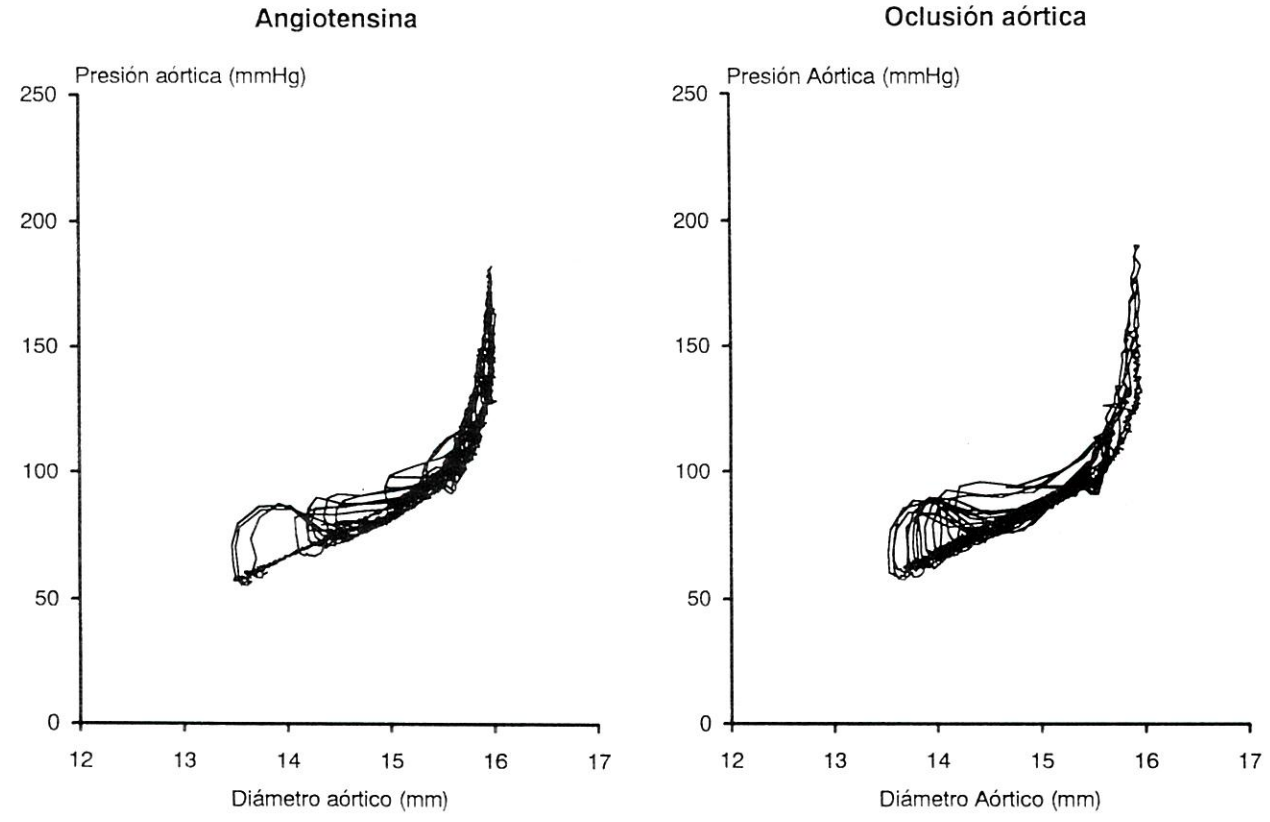


Figura 1. *La curva de función arterial puede ser obtenida en un perro consciente con una instrumentación para medir diámetro y presión aórtica utilizando un bolo de angiotensina, que al producir una rápida vasoconstricción periférica, determina un desplazamieto de los bucles presión-diámetro semejante a la que se obtiene inflando un oclusor de aorta colocado distalmente a la posición de los sensores. Lo cual significa que el efecto local es similar: un incremento de los valores de ambas señales sin desplazamientos de pendiente.*

ciclooxigenasa, enzima responsable de la síntesis de prostaglandinas).

Posteriormente se postuló que la acción del ácido araquidónico en vasos sanguíneos de perros está mediada por prostaglandinas, como la PgE_2, $PgF_2\alpha$ y prostaciclina. La inhibición de la síntesis de prostaciclina aumenta la biodisponibilidad de la PgE_2 y de la $PgF_2\alpha$, aumentando sus acciones biológicas[10].

En general, la respuesta a sustancias vasoactivas en arterias cerebrales es distinta a la de las arterias extracraneales. Sin embargo, la excepción a la regla parece ser la $PgF_2\alpha$, que es un potente vasoconstrictor en ambas situaciones[11]. La $PgF_2\alpha$ en bajas concentraciones produce relajación en arteria cerebral aislada de mono, y en altas concentraciones se observa una contracción dosis-dependiente[11]. Estos resultados no se observan en arteria cerebral aislada de perros. A nivel sistémico, la $PgF_2\alpha$ es capaz de contraer arterias coronarias aisladas de humanos[9], venas pulmonares y femorales[10]. La contracción producida por $PGF_2\alpha$, si el endotelio está intacto, puede ser inhibida por la acetilcolina[27].

El mecanismo de acción de la $PgF_2\alpha$ no fue estudiado en detalle, pero se ha postulado una interacción con el endotelio, relacionado con la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras endógenas. Los efectos de la $PgF_2\alpha$ se ven disminuidos por inhibidores de la síntesis del EDRF como el L-NMMA alrededor de un 90% y por la oxihemoglobina en un 45%[11].

Otros informes demuestran que la $PGF_2\alpha$ sería una sustancia que sensibilizaría a los receptores α adrenérgicos a la acción de la noradrenalina en anillos de arteria femoral de perro. De esta forma, la noradrenalina inhibe el bloqueo α previo de la fentolamina, que por sí sola es incapaz de lograr[27].

Tromboxano A_2

El TA_2 es liberado, junto con la serotonina, en presencia de agregantes plaquetarios. La CML vascular en contacto directo con el TA_2 se contrae sin intermediar el endotelio[8].

Ciclosporina

La ciclosporina A ha sido largamente utilizada como agente inmunosupresor.

Balligard y Godfraind[23] demostraron que la ciclosporina A disminuye la vasodilatación provocada por acetilcolina e ionóforo de calcio A23187, no dependiente de receptores muscarínicos. Pero en presencia de SIN-1 no altera su vasodilatación ya que no disminuye la respuesta de la CML vascular al óxido nítrico. Estos autores sostienen que la disminución de la contracción sería consecuencia de la inhibición de la liberación de EDRF *in vivo*.

Otros autores postularon como mecanismo de acción de la ciclosporina la estimulación de la liberación de endotelinas y aumento de su concentración plasmática[40].

La administración aguda de ciclosporina produce un alto grado de vasoconstricción renal, hecho que podría estar mediado por un aumento de la concentración de endotelinas a ese nivel[40].

Endotelinas

Desde el descubrimiento, hecho por Furchgott y Zawadzki en 1980, de la presencia de endotelio intacto como condición necesaria en la relajación del músculo liso arterial mediada por la acetilcolina, ha existido un interés creciente en la investigación de las células endoteliales como mediadoras no sólo de respuestas dilatadoras, sino también constrictoras sobre el músculo liso vascular[3]. Es así que en 1988 Yanagisawa y col reportaron el aislamiento y la purificación, a partir de un cultivo de células endoteliales de aorta de cerdo, de un péptido de 21 aminoácidos que poseía dos puentes disulfuro en su molécula y un residuo de triptofano en su extremo carboxilo terminal, ambos necesarios para su actividad biológica, con una potente actividad vasoconstrictora, tanto *in vivo* como *in vitro*[41]. Actualmente se sabe que este péptido no es único sino que formaría parte de una familia de tres miembros estructuralmente relacionados: la familia de las endotelinas: endotelina-1 (ET-1), endotelina-2 (ET-2) y endotelina-3 (ET-3), las que serían codificadas por tres genes diferentes, al menos según se demostró en el genoma humano[42]. Un hecho destacable es el descubrimiento, en la naturaleza, de dos péptidos estructuralmente muy relacionados con la familia de las endotelinas; uno es una toxina del veneno de serpiente denominada *sarafotoxina 6b*; el otro es un péptido recientemente descubierto en el tracto gastrointestinal del ratón y denominado péptido vasoactivo intestinal constrictor (VIC)[42]. La liberación de esta sustancia vasoconstrictora por parte de la célula endotelial se produciría por estimulación de la misma con trombina, factor transformante de crecimiento ß, noradrenalina, ésteres de forbol y el ionóforo de calcio A23187[43].

El mecanismo de acción propuesto para la endotelina sobre la CML sería una activación directa de los canales de calcio de una manera similar a la activación producida por el Bay K 8644, un agonista de los canales cálcicos, luego de la unión de la endotelina-1 (ET-1) con sitios específicos de alta afinidad, como fue demostrado en CML vascular, en animales y humanos. Para comprobar esto, el grupo de Borges y col trabajó en anillos de aorta torácica y vena porta de ratas Sprague-Dawley, tratando de probar si la vasoconstricción mediada por este péptido era debida a una interacción con los canales cálcicos

o, dada la homología entre la ET-1 con la toxina α del escorpión, a una interacción entre aquélla y los canales rápidos de sodio. Los resultados obtenidos indicaron que, a diferencia de lo que sucedía con la toxina α, la contracción lograda al agregar ET-1 al baño de órgano, podía ser obtenida, aún en presencia de tetrodotoxina, un bloqueante selectivo de los canales rápidos del sodio[44].

La activación de canales de calcio se produciría luego de la interacción entre la ET-1 y su receptor, vía activación de la fosfolipasa C, lo que llevaría a un aumento de la concentración intracitoplasmática de 1,4,5-inositol-trifosfato y diacilglicerol, hecho que provocaría finalmente la estimulación de la proteinquinasa C. Estos eventos desencadenarían el aumento inicial en la concentración intracelular de calcio y la fosforilación de las cadenas livianas de miosina, hechos que en definitiva provocarían el inicio de la contracción de la CML vascular[45].

Existe evidencia de que la ET-1 está presente en el plasma de humanos y animales normales, lo que constituiría un hecho importante, ya que algunos autores encuentran niveles plasmáticos elevados de ésta en pacientes con ciertas disfunciones renales y cardiovasculares. Específicamente, los incrementos reportados son del doble en la hipertensión arterial esencial, la insuficiencia renal crónica y la hipertensión asociada al transplante renal, y del triple en el shock cardiogénico. A pesar de esta información, no existe aún evidencia que indique si alguna actividad biológica es producida por tales concentraciones plasmáticas elevadas de ET-1 en los estados fisiopatológicos citados anteriormente[22].

Un punto más es la diferencia entre el efecto contráctil mediado por la ET-1 en arterias y venas. En oposición al EDRF, cuyo efecto relajante es menos pronunciado en venas cuando éstas son comparadas con las arterias, los efectos constrictores dependientes del endotelio mediados por la ET-1, serían más prominentes en las venas, lo que se debería a una diferente movilización de calcio entre éstas y arterias[43].

Por último, el grupo de Lüscher postula que la ET-1 sería el antagonista fisiológico de los factores relajantes dependientes del endotelio, siendo importante la interacción entre éstos y aquélla en la regulación del flujo sanguíneo local, tanto en la salud como en la enfermedad[43].

Neuropéptido Y (NPY)

El NPY es un potente agente vasoconstrictor en la circulación coronaria y en otros lechos vasculares[46]. J. Clarke y col estudiaron los efectos vasculares del NPY. Para tal fin se procedió a infundir NPY en forma aislada, administrado junto con noradrenalina en antebrazo de humanos voluntarios. Observaron que ambas situaciones produjeron un descenso significativo del flujo basal del antebrazo. Al infundir fentolamina (bloqueante α) se vio un incremento del flujo basal de dicho lecho. De esta manera quedó abolida la respuesta a la noradrenalina. Sin embargo, la respuesta al NPY se mantuvo invariable. De esto se deduce que el efecto vasoconstrictor del NPY es independiente de los receptores α[46].

Vasopresina

La vasopresina produce vasoconstricción en arterias periféricas como arteria femoral[13], mediado por receptores vasopresinérgicos V1[14]; y vasodilatación endotelio-dependiente en arteria basilar y coronaria[13]. La respuesta vasodilatadora estaría modulada por otros tipos de receptores vasopresinérgicos[14].

En base a estos datos Katusic y col[13] postulan que los efectos paradojales de la vasopresina a nivel cerebral-coronario y periférico explicaría la redistribución de flujo sanguíneo desde la periferia hacia los parénquimas nobles durante el shock séptico y la hemorragia, situaciones en las cuales la concentración de vasopresina está francamente aumentada.

IV - VASODILATADORES

Acetilcolina

Furchgott y Zawadzki demostraron que si la acetilcolina producía vasoconstricción en cortes helicoidales de aorta torácica descendente de conejo, se debía a una denudación de la íntima arterial, con la consiguiente pérdida de las células endoteliales[3]. Por lo tanto, se comprobó que la acetilcolina causa vasodilatación endotelio-dependiente a nivel de las pequeñas arteriolas, tanto en humanos como en algunos animales[3,7,8]. Aún no se ha podido comprobar que las células endoteliales sean estimuladas por acetilcolina liberada por nervios colinérgicos, ya que la concentración plasmática alcanzada en esta situación no sería suficiente para desencadenar una vasoconstricción[8].

Se postula que la acetilcolina estimula la liberación, desde las células endoteliales, de EDRF ya sintetizado[3]. En caso de que la acción de EDRF sea inhibida por alguna otra sustancia (ej.: noradrenalina), la acetilcolina estimularía la síntesis y liberación ininterrumpida de EDRF[27]. También se piensa que la acetilcolina podría liberar dos o más sustancias relajadoras endotelio-dependientes, de diferentes características. Una relajaría el vaso en forma rápida, con duración de acción efímera; la otra comenzaría su acción tiempo después, pero mantendría su efecto en forma prolongada[27]. Los efectos mecánicos determinados por la infusión de

acetilcolina se pueden observar gráficamente en las Figuras 2 y 3.

Furchgott y Zawadzki también postularon la existencia de receptores muscarínicos a nivel endotelial[3]. La acción de la acetilcolina a nivel de la arteria mesentérica de perro puede ser inhibida por atropina y también por denudación endotelio, confirmando de esta manera que su mecanismo de acción se produce a través de receptores muscarínicos ubicados en las células endoteliales[26]. Otros autores confirmaron este hallazgo utilizando aorta torácica de conejos y lograron caracterizar a estos receptores dentro de los receptores muscarínicos de baja afinidad por la pirenzepina o M2, con una mayor concentración de receptores a nivel del músculo liso que en el endotelio[47]. A su vez, Toda y col[9] demostraron que, a nivel de las arterias coronarias de perro, la aceticolina relaja en forma endotelio-dependiente y postula que la falta de dilatación a nivel de las coronarias humanas se produce porque carecen de receptores muscarínicos a nivel de las células endoteliales que estimulan la liberación de EDRF. El efecto de la denudación a nivel aórtico puede ser observado en la Figura 4.

Sin embargo, otros autores demostraron que las células endoteliales expuestas a acetilcolina liberan EDHF. Trabajando con vasos de cerdo de Guinea, las arterias coronarias, a comparación de la arteria carótida, serían más sensibles al EDHF y, por lo tanto, poseerían menor capacidad vasodilatadora endotelio-dependiente[32]. Los efectos producidos por la denudación endotelial a nivel de arteria femoral en presencia y ausencia de acetilcolina son graficados en la Figura 5.

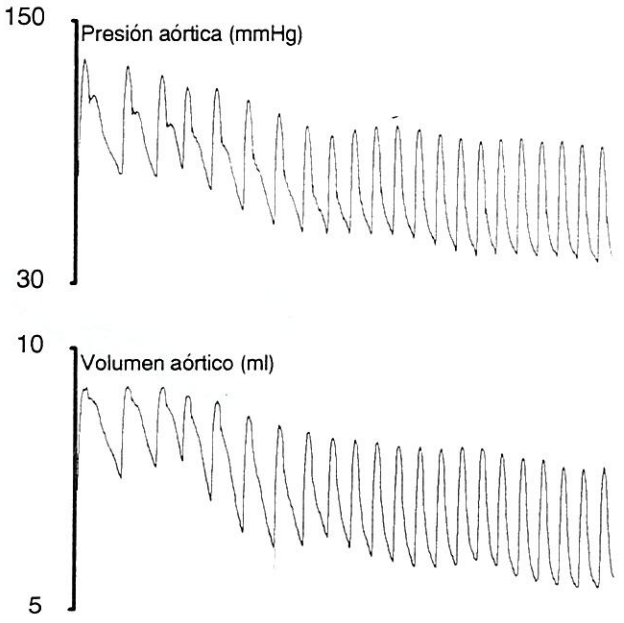


Figura 2. *Efecto de un bolo de acetilcolina (10 µg) realizado en raíz de aorta en un perro consciente, instrumentado con cristales diametrales y longitudinales y un sensor de presión en aorta. Las curvas temporales muestran el efecto inmediato, provocando un descenso de los valores sistólicos, diastólicos y medios de presión y volumen aórticos.*

Sidnoniminas

Las sidnoniminas son nitrocompuestos orgánicos con acción vasodilatadora a través de la liberación de óxido nítrico, que activa la guadinil-ciclasa soluble, lo que produce aumento de GMPc y posterior relajación[48,49].

El molsidomine es una prodroga, ya que requiere

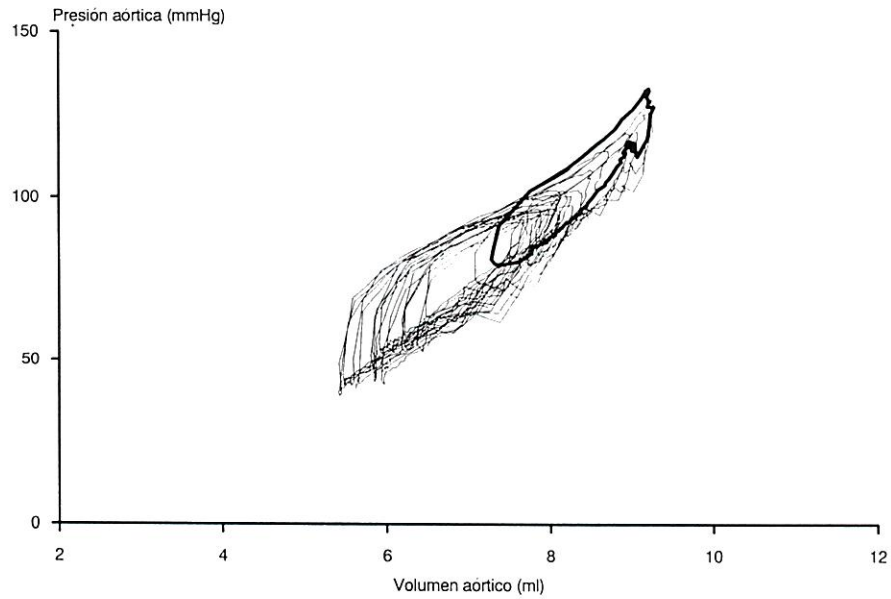


Figura 3. *Efecto de un bolo de acetilcolina (10µg) realizado en raíz de aorta en un perro consciente instrumentado con cristales diametrales y longitudinales y un sensor de presión en aorta. Los lazos presión-volumen muestran un estado basal (trazo grueso) y el desplazamiento que sufre luego de la administración rápida de acetilcolina.*

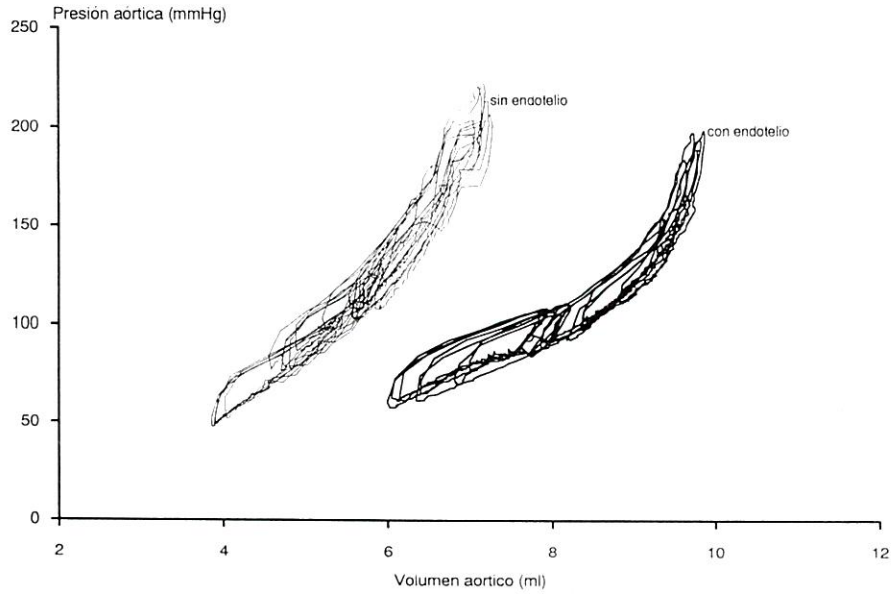


Figura 4. *El efecto de la desaparición del endotelio de aorta sobre las propiedades mecánicas puede ser observado en un perro consciente, instrumentado con un sensor de presión y cristales diametrales y longitudinales, al cual se le determinaron curvas de función arterial inflando un oclusor arterial colocado distalmente a los sensores. En este caso, el pasaje de un balón que dejó sin endotelio la zona de los sensores, provocó el desplazamiento de la curva de función arterial hacia la izquierda, cambiando las propiedades mecánicas de la pared aórtica.*

de acción enzimática hepática, mediada fundamentalmente por esterasas, para producir el metabolito SIN-1[50]. Este es transformado, mediante la apertura de un anillo, en forma no enzimática y dependiente del pH, para dar el metabolito activo SIN-1A, el que sí puede liberar óxido nítrico[50].

Comparativamente, las sidnoniminas, especialmente el SIN-1A, estimulan las guanidilciclasa en forma más activa que otros nitrocompuestos tales como la nitroglicerina y derivados[48]. Su potencia para estimular la guanidilciclasa es directamente proporcional a la velocidad de formación de óxido nítrico[51].

El SIN-1A es capaz de vasodilatar la CML arterial y venosa en perro[52], y en arteria coronaria de cerdo y arteria mamaria interna de humanos[53]. Esta acción se ve aumentada en presencia de denudación endotelial y de L-NMMA, por lo que se ha propuesto que el EDRF disminuiría la sensibilidad a los nitrocompuestos[53,54], que consistiría en alteraciones en menos de la concentraciones de GMPc en la célula muscular lisa vascular[54].

Bohn y col han descripto una nueva sidnonimina: CAS 936, cuya actividad vasodilatadora *in vitro* sería independiente de la liberación de óxido nítrico, pero *in vivo* tendría un mecanismo de acción similar al del molsidomine[55].

Komori y col demostraron que en la vena safena

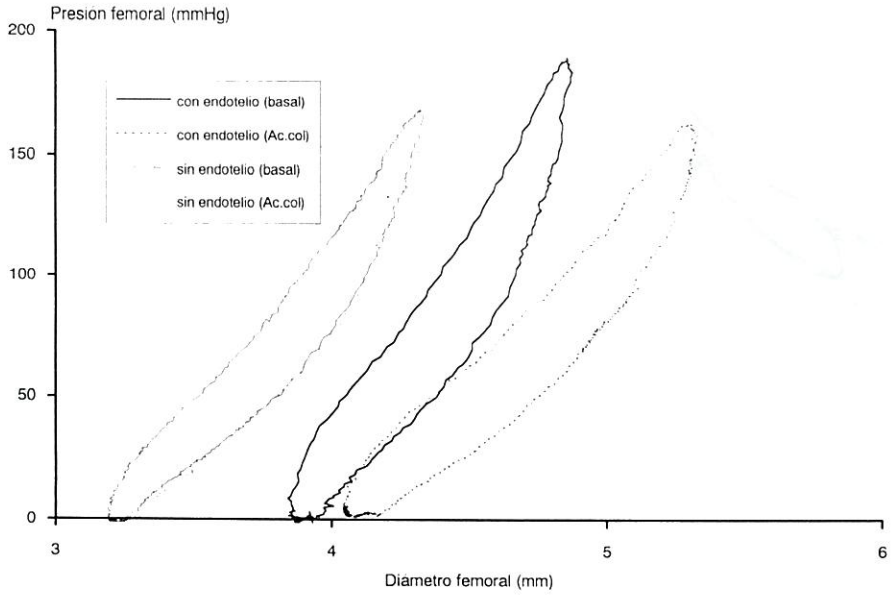


Figura 5. *Efectos de la desendotelización en una preparación* ex-vivo *en canes a los cuales se les estudió la arteria femoral que era separada temporariamente por dos torniquetes vasculares de la circulación general, realizándose entonces un estudio de presión-diámetro en presencia y ausencia de endotelio y bajo los efectos de acetilcolina. Desde la posición basal, el rulo obtenido por inyección manual de 1 ml de solución fisiológica se desplazó a la derecha (disminución de la rigidez parietal) cuando se agregó acetilcolina a la solución. La denudación del endotelio provocó un desplazamiento a la izquierda (aumento de rigidez parietal), refractario a la infusión de acetilcolina.*

canina el SIN-1 relaja el músculo liso vascular directamente, sin afectar el potencial de membrana o la transmisión adrenérgica[56].

Prostaglandina E_2

La PgE_2, derivado del ácido araquidónico al igual que la $PgF_2\alpha$ y la prostaciclina, aumenta su actividad biológica al inhibir la síntesis de ésta última[10].

Se ha comprobado la acción vasodilatadora de la PgE_2 posterior a la lesión del endotelio, llevada a cabo con luz de mercurio o fluoresceína sódica. Por lo tanto su acción moduladora del tono arterial *in vitro* es directa sobre la CML[12]. Las prostaglandinas vasodilatadoras y el EDRF podrían coadyuvar en la relajación producida por la $PgF_2\alpha$ en arterias cerebrales y sistémicas[11].

Clínicamente, la PgE_2 puede ser utilizada para mantener la persistencia del ductus arterioso en determinadas cardiopatías congénitas cianóticas, y se ha comprobado efectiva para este objetivo en ductus arterioso de conejo[57]. Su mecanismo de acción sería, además de ser un vasodilatador directo, disminuir la sensibilidad a vasoconstrictores endógenos y exógenos. Esta última acción sería dependiente de la presión parcial de oxígeno (PO_2), requiriendo hipoxia para lograr un mejor resultado. Dicha acción farmacológica sería autolimitante, pues la persistencia del ductus arterioso aumentaría la PO_2, disminuyendo de esta forma la sensibilidad del tejido vascular a la propia PgE_2[57].

Además, se estableció que si bien la PgE_2 es venoconstrictora, su poder es menor que el de la $PgF_2\alpha$[10].

Serotonina

La 5-HT, sobre sus receptores 5-HT tipo 1 (5-HT 1) endoteliales, además de prevenir la adhesión y agregación plaquetaria (por acción sinérgica con prostaciclina), actúa liberando EDRF que inhibe a la CML. En conclusión, en vasos con endotelio sano, la 5-HT ejerce efecto protector, previniendo la coagulación y la vasoconstricción[58].

La vasodilatación inducida por 5-HT puede bloquearse por toxina pertusis, lo que sugiere que la proteína G inhibidora estaría involucrada[58].

También se ha postulado que la respuesta a la 5-HT sería influida por vasodilatación flujo-dependiente mediada por endotelio[59].

La 5-HT también puede actuar sobre el receptor 5-HT tipo 2 (5-HT 2), ubicado en la membrana de la CML, produciendo vasoconstricción[58].

La denudación endotelial con balón mecánico potencia el efecto vasoconstrictor a la 5-HT. Esto podría explicarse por la pérdida de tres funciones endoteliales: 1) las células endoteliales actuarían como una barrera para los agentes neurohumorales; 2) el endotelio es un sitio de degradación de 5-HT, por su contenido de MAO; 3) las células endoteliales sintetizan y liberan sustancias vasodilatadoras. Por experimentos realizados *in vivo* se refuerza esta última teoría: el efecto modulador endotelial se debería a la acción del EDRF en respuesta a la 5-HT[59].

Berkenboom y col estudiaron las respuestas de coronarias caninas y humanas a la infusión de acetilcolina y 5-HT y también concluyeron que las respuestas eran mediadas por factores endoteliales, que inducían la relajación muscular[60]. Otros autores demostraron un comportamiento complejo y bifásico en arterias renales. Haciendo infusiones de 5-HT en arteria renal de perros anestesiados obtuvieron: primero una vasoconstricción marcada e inmediata, resistente a la inhibición por ketanserina (antagonista selectivo del receptor 5-HT 2) o por metisergida (antagonista no selectivo, agonista parcial del receptor 5-HT 2); y luego, una fase vasodilatadora, sensible a la indometacina (inhibidor de la síntesis de prostaglandinas)[61].

En condiciones fisiológicas, la respuesta vascular a la liberación plaquetaria de 5-HT, dependerá de la integridad endotelial, ya que si el endotelio estuviera lesionado, la 5-HT puede alcanzar el músculo liso vascular, causando vasocontracción[58].

Los inhibidores del receptor 5-HT 2 tendrían efecto beneficioso en el tratamiento y prevención de enfermedades vasculares periféricas: interrumpirían el *feed back* positivo ejercido por la 5-HT sobre la agregación plaquetaria y atenuarían las respuestas proliferativas activadas por 5-HT[58].

Posiblemente las propiedades antitrombóticas de la droga antiserotoninérgica naftidrofuryl se deban al bloqueo de receptores 5-HT 2. Cuando el naftidrofuryl es administrado como tópico local desde la luz vascular, disminuye la vasoconstricción inducida por el trombo. Herrmann y col postulan que es el trombo mismo el que produciría vasoconstricción y no los mecanismos por los que el mismo se genera. Un antagonista serotoninérgico no tendría tanta eficacia en el bloqueo de la contracción inducida por el trombo como lo tiene el EP092, que es un antagonista del tromboxano[62].

Bradikinina

La bradikinina causa una vasodilatación endotelio-dependiente en arteria aislada[8,9,30], que estaría mediada por receptores para bradikinina, hallados en arteria coronaria humana[9]. Esta regulación del tono vascular se vería acentuada en presencia de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. De esta forma, una de las hipótesis del mecanismo de acción de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina sería facilitar la vasodilatación endotelio-dependiente provocada por

la bradikinina endógena[8].

Por otra parte, se postuló que la bradikinina liberaría un factor relajante de endotelio, distinto al óxido nítrico[30].

Koller y col[12] observaron, en arteriolas cremasterianas de tercer orden de rata, que la bradikinina produce vasodilatación, en parte por la síntesis de prostaglandinas y en parte a través de EDRF.

Histamina

La histamina aumenta la concentración de GMPc en músculo liso de arterias coronarias de perro y humanas[9] y de aorta torácica de rata[17], en presencia de endotelio. Por lo tanto, se comporta como un vasodilatador endotelio-dependiente. En el mismo preparado de aorta torácica desendotelizado, la presencia de histamina no altera la concentración de GMPc.

Sustancia P

Se ha propuesto la existencia de receptores para sustancia P, ubicados en el endotelio de arteria coronaria humana[9]. Estos desencadenarían una vasodilatación dosis-dependiente, mediada por EDRF[9].

Trombina

La trombina causa vasodilatación endotelio-dependiente en arterias precontraídas con noradrenalina. En cambio, en venas produce un aumento de tensión[7].

Adenosina - Adenosina trifosfato

La adenosina es capaz de producir relajación en presencia y en ausencia de endotelio, por lo que se puede decir que es un relajante directo de músculo liso vascular[7,12]. La relajación máxima producida por la adenosina en aorta es inferior a la provocada por acetilcolina[3].

Además, en arterias y venas precontraídas con noradrenalina, la adenosina tiene un efecto vasodilatador dosis-dependiente, con mayor incidencia en vena que en arteria[7].

El ATP tiene acción vasodilatadora dosis-dependiente, con y sin endotelio, en arteria precontraída con noradrenalina. A nivel venoso, en preparados en iguales condiciones, el ATP en presencia de endotelio tiene dos respuestas: primero una dilatación momentánea y en segundo lugar se observa vasoconstricción. En cambio, en ausencia de endotelio, el ATP causa un aumento de tensión parietal[7].

Calcio

El estudio de la acción del calcio sobre la célula muscular lisa vascular se realiza con el ionóforo de calcio A23187. Las células endoteliales en contacto con el A23187 liberan EDRF[9,12,17] y, en consecuencia, aumenta la concentración de GMPc, dilatando el vaso. Esto último fue comprobado en aorta torácica de rata[17] y en arteriola de tercer orden de cremáster en ratas[12]. En el segundo caso se verificó eliminando el endotelio con fluoresceína sódica, sin obtener ningún tipo de relajación post-desendotelización.

También se encontró que en ratas espontáneamente hipertensas (SHR), el calcio tiene un efecto hipotensor debido a su acción sobre el músculo liso[63].

Bloqueantes cálcicos

En el músculo liso el calcio juega un importante papel en el inicio de la actividad contráctil. El calcio se une a la calmodulina, activándose entonces varias enzimas, contándose entre ellas la miosina kinasa. Esta enzima, que fosforila a la miosina en su cadena liviana de 20.000 Dalton, permite el inicio de la actividad contráctil. La relajación del músculo liso se correlaciona con la desfosforilación de la miosina. Si bien este mecanismo controlador de la actividad contráctil en músculo liso está generalmente aceptado, no se descarta que pueda haber otros que involucren al caldesmon (proteína que se une a los filamentos finos de músculo liso) y la interacción directa de calcio con miosina. También la proteína kinasa C, enzima dependiente de calcio, fosforilaría la miosina del músculo liso en un sitio diferente al que es fosforilado por la miosina kinasa, interviniendo en procesos reguladores. El complejo calcio-calmodulina removería la inhibición que a su vez ejercía el caldesmon[64].

Siendo el calcio pieza fundamental en la regulación de la actividad contráctil muscular, los laboratorios de investigación se encuentran trabajando con numerosos antagonistas cálcicos, muchos de los cuales la medicina asistencial ya incorporó al uso habitual[65,66].

Los antagonistas cálcicos identificados pertenecen a varias familias químicas. Existen agentes que bloquean la entrada de calcio selectiva a células de determinados tejidos. Tal selectividad haría que algunos antagonistas cálcicos estuvieran indicados en trastornos neurológicos y otros en enfermedades cardiovasculares[66].

Este último grupo también incluye varias familias de antagonistas cálcicos y con diversidad de estructuras químicas. Sus acciones farmacológicas principales son vasodilatación, depresión miocárdica y actividad anticalcinótica. Pero la proporción de uno u otro efecto es variable entre las diferentes drogas. Taira realizó estudios con antagonistas cálcicos dihidropiridínicos y no dihidropiridínicos, comprobando que todos los bloqueantes cálcicos

usados resultaban mucho más selectivos para la vasculatura coronaria que para el miocardio ventricular. Incluso el verapamilo, que resultó ser el de menor selectividad vascular, requirió una dosis tres a cuatro veces mayor para reducir la fuerza contráctil ventricular a la mitad que para doblar el flujo coronario. Las drogas dihidropiridínicas resultaron tener menores propiedades cardiodepresoras (mayor selectividad vascular). La nifedipina y nitrendipina presentan gran selectividad para la regulación del flujo coronario. La selectividad para flujo coronario *versus* actividad cardíaca, disminuye en el siguiente orden: nifedipina = nitrendipina; PN 200-110 (isradipina); PY 108-068; nisoldipina; nicardipina = nimodipina. Aún la nicardipina y nimodipina, que presentan la menor selectividad vascular entre los dihidropiridínicos, poseen mayor selectividad vascular que cualquiera de los no dihidropiridínicos[67].

La isradipina en ratas hipertensas mostró vasodilatación periférica pasible de ser usada en el tratamiento antihipertensivo. Sus efectos fueron de duración más prolongada que la de los compuestos disponibles en el mercado, lo que podría significar una ventaja para su uso terapéutico[68].

La inhibición selectiva por antagonistas cálcicos parece basarse en: 1) mecanismos de activación diferentes; 2) diferentes estímulos que activan distintos grupos de canales de calcio; 3) diferentes canales de calcio en diferentes tejidos; 4) diferentes canales de calcio en diferentes músculos lisos vasculares[69].

La actividad vasodilatadora de los antagonistas cálcicos se usa en terapéutica en el tratamiento de la hipertensión[70-74]. Kiowski y col demostraron que el diltiazem es un potente vasodilatador en sujetos hipertensos. De la infusión intraarterial de la droga resultó un aumento dosis-dependiente en el flujo sanguíneo en antebrazo[75].

Si se compara el efecto vasodilatador del diltiazem con el del nitroprusiato de sodio, se observa que el primero aumenta el flujo del antebrazo en mayor medida (610%) que el segundo (380%). El gran efecto vasodilatador del diltiazem puede ser usado efectivamente para la disminución de la resistencia vascular sistémica elevada en hipertensos. La presión sanguínea puede disminuirse significativamente y el efecto hipotensor persiste en el tratamiento a largo plazo. La frecuencia cardíaca no varía. Este efecto sería compatible con el efecto inotrópico negativo del diltiazem, y con la falta de actividad contrarreguladora simpática durante la terapia. Otros puntos a favor del uso de diltiazem en el tratamiento antihipertensivo son la falta de retención hídrica y la buena tolerancia a la droga. Estudios con preparados de duración prolongada, dieron iguales resultados que aquéllos realizados dando varias dosis en varias fracciones por día. Este último aspecto resulta clínicamente importante[75].

La lacidipina es un recientemente estudiado antagonista cálcico con gran potencia y selectividad vascular y mostrando larga duración de efectos. Hechos estos que resultan particularmente atractivos en el tratamiento de la hipertensión. Tanto la lacidipina como la nitrendipina relajan aortas contraídas, pero la lacidipina alcanza el efecto máximo en forma más lenta. Estudios realizados sobre músculo liso colónico de rata mostraron que la lacidipina indujo un bloqueo a la entrada de calcio cien veces menos potente que en aorta de rata, mostrando mucho mayor selectividad que la nitrendipina o amlodipina. El verapamilo, diltiazem y amlodipina muestran menor selectividad vascular que la lacidipina. Esta afecta la conducción cardíaca y el inotropismo cardíaco en dosis mucho más elevada que las usadas para lograr vasodilatación. Tampoco demuestra disminuir el índice contráctil cardíaco[76].

Factor natriurético atrial

Allen y col investigaron los efectos de la administración del péptido natriurético atrial (PNA) o factor natriurético atrial (FNA) sobre los sistemas hemodinámicos y función cardíaca de hombres normales. Se valieron de medidas Doppler del flujo en aorta ascendente. El estudio demostró efectos dependientes de las dosis usadas y de la posición del individuo. Fueron diferentes las respuestas obtenidas en posición supina y erecta. En ambas posiciones hay dilatación arteriolar, que se evidencia en disminución de la resistencia vascular sistémica, aumento de la eyección cardíaca y taquicardia relativa. En posición supina la presión sanguínea sufre variación insignificante. En posición erecta hay una significativa disminución en presión sistólica. En cuanto a las dosis, se observó que cuando se emplea el FNA en dosis ubicadas dentro del rango fisiológico, éste no posee efecto sobre la hemodinamia ni la función cardíaca. Sin embargo, en dosis farmacológicas se comprueba una disminución en la presión sanguínea por efecto dilatador selectivo arteriolar (con un comienzo y finalización muy rápidos) y por la reducción del llenado cardíaco con contracción del volumen plasmático, sin registrarse diuresis apreciable (mecanismo de lenta finalización)[77].

V - SITUACIONES FISIOPATOLOGICAS

Anoxia

La anoxia tiene un efecto básicamente vasoconstrictor y antagonista de la vasodilatación endotelio-dependiente.

De Mey y Vanhoutte[7] sometieron a arterias y venas

femoral, safena, esplénica y pulmonar, con y sin endotelio, pretratadas con noradrenalina, a una anoxia de diez minutos de duración. En arteria con endotelio hay sinergismo en la vasoconstricción; en arteria sin endotelio se evidencia un aumento de la vasconstricción, pero menor que en el caso anterior.

En venas pulmonar y esplénica con endotelio, la anoxia potenció la vasoconstricción previa. Esta respuesta se modificó en ausencia de endotelio, ya que la vena esplénica aumentó su vasoconstricción en menor medida y en la vena pulmonar directamente se observó vasodilatación.

En venas femoral y safena, con y sin endotelio, durante el período de anoxia no hay alteración del tono vasomotor.

La acetilcolina ve imposibilitada su acción vasodilatadora durante el estado de anoxia[3].

Hipertensión arterial

Diferentes factores funcionales y estructurales de la CML de arterias y arteriolas están involucrados en la patogénesis de la hipertensión arterial (HTA). A nivel funcional, la contracción de la CML de arterias y arteriolas en presencia de la función cardíaca constante lleva a un aumento de la presión arterial[78]. El rasgo esencial de la HTA es el aumento de la resistencia periférica vascular. En esta contracción de la CML están involucrados los agentes vasopresores, entre ellos la activación α-adrenérgica, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), o las endotelinas[78].

La angiotensina II, vasopresina y la estimulación α-adrenérgica interfieren con receptores específicos de membrana, cuyo resultado es la activación de la fosfolipasa C, que acelera la degradación de fosfatidil inositol en 1,4,5inositol-trifosfato y diacilglicerol[79]. El resultado es la liberación de calcio del citosol. La unión del calcio con la calmodulina induce activación de enzimas capaces de promover contracción por formación de puentes entre actina y miosina. Estas sustancias podrían jugar un rol adicional como factor de crecimiento de las CML, ya sea por acción *per se*, o por acción combinada con otros factores. Estas sustancias vasoactivas pueden activar síntesis proteica *in vitro* y causar hipertrofia y/o hiperplasia de las CML[78].

A continuación, describiremos brevemente algunos trabajos donde se estudió el rol de la CML en la hipertensión experimental.

Lüscher y col realizaron experimentos para estudiar la respuesta del endotelio en ratas Dahl hipertensas. Observaron que la presión arterial fue mayor en ratas sensibles alimentadas con altas cantidades de sodio. A estos mismos animales se les administró acetilcolina, ADP y trombina, que son normalmente estimuladores de la relajación derivada de endotelio. Se observó que la respuesta fue significativamente deprimida. Estos autores sostienen que la relajación para acetilcolina podría ser deprimida por las siguientes circunstancias: 1) disminución de factores relajantes dependientes de endotelio; 2) la alteración en la difusión de factores desde el endotelio a la CML; o 3) depresión de la respuesta de la CML a los citados factores. Sin embargo, al administrar agentes vasoconstrictores (5-HT y noradrenalina), la respuesta estaba incrementada en ratas sensibles y resistentes sometidas a altas cantidades de sal[80].

Los mismos investigadores estudiaron los efectos del potasio de la dieta en ratas Dahl. Observaron que dietas con alto contenido en potasio previenen ataques cardíacos en ratas, independientemente de la presión arterial. El suplemento de potasio intensifica la relajación para acetilcolina en ratas sensibles a la sal. El potasio no tuvo efecto significativo en la arquitectura vascular. Estos resultados sugieren que el potasio de la dieta aumenta la relajación derivada de endotelio en ratas Dahl. De este modo, el potasio podría ser importante como protector de accidentes cerebrovasculares y daños renales en modelos animales de hipertensión[81].

Shimamura y col trabajaron sobre ratas espontáneamente hipertensas. Demostraron que la relajación derivada de endotelio estaba deteriorada en la arteria aorta de estas ratas. Se sostiene que este empeoramiento de la relajación derivada de endotelio es secundaria a la hipertensión. Se observó además que el daño es edad-dependiente en todas las razas de ratas. También, cuanto más tiempo dure la hipertensión y más severa sea, mayor será el daño del endotelio y, por lo tanto, menor será la relajación de la CML[82].

Zambetis y col estudiaron los efectos de la inhibición de la síntesis de óxido nítrico sobre la presión arterial en ratas anestesiadas. Para tal fin usó N-nitro L-arginina (NOLA). La infusión de NOLA causó un aumento de la presión arterial, y además redujo la respuesta depresora de acetilcolina. Entre otras observaciones se supo que la infusión de NOLA produjo aumento de la presión arterial en ratas tratadas con enalaprilato (un inhibidor de la ECA). Esto sugiere que la NOLA incrementa la presión arterial por mecanismos que no dependen del sistema nervioso central ni del SRAA[83].

Scott-Burder y col cultivaron CML de ratas espontáneamente hipertensas y de ratas normotensas (Wistar-Kyoto). Las células de ratas hipertensas mostraron un mayor crecimiento comparadas con las normotensas; además, las primeras tuvieron mejor respuesta a agonistas que las Wistar-Kyoto. Las CML de las ratas hipertensas obtuvieron mayor recambio de fosfolípidos cuando fueron expuestas a

angiotensina II y factor de crecimiento epitelial. Las CML de ratas normotensas fueron más susceptibles a la inhibición del crecimiento por heparina que las células provenientes de ratas hipertensas[84].

Como hemos visto, en la hipertensión hay una disminución de la relajación del músculo liso vascular. Esto puede deberse a una depresión en la producción de factores relajantes derivados del endotelio, o a una menor sensibilidad de la CML al EDRF, o bien a una mayor liberación de sustancias constrictoras derivadas del endotelio. A su vez, se produciría un aumento en la resistencia vascular periférica[85].

Arteriosclerosis

En pacientes hipercolesterolémicos, las alteraciones patológicas de la arteriosclerosis sobre la íntima arterial se han verificado, aún sin obtener anormalidades detectables por angiografía. A causa de este daño estructural incipiente, habría una disminución en las funciones endoteliales normales, entre ellas una receptor-dependiente en el comienzo de la síntesis o liberación de EDRF[5]. También se ha observado que el ADP produce vasodilatación de pequeños vasos, pero no de grandes arterias. Paradójicamente, los pequeños vasos no desarrollan lesiones arterioscleróticas, pero son éstos los primeros en mostrar disfunción en una situación de hipercolesterolemia[86].

Experimentalmente se observaron hallazgos contradictorios a lo anteriormente expuesto. Utilizando tiras de arteria coronaria humana, dentro de las dos horas y media de la muerte de los pacientes, cuya causa de defunción no fue una enfermedad cardíaca, se testeó la función endotelial. Se confrontaron los resultados de arterias sin alteraciones macroscópicas en la íntima arterial con los de arterias con lesiones ateromatosas en presencia de sustancias vasodilatadoras (histamina, bradikinina, sustancia P, ionóforo de calcio A23187). No se encontraron diferencias en la liberación de EDRF o su acción vasodilatadora sobre la célula muscular lisa[9].

Trabajando *in vivo* con monos e *in vitro* con arterias coronarias de cerdo se concluyó que la relajación vascular producida por vasodilatación endotelio-dependiente está disminuída en vasos sanguíneos arterioscleróticos[86,87]. No sucede lo mismo con vasodilatadores endotelio-independientes como la nitroglicerina, donde sí se puede objetivar vasorrelajación[87].

Además se ha verificado que, así como la hipercolesterolemia potencia las respuestas vasoconstrictoras a la noradrenalina en las pequeñas arterias, la arteriosclerosis potencia las respuestas vasoconstrictoras a la 5-HT en las grandes arterias[88]. En el primer caso, se debería a cambios en la concentración de colesterol de la membrana de la CML vascular, lo que alteraría la respuesta de dicha membrana al calcio y al potasio, potenciándola. Sin embargo, Heistad y col han verificado que la incidencia de esta vía fisiopatológica es mínima. En el segundo caso, la explicación sería un aumento en el número de receptores serotoninérgicos a nivel vascular. Son las plaquetas, al agregarse en sitios de lesión endotelial (producidas por aterosclerosis), las que actuarían como fuente de liberación de 5-HT, lo cual sería un factor determinante en la patogénesis del espasmo vascular[88].

También se ha observado que el efecto de la 5-HT e histamina en arterias coronarias humanas con endotelio inhibido por azul de metileno potenciaría la vasoconstricción[89]. En monos arterioscleróticos está sensiblemente aumentada la vasoconstricción en respuesta a 5-HT y TA_2, pero no sucede lo mismo con fenilefrina, vasoconstrictor endotelio-independiente[86]. Por lo tanto, es deducible que este efecto puede ser mediado por una disfunción de la célula endotelial. Respecto a esta última droga vasoactiva,

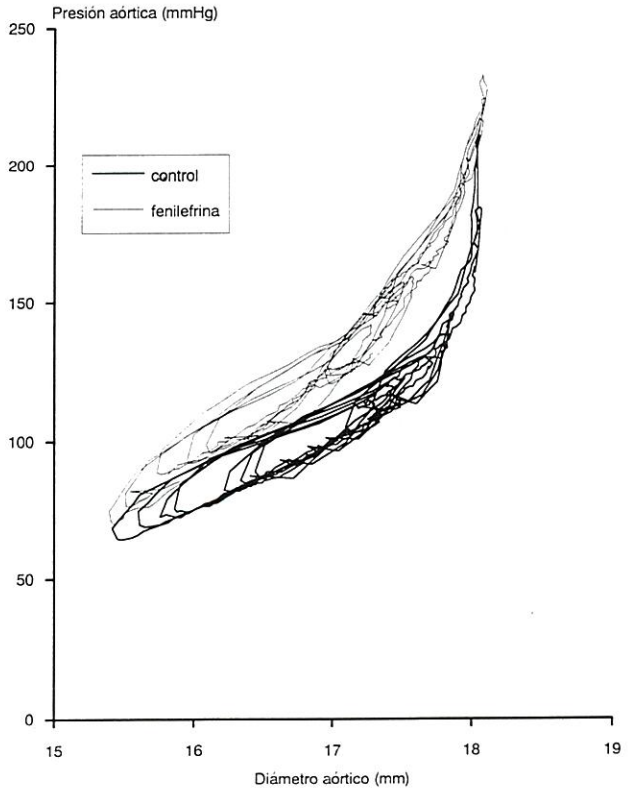


Figura 6. *Efecto de una infusión continua de fenilefrina (100 µg/minuto) realizada durante 15 minutos con el objeto de activar el músculo liso vascular, en un perro consciente instrumentado con cristales diametrales y un sensor de presión en aorta. La curva presión-diámetro aórtica se obtuvo inflando un oclusor en aorta descendente distalmente a la posición de los sensores. Para iguales niveles de presión arterial, los diámetros son menores en la curva con el músculo liso activado.*

es de destacar que sus efectos sobre el músculo liso producen una estimulación que se evidencia sensiblemente con estudios de la mecánica arterial (Figura 6).

Las explicaciones postuladas para este comportamiento vascular en la arteriosclerosis son: 1) endotelio dañado, imposibilitado de sintetizar EDRF[87,90]; 2) la placa ateromatosa formada por depósito de lípidos en la íntima actuaría como una barrera entre el endotelio y la célula muscular lisa, inhibiendo la libre difusión del EDRF hacia el músculo liso[87]; 3) los elementos celulares de la placa ateromatosa aumentarían la velocidad de degradación del EDRF[87]; 4) liberación de productos vasoconstrictores derivados de la ciclooxigenasa[90]; 5) disminución de la sensibilidad de la CML al EDRF[90].

El espasmo arterial o aumento de la vasoconstricción frecuentemente sucede en lesiones arterioscleróticas leves diagnosticadas por angiografía. Funcionalmente, las placas ateromatosas varían la respuesta vascular a las sustancias liberadas por las plaquetas: 5-HT, TA_2 y ADP[86], lo que explicaría la susceptibilidad a la contracción en arterias con lesiones leves.

Si a esta situación predisponente a la vasoconstricción se le adiciona una disfunción en la agregación plaquetaria, observada en arterias coronarias aterioescleróticas, estamos ante la patogenia del espasmo coronario y trombosis coronaria[90].

VI - CONCLUSIONES

El trabajo presentado en 1980 por Furchgott y Zawadzki ha originado la puesta en marcha de numerosos experimentos que confirman la activa función del endotelio sobre la modulación de la CML vascular. En los mismos se enfatiza el esclarecimiento del mecanismo de acción de las células endoteliales y las sustancias sintetizadas y liberadas por ellas. Asimismo se intensificó la búsqueda de agonistas y antagonistas, endógenos y exógenos, del tono muscular, es decir, de vasoconstrictores y vasodilatadores vasculares.

Algunos de estos elementos modificadores del tono vascular son drogas que se administran en forma exógena. Actualmente se están utilizando en la práctica médica, ya sea en forma terapéutica como experimental.

Se agrega además que no sólo drogas son las responsables de las variaciones en la función de la célula muscular lisa vascular, sino que la génesis de determinados procesos fisiopatológicos produce alteraciones de la misma. Situaciones tales como hipertensión arterial o arteriosclerosis están, por lo tanto, ligadas íntimamente con alteraciones del endotelio y de la mecánica arterial.

La relación endotelio-músculo liso vascular es un tema en el cual investigaciones futuras aclararán los actuales interrogantes.

SUMMARY

THE ROLE OF MAIN EXOGENOUS AND ENDOGENOUS FACTORS ON SMOOTH MUSCLE ACTIVITY OF ARTERY WALLS

Endothelial cells in blood vessels are efficient modulators of smooth muscle contractile activity. In response to different stimuli, either exogenous or endogenous, vessel endothelium can release stored substances, which alter the vessel tone. These substances may have a vasodilator effect, for instance endothelium derived relaxing factor (EDRF) and neutrophils derived relaxing factor (NDRF); or a vasoconstrictor effect, such as the endothelins.

Various stimuli trigger the release of these relaxant and constrictor factors. They can be classified as endogenous and exogenous. The endogenous vasoconstrictor stimuli are: the catecholamines, angiotensin, prostaglandin $F_2\alpha$ (Pg $F_2\alpha$), thromboxane A_2 (TA_2), neuropeptide Y (NPY), physiopathological situations as anoxia, and, on peripheral blood vessels, one hormone: vasopressin. On the other hand, the endogenous vasodilator agents are: acetilcholine, sydnonimines, serotonin or 5-hydroxytryptamine (5-HT), bradykinin, histamine, prostaglandin E_2 (PgE_2), substance P, thrombin, adenosine-adenosine diphosphate (ADP)-adenosine triphosphate (ATP), calcium and atrial natriuretic factor (ANF). The exogenous stimuli include drugs with vasoconstrictor action such as cyclosporine, and vasodilator agents such as calcium antagonists.

Physiopathological situations, for example hypertension, atherosclerosis and variations in blood flow and viscosity, attenuate the regulatory functions of arterial endothelium.

Drugs and the pathogenic states which impair endothelial physiology are currently under investigation, as well as their influence upon arterial smooth muscle and its contractile activity.

Bibliografía

1. Kuo L, Chilian WM, Davis MJ: Coronary arteriolar myogenic response is independent of endothelium. *Circ Res 66*: 860, 1990.
2. Hathaway DR, March KL, Lash JA, Adam LP, Wilensky RL: Vascular smooth muscle. A review of the molecular basis of contractility. *Circulation 83*: 382, 1991.
3. Furchgott RF, Zawadzki JV: The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature 288*: 373, 1980.
4. Harder DR: Pressure-induced miogenic activation of cat cerebral arteries independent of intact endothelium. *Circ Res 60*: 102, 1987.

5. Zeiher A, Drexler H, Wolilschläger H, Just H: Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation 83*: 391, 1991.
6. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA: The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator. *Hypertension 12*: 365, 1988.
7. De Mey JG, Vanhoutte PM: Heterogeneous behaviour of the canine arterial and venous wall. Importance of endothelium. *Circ Res 51*: 439, 1982.
8. Vanhoutte PM: Endothelium and control of vascular function. State of the art lecture. *Hypertension 13*: 658, 1989.
9. Toda N, Okamura T: Endothelium-dependent and - independent responses to vasoactive substances of isolated human coronary arteries. *Am J Physiol 257*: H988, 1989.
10. Miller VM, Vanhoutte PM: Endothelium-dependent contractions to arachidonic acid are mediated by products of cyclooxygenase. *Am J Physiol 248*: H432, 1985.
11. Kawai Y, Ohhashi T: Prostaglandin $F_2\alpha$ —induced endothelium—dependent relaxation in isolated monkey cerebral arteries. *Am J Physiol 260*: H1538, 1991.
12. Koller A, Messina EJ, Wolin MS, Kaley G: Endothelial impairment inhibits prostaglandin and EDRF-mediated arteriolar dilation in vivo. *Am J Physiol 257*: H1966, 1989.
13. Katusic ZS, Shepherd JT, Vanhoutte PM: Vasopressin causes endothelium-dependent relaxations of the canine basilar artery. *Circ Res 55*: 575, 1984.
14. Harrison-Bernard LM, Brizzee BL, Clifton GG, Walker BR: Renal versus hindquarters hemodynamic responses to vasopressin in conscious rats. *J Cardiovasc Pharmacol 16*: 719, 1990.
15. Harder DR, Sánchez-Ferrer C, Kauser K, Stekiel WJ, Rubanyi GM: Pressure releases a transferable endothelial contractil factor in cat cerebral arteries. *Circ Res 65*: 193, 1989.
16. Ku DD, Nelson JM, Caulfield JB, Winn MJ: Release of endothelium-derived relaxing factors from canine cardiac valves. *J Cardiovasc Pharmacol 16*: 212, 1990.
17. Rapoport RM, Murad F: Agonist-induced endothelium-dependent relaxation in rat thoracic aorta may be mediated through cGMP. *Circ Res 52*: 352, 1983.
18. Förstermann U, Mülsch A, Böhme E, Busse R: Stimulation of soluble guanylate cyclase by an acetylcholine-induced endothelium-derived factor from rabbit and canine arteries. *Circ Res 58*: 531, 1986.
19. Dinerman JL, Lawson DL, Mehta JL: Interactions between nitroglycerin and endothelium in vascular smooth muscle relaxation. *Am J Physiol 260*: H698, 1991.
20. Murad F: Cyclic guanosin monophosphate as a mediator of vasodilation. *J Clin Invest 78*: 1, 1986.
21. Kadota K, Yui Y, Hattori R, Uchizumi H, Kawai C: A new relaxing factor in supernatant of incubated rat peritoneal neutrophils. *Am J Physiol 260*: H967, 1991.
22. Lerman A, Hildebrand FL, Aarhus LL, Burnett Jr JC: Endothelin has biological actions at pathophysiological concentrations. *Circulation 83*: 1808, 1991.
23. Balligand JL, Godfraind T: Endothelium-derived relaxing factor and muscle-derived relaxing factor in rat aorta: Action of cyclosporine A. *J Cardiovasc Pharmacol 17 (suppl 3)*: S213, 1991.
24. Pohl U, Holtz J, Busse F, Bassenge E: Crucial role of endothelium in the vasodilator response to increased flow in vivo. *Hypertension 8*: 37, 1986.
25. Young MA, Vatner SF: Blood flow- and endothelium-mediated vasomotion of iliac arteries in conscious dogs. *Circ Res 61*: 1188, 1987.
26. Komori K, Lorenz RR, Vanhoutte PM: Nitric oxide, Ach, and electrical and mechanical properties of canine arterial smooth muscle. *Am J Physiol 255*: H207, 1988.
27. Rubanyi GM, Lorenz RR, Vanhoutte PM: Bioassay of endothelium-derived relaxing factor(s): inactivation by catecholamines. *Am J Physiol 249*: H95, 1985.
28. Rubanyi GM, Vanhoutte PM: Nature of endothelium-derived releasing factor: are there two relaxing mediators? *Circ Res 61*: 1161, 1987.
29. Ishii K, Shen H, Warner TD, Förstermann U, Murad F: A simple and sensitive bioassay method for detection of EDRF with RFL-6 rat lung fibroblasts. *Am J Physiol 261*: H598, 1991.
30. Tschudi M, Richard V, Bühler FR, Lüscher TF: Importance of endothelium-derived nitric oxide in porcine coronary resistance arteries. *Am J Physiol 260*: H13, 1991.
31. Myers PR, Minor Jr RL, Guerra Jr R, Bates JN, Harrison DG: Vasorelaxant properties of the endothelium-derived relaxing factor more closely resemble S-nitrosocysteine than nitric oxide. *Nature 345*: 161, 1990.
32. Chen G, Yamamoto Y, Miwa K, Suzuki H: Hyperpolarization of arterial smooth muscle induced by endothelial humoral substances. *Am J Physiol 260*: H1888, 1991.
33. Melkumyants AM, Balashov SA: Effect of blood viscosity on arterial flow induced dilator response. *Cardiovasc Res 24*: 165, 1990.
34. Melkumyants AM, Balashov SA, Khayutin VM: Endothelium dependent control of arterial diameter by blood viscosity. *Cardiovasc Res 23*: 741, 1989.
35. Kuo L, Davis J, Chilian WM: Endothelium-dependent, flow-induced dilation of isolated coronary arterioles. *Am J Physiol 259*: H1063, 1990.
36. Feigl EO: The paradox of adrenergic coronary vasoconstriction. *Circulation 76*: 737, 1987.
37. Ferrario CM: The renin-angiotensin system: importance in physiology and pathology. *J Cardiovasc Pharmacol 15 (suppl 3)*: S1, 1990.
38. Peach MJ, Dostal DE: The angiotensin II receptor and the actions of angiotensin II. *J Cardiovasc Pharmacol 16 (suppl 4)*: S25, 1990.
39. Kurtz A, Scholz H, della Bruna R: Molecular mechanisms of renin release. *J Cardiovasc Pharmacol 16 (suppl 4)*: S1, 1990.
40. Kon V, Sugiura M, Inagami T, Harvie BR, Ichikawa I, Hoover RL: Role of endothelin in cyclosporine-induced glomerular dysfunction. *Kidney Int 37*: 1487, 1990.
41. Miyauchi T, Tomobe Y, Shiba R y col: Involvement of endothelin in the regulation of human vascular tonus. Potent vasoconstrictor effect and existence in endothelial cells. *Circulation 81*: 1874, 1990.
42. Minkes RK, Kadowitz PJ: Comparative responses to endothelin-2 and sarafotoxin 6b in systemic vascular ved of cats. *Am J. Physiol 258*: H1550, 1990.
43. Lüscher TF, Yang Z, Tschudi M y col: Interaction between endothelin-1 and endothelium-derived factor in human arteries and veins. *Circ Res 66*: 1088, 1990.
44. Borges R, Carter DV, von Grafenstein H, Halliday J, Knight DE: Ionic requirements of the endothelin response in aorta and portal vein. *Circ Res 65*: 265, 1989.
45. Whittle BJR, Moncada S: The endothelin explosion: A patophysiological reality or a biologic curiosity? *Circulation 81*: 2022, 1990.
46. Clarke J, Benjamin N, Larkin S, Webb D, Maseri A, Davies G: Interaction of neuropeptide Y and the sympathetic nervous system in vascular control in man. *Circulation 83*: 774, 1991.
47. Tsukahara T, Hongo K, Kassill NF, Ogawa H: Characterization of muscarinic cholinergic receptors on the endothelium and the smooth muscle of the rabbit thoracic aorta. *J Cardiovasc Pharmacol 13*: 870, 1989.
48. Noack E, Feelisch M: Molecular aspects underlying the vasodilator action of molsidomine. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S1, 1989.
49. Schini VB, Vanhoutte PM: SIN-1 stimulates the production of cyclic GMP but not cyclic AMP in porcine aortic endothelial cells. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S91, 1989.
50. Bohn H, Schönafinger K: Oxygen and oxidation promote the

release of nitric oxide from sydnonimines. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S6, 1989.
51. Feelisch M, Ostrowski J, Noack E: On the mechanism of NO release from sydnonimines. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S13, 1989.
52. Miller VM, Vanhoutte PM: Relaxations to SIN-1, nitric oxide and sodium nitroprusside in canine arteries and veins. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S67, 1989.
53. Lüscher TF, Richard V, Yang Z: Interaction between endothelium-derived nitric oxide and SIN-1 in human an porcine blood vessels. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S76, 1989.
54. Busse R, Pohl U, Mülsch A, Bassenge E: Modulation of the vasodilator action of SIN-1 by the endothelium. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S81, 1989.
55. Bohn H, Beyerle R, Martorana PA, Schönafinger K: CAS 936, a novel sydnonimine with direct vasodilating and nitric oxide-donating properties: effects on isolated blood vessels. *J Cardiovasc Pharmacol 18*: 522, 1991.
56. Komori K, Vanhoutte PM: Effects of SIN-1 on electrical responses of the smooth muscle of the canine saphenous vein. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S62, 1989.
57. Smith GCS, McGrath JC: Prostaglandin E_2 and fetal oxygen tension synergistically inhibit response of isolated fetal rabbit ductus arteriosus to norepinephrine. *J Cardiovasc Pharmacol 17*: 861, 1991.
58. Vanhoutte PM: Vascular effects of serotonin and ischemia. *J Cardiovasc Pharmacol 16 (suppl 3)*: S15, 1990.
59. Lamping KG, Marcus ML, Dole WP: Removal of the endothelium potentiates canine large coronary artery constrictor responses to 5-Hydroxytryptamine in vivo. *Circ Res 57*: 46, 1985.
60. Berkenboom G, Unger P, Fang ZY, Degre S, Fontaine J: Comparison of responses to acetylcholine and serotonin on isolated canine and human coronary arteries. *Cardiovasc Res 23*: 780, 1989.
61. Blackshear JL, Orlandi C, Hollenberg NK: Constrictive effect of serotonin on visible renal arteries: a pharmacoangiographic study in anesthetized dogs. *J Cardiovasc Pharmacol 17*: 68, 1991.
62. Herrmann KS, Kreuzer H: Effect of serotonergic antagonism on local responses to an acute and selective endothelial trauma in vivo. *J Cardiovasc Pharmacol 16 (suppl 3)*: S40, 1990.
63. Bukoski RD, McCarron DA: Altered aortic reactivity and lowered blood pressure associated with high calcium intake. *Am J Physiol 251*: H976, 1986.
64. Adelstein RS, Sellers JR: Effects of calcium on vascular smooth muscle contraction. *Am J Cardiol 59*: 4B, 1987.
65. Fleckenstein A: History of calcium antagonists. *Circ Res 52 (suppl 1)*: 3, 1983.
66. Godfraind T: Classification of calcium antagonists. *Am J Cardiol 59*: 11B, 1987.
67. Taira N: Differences in cardiovascular profile among calcium antagonists. *Am J Cardiol 59*: 24B, 1987.
68. Hof RP, Salzmann R, Siegl H: Selective effects of PN 200-110 (Isradipine) on the peripheral circulation and the heart. *Am J Cardiol 59*: 30B, 1987.
69. van Breemen C, Mangel A, Fahim M, Meisheri K: Selectivity of calcium antagonistic action in vascular smooth muscle. *Am J Cardiol 49*: 507, 1982.
70. Simon A: Hypertension artériel essentielle: stratégie d'emploi des médicaments antihipertenseurs. *Revue de Médecine Interne VII*: 433, 1986.
71. Balansard P, Elkik F, Levenson JA, Ciampi M, Sans P: Effect of a new calcium antagonist, tiapamil, in hypertension of the elderly. *Br J Clin Pharmac 18*: 823, 1984.
72. Levenson J, Simon A, Bouthier JD, Maarek BC, Safar ME: Effets hémodynamiques centraux et périphériques de la nifédipine administrée par voie orale et par voie sublinguale dans l'hypertension artérielle essentielle. *Arch Mal Coeur 78*: 33, 1985.
73. Levenson JA, Safar ME, Simon A, Boutier JA, Griener L: Systemic and arteriel hemodynamic effects of nifedipine (20 mg) in mild-to-moderate hypertension. *Hypertension 5 (suppl V)*: V57, 1983.
74. Levenson A, Simon A, Safar M: Vasodilatation of small and large arteries in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol 7*: S115, 1985.
75. Kiowski W, Linder L, Bühler FR: Arterial vasodilator and antihypertensive effects of Diltiazem. *J Cardiovasc Pharmacol 16 (suppl 6)*: S7, 1990.
76. Micheli D, Ratti E, Toson G, Gaviraghi G: Pharmacology of lacidipine, a vascular-selective calcium antagonist. *J Cardiovasc Pharmacol 17 (suppl 4)*: S1, 1991.
77. Allen MJ, Gilmour SM, Singer M, Bennett ED: Effects of atrial natriuretic peptide on systemic haemodynamics and cardiac function in normal man. *Cardiovasc Res 23*: 70, 1989.
78. Michel JB, De Roux N, Plissioner D, Anidjar S, Salzmann JL, Levy B: Pathophysiological role of the vascular smooth muscle. *J Cardiovasc Pharmacol 10 (suppl 1)*: S4, 1989.
79. Griendling KK, Tsuda T, Berk B, Alexander R: Angiotensin II stimulation of vascular smooth muscle. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 6)*: S27, 1989.
80. Lüscher TF, Rau L, Vanhoutte PM: Endothelium vascular response in normotensive and hypertensive Dahl rats. *Hypertension 9*: 157, 1987.
81. Rau L, Lüscher TF, Vanhoutte PM: High potasium diet augments endothelium-dependent relaxations in the Dahl rat. *Hypertension 12*: 562, 1988.
82. Shimamura K, Osugi S, Moriyama K, Suano S: Impairment and protection of endothelium of spontaneusly hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol 17 (suppl 3)*: S133, 1991.
83. Zambetis M, Dusting G, Rajanayagam S, Woodman O: Mechanism of the hypertension produced by inhibition of nitric oxide biosyntesis in rats. *J Cardiovasc Pharmacol 17 (suppl 3)*: S191, 1991.
84. Scott-Burden T, Resnik TJ, Bühler FR: Enhanced growth and growth factor responsiveness of vascular smooth muscle cells from hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 6)*: S16, 1989.
85. Lüscher TF, Yang Z, Diederich D, Bühler FR: Endothelium-derived vasoactive substances: potential role in hypertension, atherosclerosis, and vascular occlusion. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 6)*: S63, 1989.
86. López JAG, Armstrong ML, Piegors DJ, Heistad DD: Effect of early and advanced atherosclerosis on vascular responses to serotonin, thromboxane A_2 and ADP. *Circulation 79*: 698, 1989.
87. Freiman PC, Mitchell GG, Heistad DD, Armstrong ML, Harrison DG: Atherosclerosis impairs endothelium-dependent vascular relaxation to acetylcholine and thrombin in primates. *Circ Res 58*: 783, 1986.
88. Heistad DD, Armstrong ML, Marcus ML, Piergors DJ, Mark AL: Augmented responses to vasoconstrictor stimuli in hypercholesterolemic and atherosclerotic monkeys. *Circ Res 54*: 711, 1984.
89. Berkenboom G, Unger P, Fontain J: Atherosclerosis and responses of human isolated coronary arteries to endothelium-dependent and -independent vasodilators. *J Cardiovasc Pharmacol 14 (suppl 11)*: S35, 1989.
90. Shimokawa H, Vanhoutte PM: Impaired endothelium-dependent relaxation to aggregating platelets and related vasoactive substances in porcine coronary arteries in hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Circ Res 64*: 900, 1989.

Nuevo

TRITACE

Principio activo: Ramipril



* Protege los órganos de riesgo.

* Controla la tensión arterial.

El inhibidor de la ECA de acción tisular específica

Dosificación:
2.5 mg en una sola toma diaria

* **Presentaciones:**
Tritace 2.5 mg envases con 30 y 60 cápsulas
Tritace 5 mg envase con 30 cápsulas

* Se dispone de la presentación de 1.25 mg con 30 cápsulas de Ramipril 1.25 mg para pacientes con insuficiencia renal grave o importante depleción sódica.

Hoechst

ALDOMET®

El antihipertensivo confiable que satisface necesidades terapéuticas individuales



- Ofrece un descenso gradual y progresivo de la presión arterial.
- No produce efecto directo sobre la función cardíaca y generalmente no afecta el volumen minuto cardíaco.
- No reduce el flujo sanguíneo renal ni la fracción de filtración glomerular.

SIDUS

® Marca Registrada - Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, EE.UU

XIII CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Federación Argentina de Cardiología - Mar del Plata - 8 al 12 de Octubre de 1992

III Reunión de la International Society for Heart Research - Sección Latinoamericana
III Jornadas Argentino - Brasileras de Cardiología
Jornadas de Cardiología Pediátrica
Encuentro de Cirujanos Cardiovasculares
Encuentro de Cardiología Nuclear
Reunión de la Sociedad Internacional de Eco-Doppler Cardíaco

La Plata, Agosto 1992

Estimados Amigos:

En poco tiempo más todo el esfuerzo que estamos realizando para ofrecerles el mejor Congreso posible, será una realidad concreta.

Realidad, que gestada desde aquí por unos pocos, será de todos para vivirla juntos.

Mar del Plata, con todo su atractivo, nos espera para que con el espíritu federalista de siempre nos reencontremos como en Rosario, en Salta, en Mendoza...

En la importancia de nuestros invitados, en la riqueza de contenido del programa científico, en la cordialidad que queremos imponer a nuestras actividades sociales y en la invalorable participación de todos Uds. radicará el éxito esperado de nuestro evento.

Será entonces hasta Octubre, donde espero encontrarme con Uds.

Eduardo M. Escudero
Presidente

Sede del Congreso:
"Hotel 13 de Julio"
9 de Julio 2777
(7600) Mar del Plata
Tel. (023) 48480/8
Fax. (023) 48489

Secretaría del Congreso:
Av. 7 Nº 335
6º P. - Of. "B"
(1900) La Plata
Tel./Fax: (021) 42469

Secretaría Permanente de FAC:
Av. Pueyrredón 860
9º Piso
(1032) Cap.Fed.
Tel.: 961-2557
Fax: 962-2765

Declarado de interés por:

- Presidencia de la Nación, Secretaría de Turismo
- Presidencia de la nación, Secretaría de Ciencia y Tecnología
- Gobierno de la Provincia de Buenos Aires
- Gobierno de la Provincia de Córdoba
- Gobierno de la Provincia del Chaco
- Gobierno de la Provincia de Entre Ríos
- Gobierno de la Provincia de la Pampa
- Gobierno de la Provincia de Mendoza
- Gobierno de la Provincia de Neuquén
- Gobierno de la Provincia de Río Negro
- Municipalidad de Gral Pueyrredón

Auspiciado por:

- Universidad Nacional de Catamarca
- Universidad Nacional de Córdoba
- Universidad Nacional de Cuyo
- Universidad Nacional de Entre Ríos
- Universidad Nacional de La Pampa
- Universidad Nacional de Luján
- Universidad Nacional de Misiones
- Universidad Nacional de Río cuarto
- Universidad Nacional de Rosario
- Universidad Nacional de San Luis
- Universidad Nacional de tucumán
- Universidad Nacional del Centro de la Pcia. de la Bs. As.
- Municipalidad de La Plata

COMITE ORGANIZADOR

PRESIDENTE
Eduardo Escudero
VICEPRESIDENTE 1º
Ernesto Koerner
VICEPRESIDENTE 2º
rodolfo Calvo
SECRETARIO TECNICO
Aníbal Mele
SECRETARIO DE PRENSA
Ricardo Ronderos
SECRETARIO DE ORGANIZACION INTERNA
Luis Castro
SECRETARIO DE FINANZAS
Vicente Ciancio
SECRETARIO DE PUBLICACIONES
Jorge Abalde
SECRETARIO DE TURISMO
Juan Pollola
SECRETARIO DE EVENTOS SOCIALES
Víctor Arregui
VOCALES
Adolfo Drago
Dora Montenegro
Liliana Favaloro

COMISION ZONAL
Jorge Iravedra
Enrique Pianzola
Patricio Dillon
Juan C. Ganem
Alfredo Cassarini
Ricardo Scalise
Graciela Flores
Hipólito Echeverría
hugo Cristensen

COMITE CIENTIFICO
PRESIDENTE
Horacio Cingolani
VOCALES
Ricardo Sánchez
Raúl Pichel
Alicia Matiazzi
Angela Grassi
Raúl Bretal
Olga Pis Diez
Luis Guzmán
Cristina Camillón
Carlos Iveli

PRESIDENTES HONORARIOS
René Favaloro
Rodolfo Castro
Juan A. Plastino

INVITADOS EXTRANJEROS

Norman Alpert (U.S.A.)
Peter Backx (U.S.A.)
Robert Beamish (Canadá)
Joseph Brugada (España)
Enio Cantarelli (Brasil)
Richard Conti (U.S.A.)
Naranjan Dhalla (Canadá)
Raúl Domenech Lira (Chile)
Roberto Ferrari (Italia)
William Gaasch (U.S.A.)
David Holmes (U.S.A.)
James K. Kirklin (U.S.A.)
Borejov Korecky (Canadá)
Hideo Kusuoka (Japón)
José López Sendon (España)
Eduardo Marban (U.S.A.)
P. A. Martorana (Alemania)
John McNeill (Canadá)
Fernando Morcef (Brasil)
Abel Moreyra (U.S.A.)
Makoto Nagano (Japón)
Nathesa Pandian (U.S.A.)
Mario Penna (Chile)
Thomas Pickering (U.S.A.)
Grant Pierce (Canadá)
Paula Pimentel Araujo (Brasil)
Pawan Singal (Canadá)
Michael Sole (Canadá)
Eduardo Sosa (Brasil)
Nicholas Speralakis (U.S.A.)
Nobuakira Takeda (Japón)
Manuel Velasco (Venezuela)
Mario Verani (U.S.A.)
William Weglicki (U.S.A.)
Heinz Gerd-Zimmer (Alemania)

PROGRAMA CIENTIFICO
Conferencias

JUEVES 8 DE OCTUBRE

19:45 hs.

conferencia Inaugural:
"ISQUEMIA SILENTE"
Dr. Richard Conti (USA)
Presidente:
Dr. José Sala (Córdoba)
SALA A

VIERNES 9 DE OCTUBRE
11:45 hs.
"REESTENOSIS DESPUES DE LA ANGIOPLASTIA, QUE ES Y QUE PODEMOS HACER"
Dr. David Holmes (USA)
Presidente:
Dr. Adolfo Poliche (Tucumán)
SALA A

"NUEVOS CRITERIO EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE TAQUICARDIAS CON QRS ANCHO"
Dr. Josep Brugada (España)
Presidente:
Dr. Florencio Garófalo (Rosario)
SALA B

"LOS PARADIGAMAS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA"
Dr. Carlos Bertolasi (Buenos Aires)
Presidente:
Dr. Emilio Kuschnir (Córdoba)
SALA C

SABADO 10 DE OCTUBRE
11:45 hs.
"MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESION ARTERIAL"
Dr. Thomas Pickering (USA)
Presidente:
Dr. José L. Galarza (La Pampa)
SALA A

"INSUFICIENCIA CARDIACA POR DISFUNCION DIASTOLICA"
Dr. William Gaasch (USA)
Presidente:
Dr. Joaquín García (Corrientes)

DOMINGO 11 DE OCTUBRE
11:45 hs.
"CORAZON ATONTADO E HIBERNADO"
Dr. Eduardo Marban (USA)
Coordinador:
Dr. Pedro Tuero (Rosario)
SALA A

"DIAGNOSTICO NO INVASIVO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA"
Dr. Mario Verani (USA)
Coordinador:
Dr. Fernando Adet Galíndez (Catamarca)
SALA B

LUNES 12 DE OCTUBRE
11:45 hs.
"PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL E INSUFICIENCIA CARDIACA"
Dr. Roberto Ferrari (Italia)
Presidente:
Dr. Julio Waisman (Tucumán)
SALA A

"MIOCARDITIS VIRAL: EN MIOCARDIOPATIA DILATADA"
Dr. Michael Sole (Canadá)
Presidente:
Dr. Norberto Santamarina (Córdoba)
SALA B

"RITMOS CIRCADIANOS EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO"
Dr. José López Sendón (España)
Presidente:
Dr. Raúl Romero (Corrientes)
SALA C

Simposios

JUEVES 8 DE OCTUBRE

17:00 hs.

"ARRITMIAS VENTRICULARES Y MUERTE SUBITA"
Coordinador:
Dr. Daniel Boccardo (Córdoba)
SALA B

VIERNES 9 DE OCTUBRE
9:00 hs.
"MIOCARDIO ATONTADO E HIBERNADO" (PLENARIO)
Coordinador:
Dr. Carlos Lofeudo (Santa Fe)
SALA A

16:30 hs.
"ANGINA INESTABLE PRONOSTICO Y TERAPEUTICA"
Coordinador:
Dr. Ubaldo Ibarzábal (Entre Ríos)
SALA A

"ISQUEMIA Y REPERFUSION" (ISHR)
Coordinador:
Dr. Robert Beamish (Canadá)
SALA B

SABADO 10 DE OCTUBRE
16:30 hs.

"EPIDEMIOLOGIA CARDIOVASCULAR"
Coordinador:
Dr. Ivon Campo (Córdoba)
SALA B

DOMINGO 11 DE OCTUBRE
9:00 hs.
"INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO" (PLENARIO)
Coordinador:
Dr. César Serra (Córdoba)
SALA A

16:30 hs.
"HIPERTROFIA E INSUFICIENCIA CARDIACAS" (ISHR)
Coordinador:
Dr. Pedro Aramendía (Bs. As.)
SALA B

LUNES 12 DE OCTUBRE
9:00 hs.
"AVANCES EN INSUFICIENCIA CARDIACA" (PLENARIO)
Coordinador:
Dr. Fernando De la Serna (Tucumán)
SALA A

16:30 hs.
"ESTUDIOS CLINICOS RANDOMIZADOS"
Coordinador:
Dr. Ernesto Paolasso (Rosario)
SALA B

Mesas redondas

JUEVES 8 DE OCTUBRE

17:00 hs.

"VALVULOPATIAS, NUEVAS CONDUCTAS"
COORDINADOR:
Dr. Julio de la Riva (Córdoba)
SALA A

VIERNES 9 DE OCTUBRE

SABADO 10 DE OCTUBRE
14:00 hs.
"CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA"
Coordinador:
Dra. Liliana Grinfeld (Buenos Aires)
SALA C

16:30 hs.
"ENDOCARDITIS DE ALTO RIESGO"
Coordinador:
Dr. Raúl Alasino (Córdoba)
SALA A

DOMINGO 11 DE OCTUBRE

16:30 hs.
"ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO"
Coordinador:
Dr. Luis Becú (Buenos Aires)
SALA A

LUNES 12 DE OCTUBRE

16:30 HS.

"HIPERTENSION ARTERIAL 1992"
Coordinador:
Dr. Raúl Ortego (Mendoza)
SALA A

Cursos

8:00/9:00 hs.: "ISQUEMIA Y REPERFUSION" - Director: Dr. Eduardo Marban (USA) - Sala "A"
8:00/9:00 hs.: "ARRITMIAS" - Directores: Dr. Joseph Brugada (España) Dr. Néstor de Gennaro (Rosario) - Sala "B"
8:00/9:00 hs.: "AVANCES DE TERAPEUTICA CARDIOVASCULAR" - Director: Dr. Osvaldo Robiolo (Rosario) - Sala "C"
19:15/21:15 hs.: "AVANCES EN ECOCARDIOGRAFIA". (II JORNADAS ARGENTINO BRASILERAS DE CARDIOLOGIA) - Director: Dr. Juan A. Plastino (La Plata) - Sala "A"
19:15/20:15 hs.: "CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA" - Directores: Dr. José Viccario (Santa Fe) Dr. Marcelo Ruda Vega (Buenos Aires) - Sala "B"

Debate con experto

JUEVES 8 DE OCTUBRE

17:00 hs.
"AVANCES EN ECOCARDIOGRAFIA"
Coordinador:
Dr. Enrique Tuero (Rosario)
Experto: Dr. Nathesa Pandian (USA)
SALA C

Controversias

SABADO 10 DE OCTUBRE
9:00 hs.
"ENFERMEDADES CORONARIA DE MULTIPLES VASOS. TRATAMIENTO MEDICO, ANGIOPLASTIA O CIRUGIA" (PLENARIO)
Coordinador:
Dr. Carlos Bertolasi (Buenos Aires)
SALA A

Reuniones anexas

VIERNES 9 DE OCTUBRE

14:00 hs.
"ENCUENTRO DE CARDIOLOGIA NUCLEAR"
Coordinador:
Dr. Guillermo Covelli (Rosario)
SALA D

SABADO 10 DE OCTUBRE
8:00 hs.
"JORNADAS DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA"
Coordinador:
Dr. Ricardo Sadi (La Plata)
SALA D

14:00 hs.
"ENCUENTRO DE CIRUJANOS CARDIOVASCULARES"
Coordinador:
Dr. Claudio Bustos (Mendoza)
SALA D

DOMINGO 11 DE OCTUBRE
8:00 hs.
"JORNADAS DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA"
Coordinador:
Dr. Ricardo Sadi (La Plata)
SALA D

14:00 hs.
REUNION DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE ECO-DOPPLER CARDIACO
Coordinador:
Dr. Enrique Tuero (Rosario)
SALA C

LUNES 12 DE OCTUBRE

14:00 hs.
MESA DE DISCUSION DE CONAREC CON INVITADOS EXTRANJEROS
Coordinador:
Dra. Gladys Aranda
SALA D

INFORMACION GENERAL

INSCRIPCION

Podrá realizarse remitiendo a nombre de XIII Congreso Nacional de Cardiología

a - Cheque
b - Giro postal
c - Comprobante de VISA en caso de poseer la tarjeta (completar a máquina comprobante colocando nombre y Nº de tarjeta en el recuadro correspondiente a"USUARIO", debiéndose firmar y haciendo constar el Nº de documento).
Se podrá optar por pago financiado con máximo de 3 cuotas sin interés.

VALORES:
Médicos de más de 5 años .....$ 90
Médicos de menos de 5 años .....$ 50
Acompañantes .....$ 25

RESERVAS HOTELERAS

Podrán realizarse dirigiéndose a:
EVENTOS ESPECIALES: Srta. Patricia Soria, de 9 a 17 hs.
Tel.: (023) 48480/8 - fax: (023) 48489

HOTELES

- Hotel 13 de julio (Sede del Congreso con número de plazas limitadas).
- Hotel Sennac (La Rioja 1339/41)
- Hotel Regidor (H. Yrigoyen 1374)

TARIFAS:
Habitación single .....$ 30
Habitación doble.....$ 40
Habitación triple .....$ 54
* Los mismos valores son por día y por habitación, incluyendo desayuno continental

TRANSPORTE AEREO

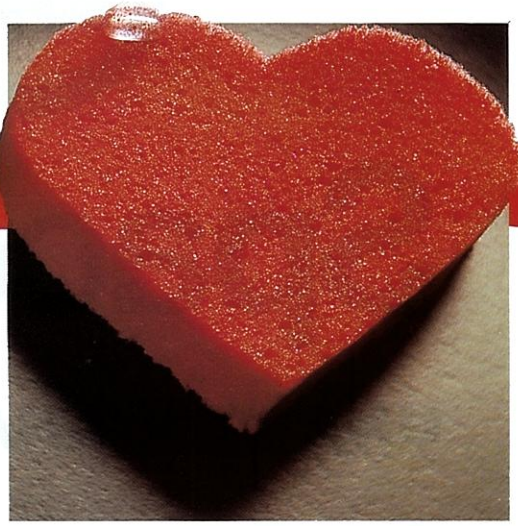
Transportador oficial: AEROLINEAS ARGENTINAS
Se obtendrá un 20% de descuento sobre el valor del pasaje desde cualquier punto del país presentando el recibo de pago de inscripción al congreso.
Para reservas dirigirse a World Class: Maipú 849 Tel. 312-6877/78/74/71

TRASNPORTE TERRESTRE

Se han comprometido envíos de ómnibus desde diferentes localidades del país sin cargo para los inscriptos al Congreso. Consultar para mayores detalles con su Sociedad de Cardiología.

ATENOLOL GADOR

INSUSTITUIBLE



Mayor economía para su paciente

ANTIHIPERTENSIVO - CARDIOPROTECTOR de una sola toma diaria.

Hipertensos simpaticotónicos

Hipertensos con factores de riesgo coronario

Hipertensos con insuficiencia coronaria

SOLO ATENOLOL GADOR REEMPLAZA A ATENOLOL

NUEVAS PRESENTACIONES

AHORA PARA TRATAMIENTOS PROLONGADOS:

ATENOLOL GADOR Y ATENOLOL GADOR 50 X 56 COMPRIMIDOS

ATENOLOL GADOR: envases calendario (MEMORIPAK ®) con 14, 28 y 56 comprimidos ranurados

ATENOLOL GADOR 50 mg: envases calendario (MEMORIPAK ®) con 28 y 56 comprimidos ranurados

PAMI MAXIMO DESCUENTO

Gador

Al Cuidado de la Vida

SpaceLabs

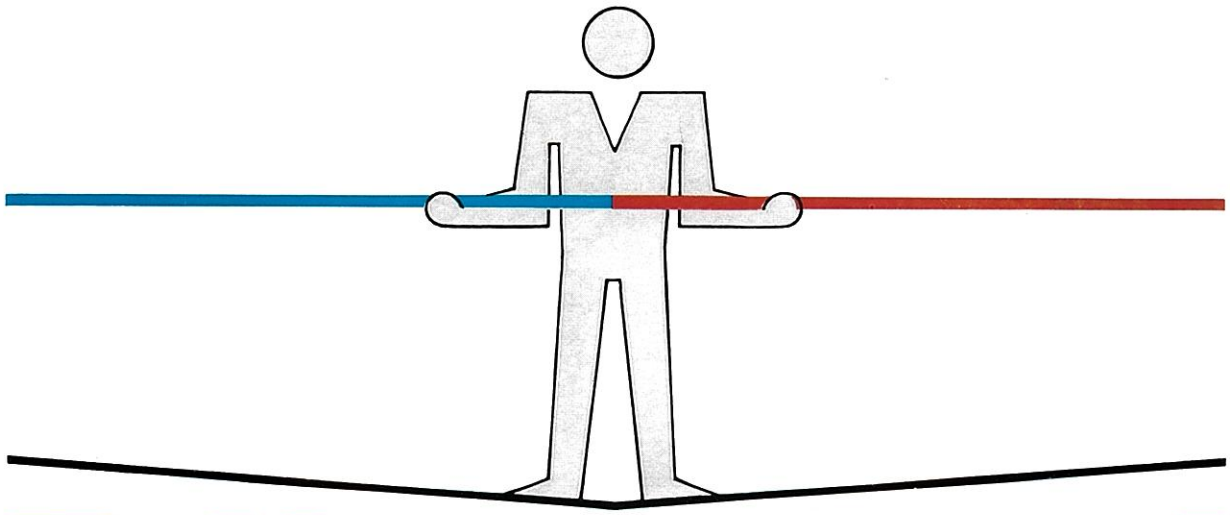
UNA VENTANA AL CORAZON

- Holter
- Presurómetros
- Analizadores de Holter y presurómetros
- Monitores color y centrales de monitoreo color de hasta 16 canales
- Monitores de cuidados intensivos, portátiles
- Telemetría
- Defibriladores semiautomáticos

REPRESENTANTE EXCLUSIVO Y UNICO SERVICIO TECNICO OFICIAL

Screen
Sistemas y Servicios S.R.L.

Av. Lope de Vega 2113
1417 Buenos Aires - Argentina
Tel. y Fax: (541) 566-5638



Dilatrend®

UN NUEVO TRATAMIENTO PARA EL PACIENTE HIPERTENSO

Vasodilatación y betabloqueo en equilibrio.

BOEHRINGER MANNHEIM ARGENTINA

Boehringer Mannheim Argentina S.A.
Viamonte 2213/15
1056 Buenos Aires
Tel.: 951-0023/26



LOSTAPRES

El nuevo rumbo en el tratamiento de la hipertensión arterial

La respuesta más rápida con la menor dosis
El inhibidor ECA con acción protectora tisular
Reduce la hipertrofia cardíaca y protege el corazón
Protege el riñón aún en pacientes con insuficiencia renal
Ofrece la tolerancia necesaria para un tratamiento crónico

COMODA POSOLOGIA
1
SOLA TOMA DIARIA

Fórmula:
Lostapres 2,5 mg: Ramipril 2,5 mg.
Lostapres 5 mg: Ramipril 5 mg.

Presentación:
Lostapres 2,5 mg: Envases con 30 y 60 cápsulas.
Lostapres 5 mg: Envases con 30 cápsulas.

Bajo licencia **HOECHST AG**
Frankfurt (Main) - Alemania

Laboratorios Temis Lostaló

ARTICULOS ORIGINALES

CORRELACION DE LOS HALLAZGOS OBTENIDOS POR ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER Y CATETERISMO CARDIACO

MIGUEL A. TIBALDI, MARCELO H. COLL, GUILLERMO PACHECO, MARIA FERNANDEZ, SONIA COSTANTINI, EDUARDO CONCI, JOSE P. SALA, DANIEL A. BOCCARDO

Durante años las determinaciones hemodinámicas fueron resorte exclusivo de una técnica invasiva como el cateterismo cardíaco. El desarrollo de la ecografía Doppler aportó una opción no invasiva para dichas determinaciones, demostrando una buena correlación con las obtenidas en forma invasiva. El objetivo del presente trabajo fue comparar los gradientes hemodinámicos y áreas valvulares obtenidas por Eco-Doppler con los encontrados por cateterismo cardíaco, sobre un total de 45 pacientes (p) 30 M y 15 H con edad media 36 años (29 días-73 años) y diagnósticos de estenosis mitral en 31, estenosis aórtica en 11 p, estenosis pulmonar en 5 p, estenosis protésica mitral y coartación de aorta en 1 p respectivamente. Del total de p, 19 (42%) fueron sometidos a valvuloplastia con catéter balón, en 13 p a la mitral, en 2 p a la aorta y en 4 p a la pulmonar. Se realizó en todos, previo al cateterismo, Eco-Doppler pulsado, continuo y color; y en los mitrales se agregó Eco transesofágico. Se compararon gradientes pico y medio encontrados a través del análisis de la integral velocidad tiempo de la curva de Doppler continuo y el área valvular mitral obtenida por el tiempo medio de caída de presión (PHT) y por planimetría directa de la apertura en vista de eje corto paraesternal, con los registros hallados por cateterismo. Para el tratamiento estadístico se utilizó el método de análisis de regresión lineal. Resultados: Gradiente mitral de 9±4 mmHg y pico de 17±7 mmHg *versus* gradiente por cateterismo de 1±8 mmHg, r=0,616 y 0,755 respectivamente. Gradiente aórtico: 24±15 mmHg y pico de 56±35 mmHg *versus* gradiente por cateterismo de 47±36 mmHg, r=0,776 y 0,821 respectivamente. Gradiente pulmonar: 52±43 mmHg *versus* gradiente por cateterismo 58±47 mmHg, r=0,952. En el caso de la prótesis mitral y la coartación, ambos datos, Eco-Doppler y cateterismo, coincidieron en las cifras. Las áreas mitrales obtenidas por PHT fueron 1,34±0,59 cm^2 *versus* las medidas por cateterismo de 1,85±0,92 cm^2, r=0,769 y por planimetría directa 1,26±0,58 cm^2 *versus* cateterismo de 1,85±0,92 cm^2, r=0,718. La correlación de las áreas obtenidas por PHT y planimetría directa mostraron un valor r=0,802.

Conclusiones: 1) Se obtuvieron valores por Eco-Doppler estadísticamente comparables con los encontrados por cateterismo. 2) No existieron diferencias significativas en cuanto a los valores del área mitral obtenidos por PHT y aquéllos por planimetría en este grupo de p. 3) El Eco-Doppler es un método válido en el seguimiento de los p valvulares, pre y post tratamiento.

Rev Fed Arg Cardiol 21: 277-285, 1992

Durante muchos años las determinaciones de gradientes transvalvulares, presiones endocavitarias, *shunts* intracardíacos y áreas valvulares fueron resorte exclusivo del cateterismo, ya que las otras prácticas cardiológicas sólo aportaban índices indirectos o aproximados, que en la mayoría de las oportunidades no se ajustaban exactamente a la realidad. Si bien la ecocardiografía bidimensional fue capaz de llenar en parte esta carencia en la evaluación no invasiva de dichos problemas (fundamentalmente en las valvulopatías y cardiopatías congénitas), el agregado del Doppler a las imágenes bidimensionales de estos estudios fue lo que avanzó la técnica diagnóstica actual[1].

Instituto Modelo de Cardiología Privado. Avenida Sagrada Familia 359. 5000 Córdoba.

TABLA I
DIAGNOSTICOS

Estenosis mitral	31 p
Estenosis aórtica	11 p
Estenosis pulmonar	5 p
Estenosis prot. mitral	1 p
Coartación aórtica	1 p

Desde las primeras experiencias de Satomura (1957) en vasos periféricos, el perfeccionamiento e información brindados por esta técnica han sido continuos. En la actualidad, con las modalidades de Doppler pulsado, continuo y color, ya sea en exploración transtorácica o transesofágica (ETE) y mediante la utilización de principios basados en la dinámica de los fluidos, análisis de las velocidades de flujo, integrales de velocidad/tiempo, curvas de aceleración o desaceleración, y la medición de intensidad, diámetros y planimetrías de los flujos color, se obtienen datos acerca de la etiología, gradientes, volúmenes regurgitantes y áreas de las lesiones valvulares, *shunts* intracardíacos, y volúmenes circulantes del circuito pulmonar y sistémico[2-4]. Todo esto, manteniendo una estrecha correlación con sus similares encontrados por cateterismo, constituyéndose la ecografía Doppler (E/D) en el método no invasivo de elección para el seguimiento y evaluación pre y post tratamiento de estas patologías.

La introducción del ETE ofrece una amplia información acerca de la morfología y hemodinamia intracardíaca, que se ve notablemente incrementada con el agregado del Doppler continuo en los equipos biplano de última generación.

El objetivo del presente trabajo fue comparar los gradientes hemodinámicos y áreas valvulares obtenidas por E/D, con aquéllos encontrados por cateterismo cardíaco.

MATERIAL Y METODO

Sobre un total de 45 pacientes (p), 30 mujeres y 15 hombres, con edad promedio de 36 años (29 días-73 años), con diagnóstico de estenosis mitral (EM) en 31 p, estenosis aórtica (EAo) en 11 p, estenosis pulmonar (EP) en 5 p, estenosis de prótesis mitral y coartación de Ao en 1 p (Tabla I), se realizó E/D con un equipo ATL UM6, con capacidad para Doppler pulsado, continuo, color y ETE, con transductores de 2,5 Mhz dúplex y 5 Mhz. Las imágenes y curvas Doppler se registraron en video. El examen se realizó utilizando las ventanas de exploración clásicas y en algunos p fue necesario acudir a ventanas no habituales, como paraesternal derecha, subcostal y supraesternal, tratando de alinear el máximo *jet* de velocidad con el haz de exploración Doppler (Figuras 1 y 2). Se obtuvieron los gradientes picos y medios a través del análisis de la integral velocidad/tiempo (VTI) por planimetría de la curva Doppler (Figura 3). El área mitral (AM) fue mesurada por el tiempo medio de caída de presión (PHT) de la curva diastólica de flujo transmitral (Figura 4) y por planimetría directa (Pl D) de la apertura mitral en eco bidimensional en vista de eje corto paraesternal en su

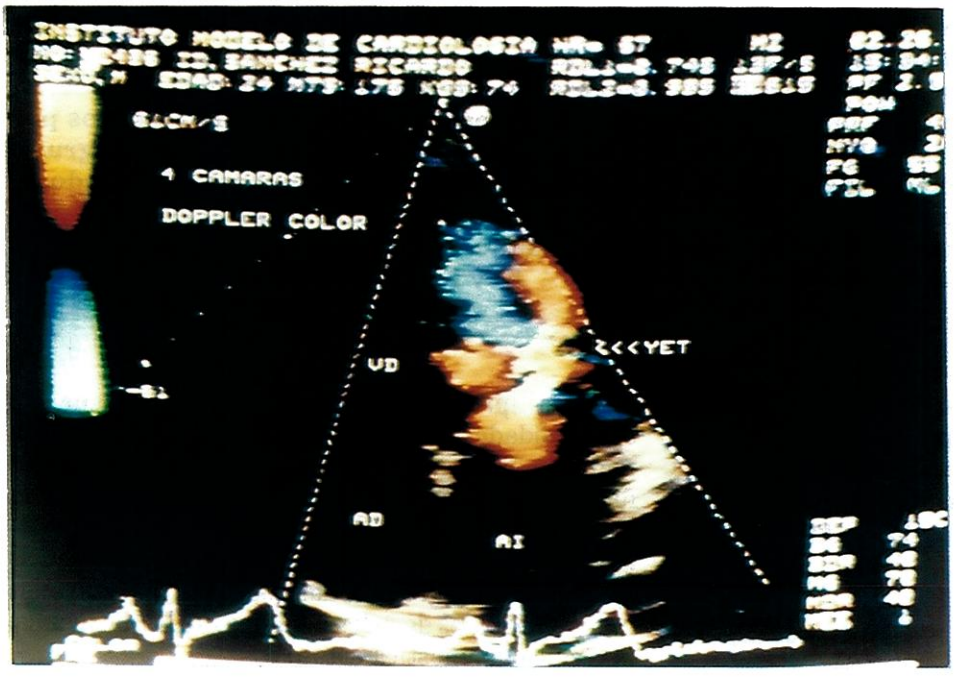


Figura 1. *Vista de cuatro cámaras apical donde se observa el flujo transmitral rojo-anaranjado con tonalidades hacia el blanco en la zona central, indicando aumento de la velocidad (flechas).*

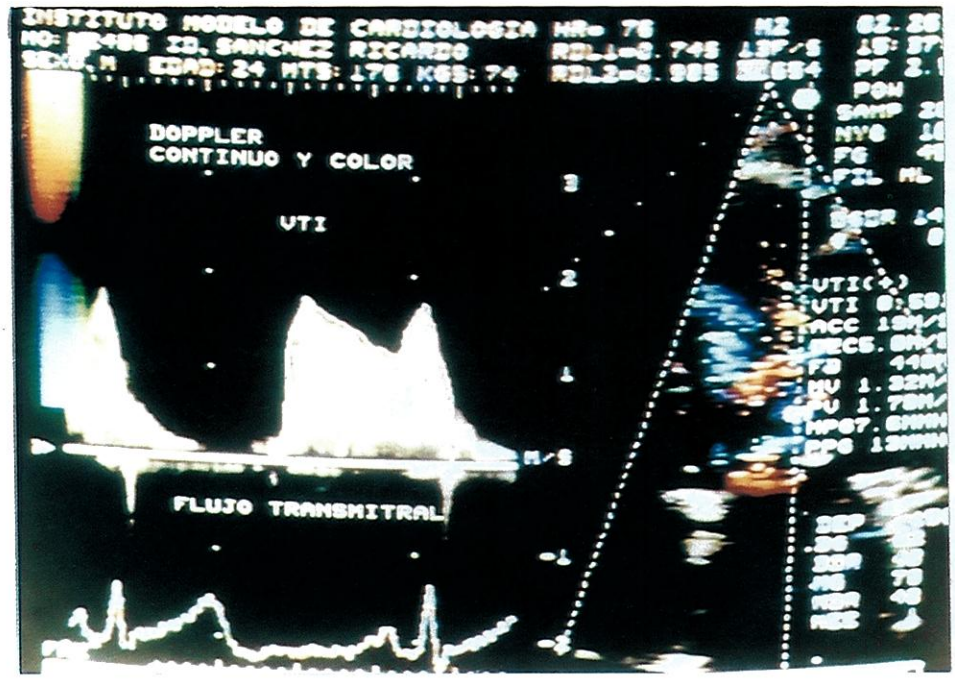


Figura 2. *Perfil del flujo transmitral obtenido con Doppler continuo (izquierdo), donde se observan 2 cruces para definir el PHT y luego el área valvular (cifras del margen derecho). A la derecha, imagen apical de 4 cámaras con Doppler color, donde se observa la alineación del haz ultrasónico con el flujo transmitral.*

menor apertura, con imagen congelada del electrocardiograma gatillado (Figura 5). A todos los p se les realizó cateterismo y angiografía, durante los cuales se obtuvieron los gradientes Ao por diferencias de los picos de presión sistólica en retirada Ventrículo Izquierdo (VI)/Ao, de igual manera para la válvula pulmonar (Pul) en retirada Pul/Ventrículo Derecho (VD) y la coartación de Ao en retirada Ao/Ao. El gradiente transmitral se obtuvo, en la mayoría de los p (18 p), por diferencia de la presión diastólica media de enclavamiento y la final de diástole de VI, y en los que fueron a valvulplastia mitral (13 p), por curvas instantáneas superpuestas simultáneas del registro directo de AI (transeptal) y diastólica de VI. Se calcularon las AM por fórmula de Gorlin y Gorlin, obteniéndose el volumen minuto para la misma por

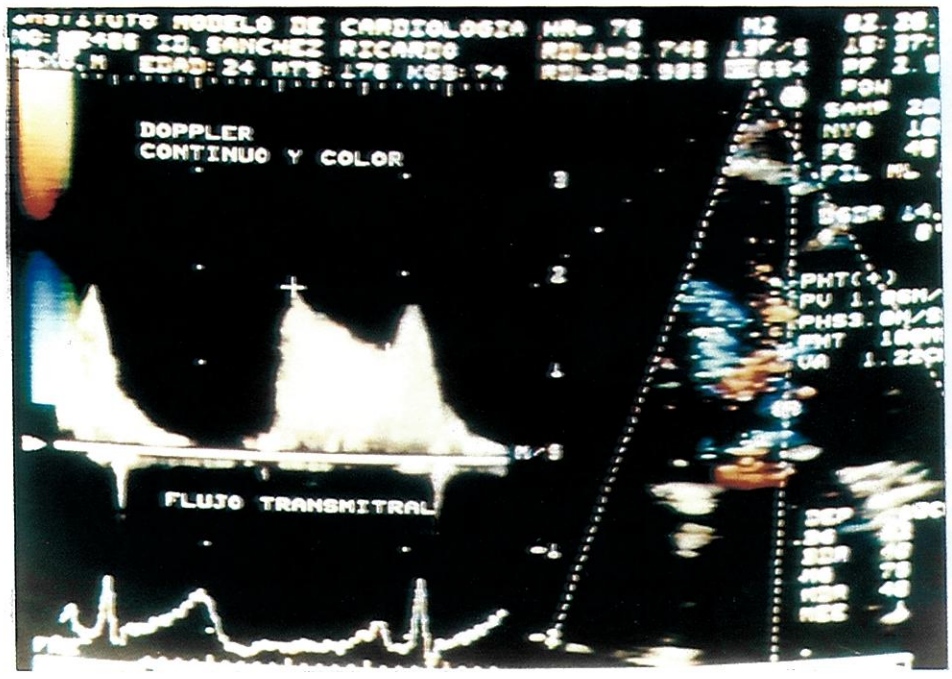


Figura 3. *Perfil del flujo transmitral igual al de Fig. 2, donde se ha trazado la integral velocidad-tiempo (VTI) en su totalidad para obtener el gradiente pico y medio.*

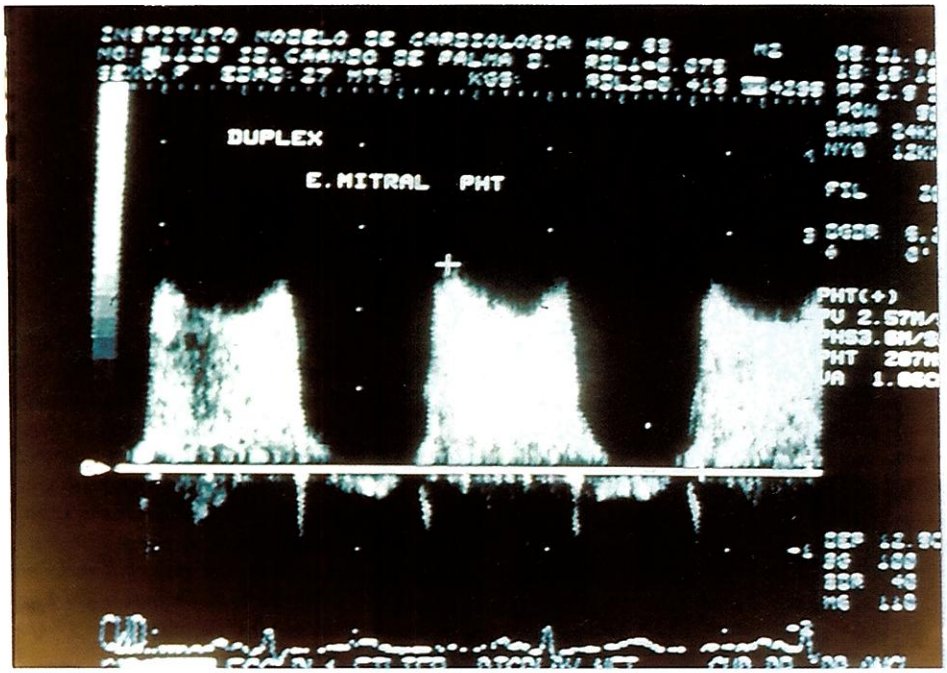


Figura 4. *Imagen del flujo transmitral obtenida con Doppler continuo, sobre la cual se ha calculado el área valvular a través del PHT (Cifras sobre el margen derecho).*

método de termodilución. Del total de 45 p, 19 (42%) fueron sometidos a valvuloplastia: en 13 p a la mitral, en 2 p a la Ao y en 4 p a la pulmonar. En estos p los registros de presiones y áreas fueron obtenidos pre y post procedimiento. A todos los p con EM se les practicó E/D transesofágico. Los datos de cateterismo y E/D eran desconocidos para los distintos operadores.

Para la correlación estadística se usó el análisis de curvas de regresión lineal. Los valores se expresaron como la media±1 desviación estándar.

RESULTADOS

Los gradientes mitrales medios y picos fueron de 9±4 mmHg y 17±7 mmHg, contra un valor pico por cateterismo de 11±8 mmHg, con índice de correla-



Figura 5. *Método utilizado para planimetrar el área mitral en la vista de eje menor paraester-*

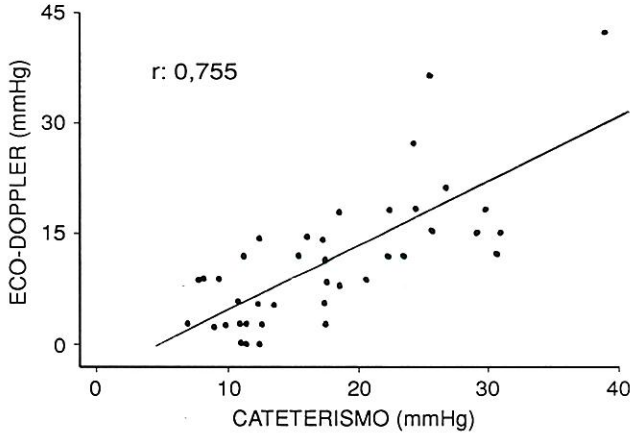


Figura 6. *Mitrales. Gradientes pico/pico (n: 40)*

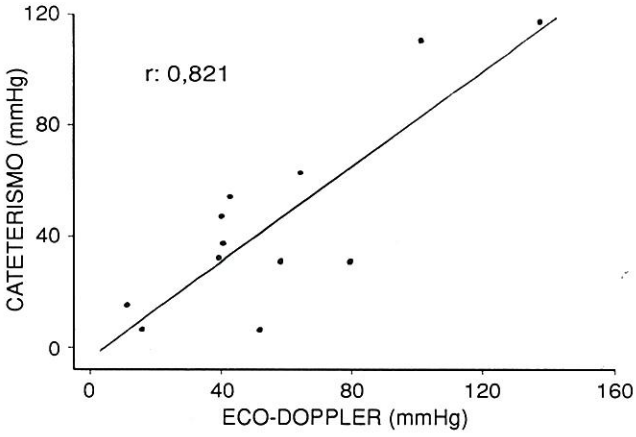


Figura 7. *Aórticos. Gradientes pico/pico (n: 12)*

ción de r= 0,616 y 0,755 respectivamente (Figura 6). El gradiente Ao medio fue de 24±15 mmHg y pico de 56±35 mmHg, contra un gradiente pico por hemodinamia de 47±36 mmHg, r=0,776 y 0,821 (Figura 7). Los gradientes pico pulmonares fueron de 52±43 mmHg, siendo el pico por cateterismo de 58±47 mmHg, r=0,952 (Figura 8). Para los p con prótesis mitral y coartación, ambos datos coincidieron en las cifras encontradas. Las AM promedios obtenidas por PHT fueron de 1,34±0,59 cm^2 y por P1. D de la válvula, de 1,26±0,58 cm^2, contra los promedios obtenidos por cateterismo de 1,85±0,92 cm^2, r=0,769 y 0,718 (Figuras 9 y 10). La comparación de las áreas promedios obtenidas por E/D en base a PHT y P1. D mostró un índice de correlación de r= 0,802 (Figura 11).

DISCUSION

Este trabajo demuestra que el estudio E/D presenta una buena correlación en las lesiones estenóticas, cuando se lo compara con los hallazgos hemodinámicos, con referencia a gradientes y áreas valvulares.

Tajik y col[1] demostraron la utilidad del Doppler continuo en la evaluación de la severidad de la E Ao en un gran número de p, incluso en aquéllos que presentaban fibrilación auricular (FA). Como es conocido, esta última entidad, al producir un ritmo y ciclos cardíacos irregulares, genera variaciones en la altura de la onda Doppler, que se registra de la misma forma por hemodinamia. A pesar de esto, la FA no es un impedimento para la evaluación de la severidad de la E Ao. Esto también ha sido comprobado para las obstrucciones a la salida del VD[5,6].

En nuestro grupo de p, ninguno presentó FA ni tampoco insuficiencia Ao, ya que esta asociación es capaz de falsear el gradiente, dado que el volumen regurgitante se agrega al sistólico eyectivo, obteniendo así velocidades de flujos mayores, que pueden llegar a sobreestimar el gradiente.

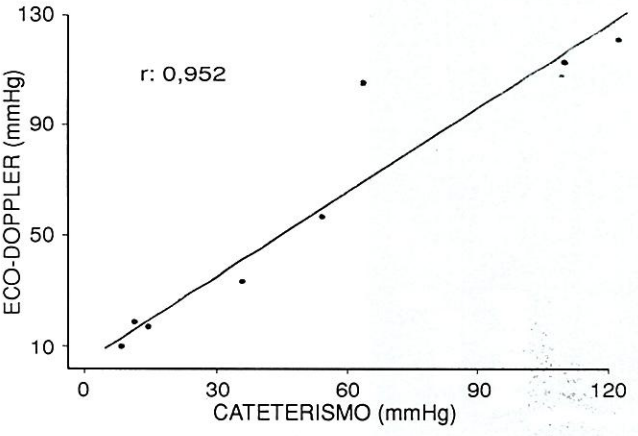


Figura 8. *Pulmonares. Gradiente pico/pico (n: 8)*

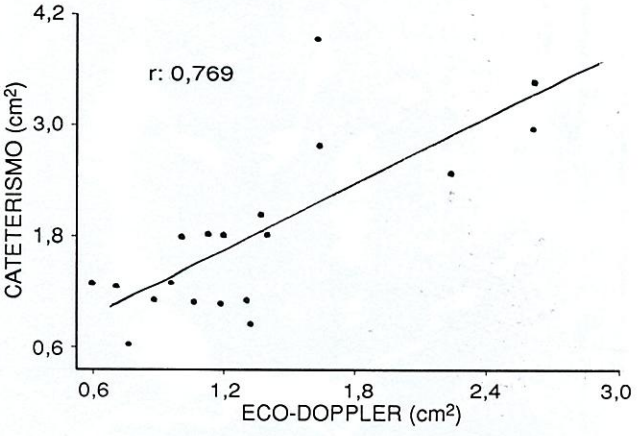


Figura 9. *Mitrales. PHT. Gorlin y Gorlin (n: 19)*

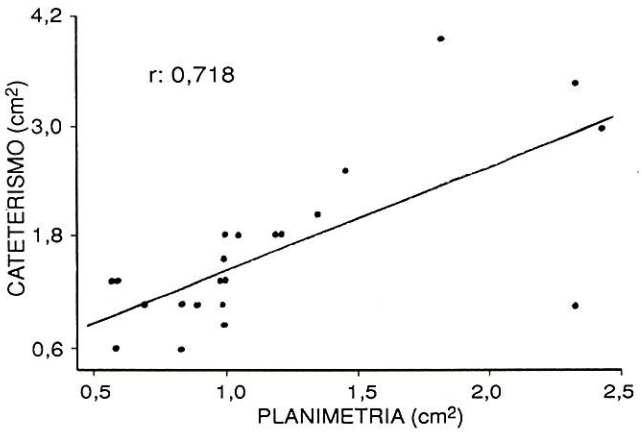


Figura 10. *Mitrales. Areas planimetría. Gorlin y Gorlin (n: ??)*

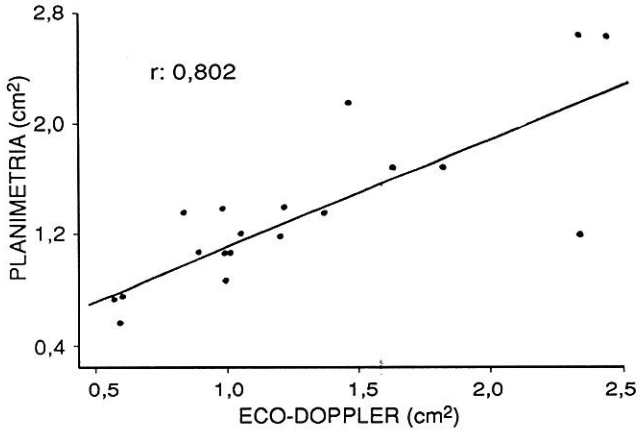


Figura 11. *Mitrales. Areas PHT'/ Planimetría (n: 19)*

Con respecto a aquéllos p que presentan disfunción sistólica de VI, sería más confiable para determinar la severidad de la estrechez, la obtención del área por ecuación de continuidad, aceptando que para la aplicación de esta fórmula es necesario obtener una mayor cantidad de variables, lo que aumentaría la posibilidad de errores. En nuestro grupo de p ninguno presentó disfunción sistólica del VI. Los gradientes pico obtenidos por Doppler en nuestros p fueron mayores que los encontrados por hemodinamia. Esto ya ha sido descripto por trabajos anteriores, ya que el E/D continuo informa sobre el gradiente máximo instantáneo, mientras que por cateterismo los picos de presión ocurren en momentos distintos de la sístole[7].

Existen potenciales limitaciones del Doppler continuo para la obtención del gradiente valvular, como la infraestimación del mismo en p en los cuales es imposible lograr un ángulo de incidencia menor de 20 grados entre el *jet* sanguíneo y el haz ultrasónico, o bien pequeños errores en la determinación de velocidad máxima, que pueden inducir a grandes errores en el gradiente por ser éste, según ecuación de Bernoulli, directamente proporcional al cuadrado de la velocidad[8]. Esto puede ser evitado con la búsqueda de la mejor curva Doppler, obteniendo un espectro completo de la misma y registrándola desde varias ventanas de exploración, o bien con la colo-

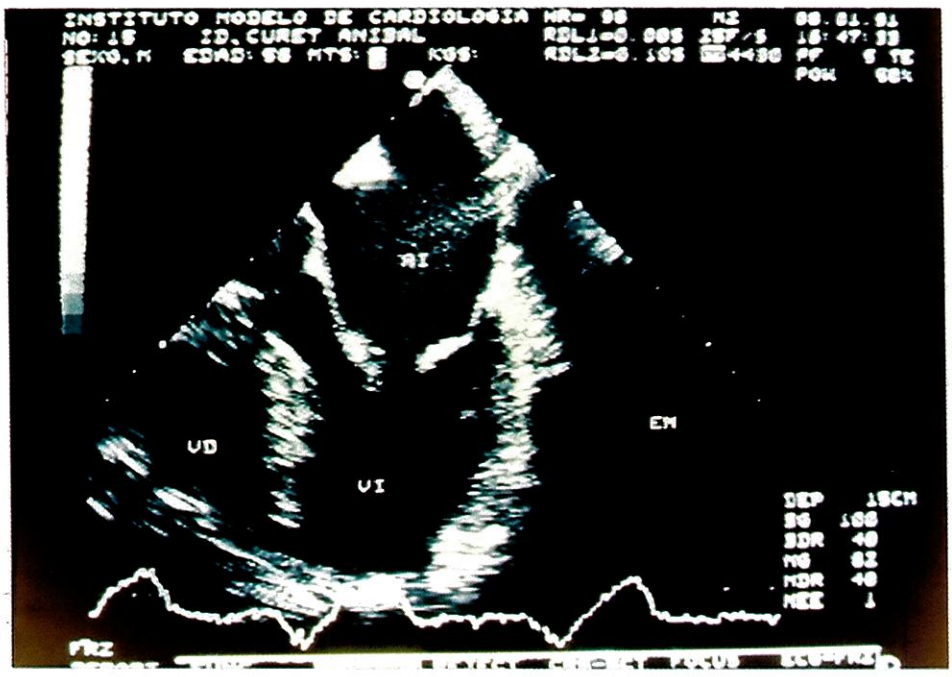


Figura 12. *Imagen transesofágica de un paciente con estenosis mitral.*

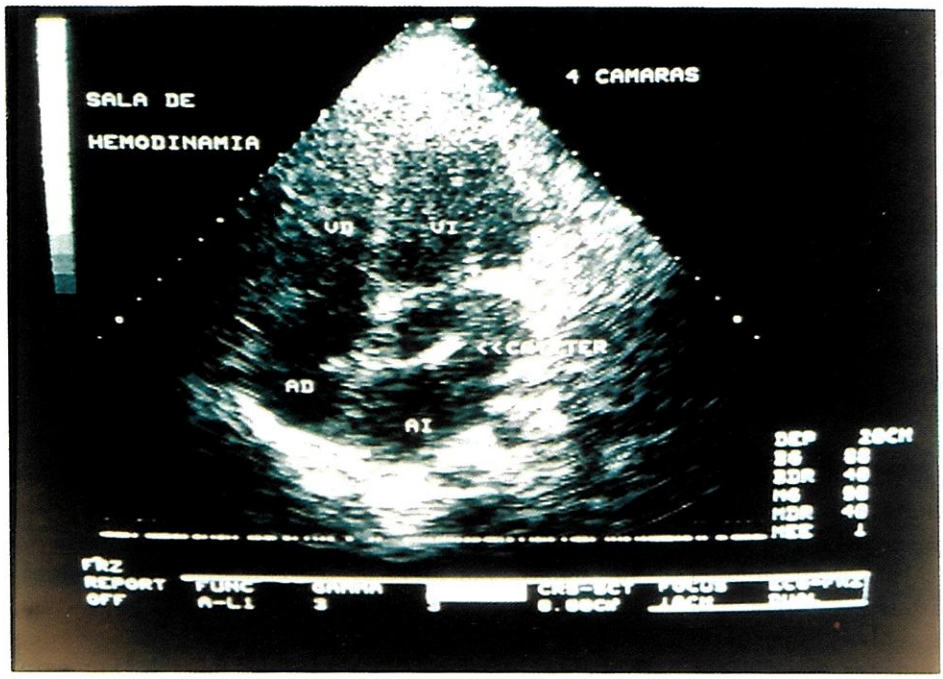


Figura 13. *Imagen de 4 cámaras apical, en la que se observa el catéter-balón transeptal durante el procedimiento de valvuloplastia (flechas).*

cación del p en posiciones no habituales (decúbito lateral derecho) y explorando desde el segundo espacio intercostal derecho, para así tratar de alinear el *jet* de máxima velocidad.

En los p con EM obtuvimos a través del análisis Doppler de la curva diastólica transmitral por VTI, gradientes picos y medios similares a los hallados por cateterismo. Numerosos trabajos de hace más de una década se han encargado de demostrar esta correlación[9,10], si bien pueden existir variaciones de los valores obtenidos en un mismo p en distintos momentos, debido a que éste es altamente dependiente de la obstrucción valvular, duración de la diástole y la frecuencia cardíaca[11]. Además, estas variables pueden modificarse de un registro a otro. Por lo tanto, siendo el gradiente de presión mitral

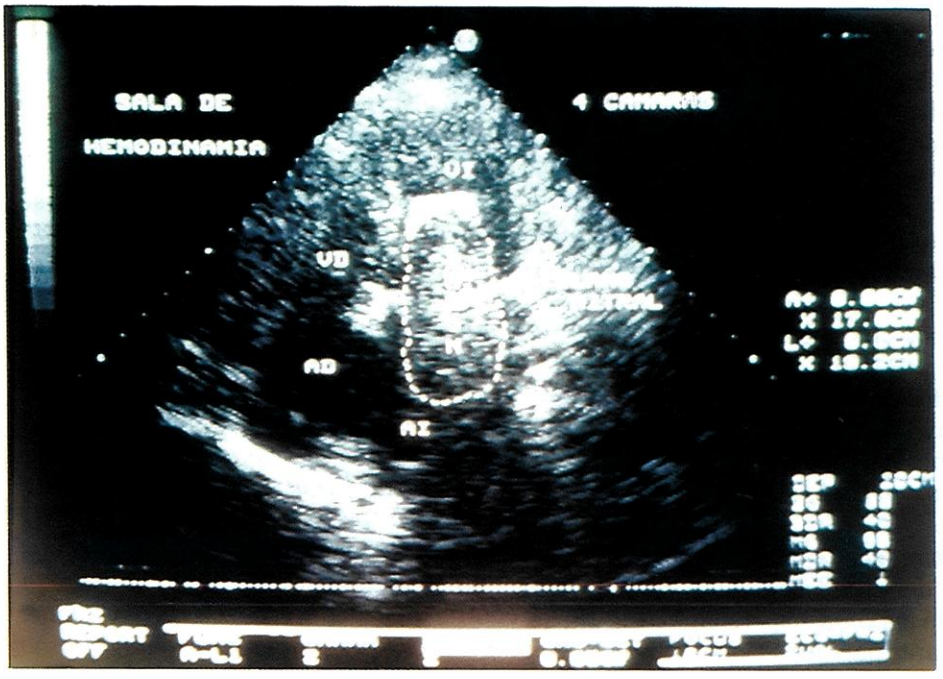


Figura 14. *La misma imagen que en Fig. 7, con el balón inflado a través de la válvula mitral estenótica. Se ha trazado el límite del balón con el planímetro.*

muy sensible a todos estos cambios, lo convierte en un parámetro insuficiente para evaluar la severidad de la EM. El área valvular, al no sufrir modificaciones con los cambios del volumen minuto y frecuencia cardíaca, es el método preferido para expresar severidad.

Muchas técnicas ecocardiográficas se han usado para la evaluación del AM. La P1. D en imagen bidimensional, luego de los trabajos iniciales de Henry y col[12] y confirmados por otros grupos en comparación con hallazgos intraquirúrgicos o por cateterismo, representa el método ideal para mesurar el AM[13].

En nuestro grupo tuvimos una buena correlación con los hallazgos hemodinámicos y los logrados por planimetría. Esta forma de evaluar el AM tiene sus limitaciones: por ejemplo, ventana acústica inadecuada, importante deformidad y calcificación valvular o severo compromiso del aparato subvalvular, que limita el orificio por debajo de las valvas. A pesar de conocer estas limitaciones, en nuestra experiencia se pudo medir el área en todos los p. Este inconveniente también se plantea en la planimetría del área valvular post valvuloplastia, por el mecanismo de apertura valvular, que en muchas oportunidades rompe la continuidad de los bordes comisurales haciendo imposible una correcta planimetría.

El PHT otorga una forma de medir el área mitral independiente, poco influenciable por el aumento del volumen minuto y estable en p con FA o regurgitación mitral[14,15]. Además, es aplicable en p con pobre ventana ecográfica, lesión del aparato subvalvular o comisurotomía previa. Usando esta técnica, un gran número de investigadores (desde los trabajos de Hatle y col[10]) han demostrado una excelente correlación entre esta medición y los valores hallados por cateterismo. Pierde exactitud en aquellos p que sufren cambios bruscos en la *compliance* del VI o AI, como por ejemplo postvalvuloplastia inmediata[16] y existiendo una infraestimación en aquellos p con insuficiencia Ao asociada, por producir ésta una rápida caída de la curva de presión por el *jet* regurgitante, si bien existen autores que han encontrado una buena correlación del AM medida por E/D en p con esta asociación[17].

En nuestro grupo de p tuvimos una buena correlación de los valores del AM por PHT y P1. D con los valores hemodinámicos obtenidos por cateterismo, e incluso la correlación se mantuvo entre los métodos Doppler y P1. D, a pesar de haber incluído p con FA y post valvuloplastia. Ningún p tuvo asociada regurgitación mitral o Ao.

Se utilizó el E/D color para un mapeo rápido de los flujos intracardíacos, y luego de establecer anormalidad poder optimizar sobre la máxima dispersión del mismo el Doppler continuo, tanto para las lesiones M, Ao y pulmonares. No evaluamos el AM por Doppler color a través de la fórmula que involucra la medición de los diámetros del *jet* transmitral en 4 y 2 cámaras.

El ETE nos permitió descartar la presencia de trombos intraatriales, evaluar con más precisión la ubicación del septo interauricular y despejar con certeza la posibilidad de insuficiencia mitral, lo que facilitó el trabajo del hemodinamista en aquellos p que fueron sometidos a valvuloplastia[18,19] (Figuras 12, 13 y 14).

No desconocemos, por otra parte, la falencia que presenta la evaluación del aparato subvalvular mitral por este método, debido a la sombra ecogénica que produce la propia válvula mitral por la incidencia del ultrasonido[20].

Como conclusión, podemos expresar que obtuvimos valores por E/D estadísticamente comparables con los encontrados por cateterismo. No existieron diferencias significativas en cuanto a los valores del AM obtenidos por PHT y aquéllos por P1. D en este grupo de p, siendo el E/D un método válido en el seguimiento de los p valvulares.

Agradecimiento: *Agradecemos la dedicación de la técnica María Fernández y su colaboración en la confección del original.*

SUMMARY

CORRELATION OF FINDINGS OBTAINED BY ECHO-DOPPLER AND CARDIAC CATHETERIZATION

For many years the hemodynamic determinations were obtained exclusively by invasive means, such as cardiac catheterization. The development of Doppler echocardiography gave us a non-invasive option for those meassurements, showing a good correlation with the valve gradients obtained by invasive approach. The purpose of this presentation was to compare the hemodynamic gradients and valvular areas obtained by echo-Doppler, with those encountered during cardiac cath. Over a total of 45 patients (p), 30 females and 15 males with a mean age of 36 years (range 29 days-73 years) with the diagnosis of mitral stenosis in 31 p, aortic stenosis in 11 p, pulmonic stenosis in 5 p, mitral prosthetic stenosis and aortic coarctation in 2 p, 19 p (42%) underwent balloon valvuloplasty, 13 p to the mitral valve, 4 p to the pulmonic valve and 2 p to the aortic valve. Color, pulsed and continuous wave Doppler echocardiography was performed in all p previously to cardiac cath. Transesophageal echo was also done in p with mitral stenosis. The peak and mean gradients obtained through echo-Doppler and the valvular area meassured by two dimensional echo

and pressure half time (PHT) were compared to the values obtained by cardiac cath. Results: Mean mitral gradient of 9±4 mmHg and peak of 17±7 mmHg vs cardiac cath gradient of 11±8 mmHg, r: 0.616 y 0.755 respectively. Aortic gradient of 24±15 mmHg and peak of 56±43 mmHg vs cardiac cath 47±36 mmHg, r: 0.776 y 0.821 respectively. Pulmonic gradient 52±43 mmHg vs cardiac cath 58±47 mmHg, r: 0.952. The mitral areas obtained by PHT were 1,34±0,59 cm^2 vs cardiac cath 1,85±0,92 cm^2, r: 0.769, and by direct planimetry 1,26±0,58 cm^2 vs cardiac cath 1,85±0,92 cm^2, r: 0.718. The correlation of valvular areas between PHT and planimetry showed an r: 0.802. Conclusions: 1) The values found by echo-Doppler were comparable to those of cardiac cath. 2) There were no statistically significant differences in the values of the mitral valve area found by PHT and planimetry. 3) The echo-Doppler is a good method for the follow-up of p with valvulopathies, pre and post treatment.

Bibliografía

1. Phipil J, Currie M, James B, Seward M, Guy S, Reeder M, Ronald E y col: Continuous-wave doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation 71*: 1162, 1985.
2. Holen J, Simonsen S: Determination of pressure gradient in mitral stenosis with Doppler echocardiography. *Br Heart J 41*: 529, 1979.
3. Murphy D, Ludomorsky A, Huhta J: Continuous wave doppler in children with ventricular septal defect: non-invasive estimation of interventricular pressure gradient. *Am J Cardiol 57*: 428, 1986.
4. Magnin P, Stewart J, Myers S, Von Romm O, Kisslo J: Combined doppler and phased-array echocardiographic estimation of cardiac output. *Circulation 63*: 162, 1981.
5. Johnson G, Kwon O, Handshone S, Noonan J, De María A: Accuracy of combined two dimensional echocardiography and continuous wave Doppler Recording in the estimation of pressure gradient in right ventricular outlet obstruction. *J Am Coll Cardiol 3*: 1013, 1984.
6. Oliveira Lima C, David J, Valdez Cruz L, Goldberg S, Vargas Barron J y col: Noninvasive prediction of transvalvular pressure gradient in patients with pulmonary stenosis by quantitative two-dimensional echocardiographic doppler studies. *Circulation 67*: 4, 1983.
7. Hatle L: Noninvasive assessment and differentiation of left ventricular outflow obstruction with Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol 3*: 150, 1984.
8. De María AN, Bommer W, Jorje J, Lee G, Bautiller J, Mason DT: Value and limitations of cross-sectional echocardiography of the aortic valve in the diagnosis and quantification of valvular aortic stenosis. *Circulation 62*: 304, 1980.
9. Holen J, Sasluid R, Lardmark K, Simonsen S: Determination of pressure gradient in mitral stenosis with a non-invasive ultrasound Doppler technique. *Acta Med Sand 199*: 455, 1976.
10. Hatle L, Grubakk A, Trondal A, Angelsen B: Non-invasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J 40*: 131, 1978.
11. Mark DB, Califf RM, Stack RS, Phillips HR: Cardiac catheterization. *In*: Sabiston DC (ed): The Davis-Chaistopher textbook of surgery (13th Ed.). WB Sannders, Philadelphia.
12. Henry WL, Griffth JM, Michaeles Lili, McIntosh CL, Morrow AG, Epstein SE: Measurement of mitral orifice area in patients with mitral valve disease by real time two-dimensional echocardiography. *Circulation 51*: 827, 1975.
13. Warn LS, Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon JC, Johnston KW, Eggleton RC: Determination of mitral valve area by cross-sectional echocardiography. *Ann Intern Med 88*: 337,1978.
14. Sager KB, Wann LS, Paulson WJH, Lewis S: Role of exercise Doppler echocardiography in isolated mitral stenosis. *Chest 92*: 27, 1987.
15. Bryg RJ, Williams GA, Labovitz AJ, Aker U, Kennedy HL: Effect of atrial fibrillation and mitral regurgitation on calculated mitral valve area in mitral stenosis. *Am J Cardiol 57*: 634, 1986.
16. Thomas JD, Wlkins GT, Chwong CYP, Abascal VM, Palacios IF, Block PC, Weyman AE: Inaccuracy of mitral pressure half-time inmediately after percutaneus mitral valvotomy. Dependence on transmitral gradient on left atrial and ventricular compliance. *Circulation 78*: 980, 1988.
17. Grayburn PA, Smith MD, Gurley JC, Booth DC, De María AN: Effect of aortic regurgitation on the assessment of mitral valve orifice area by Doppler pressure half-time in mitral stenosis. *Am J Cardiol 60*: 323, 1987.
18. Boccardo DA: Ecocardiografía transesofágica. Una nueva forma de examinar el corazón. *REV FED ARG CARDIOL 20*: 289, 1991.
19. Foster E, Schiller N: Assessment of left ventricular function and intracardiac hemodynamics by transesophageal echocardiography. Learning Center. Vol 7. Number 3, 1992.
20. Thomas H, Marwick M, Torelli J, Obarski T, Casale P, Stewart W: Assessment of the mitral valve splitability score by transthoracic and transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol 68*: 1106, 1991.



REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

SUSCRIPCIONES AÑO 1992

(4 NUMEROS)

Suscripción anual: 100 galenos

Exterior: u$s 40

Enviar cheque o giro postal sobre Buenos Aires a la orden de

REVISTA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
Pueyrredón 860, 9º piso "B" - 1032 Buenos Aires

Nombre .....

Domicilio .....

Localidad ..... C. Postal ..... Provincia .....

Teléfono ..... Adjunto cheque/giro Nº .....

c/Banco ..... Importe .....

....

Lugar y fecha Firma

INCORIL

Diltiazem Bagó

Monodosis 180/240

"Confort Posológico"





1 comprimido por día

Mejor adaptación a la terapia de largo plazo

Asegura el cumplimiento del tratamiento

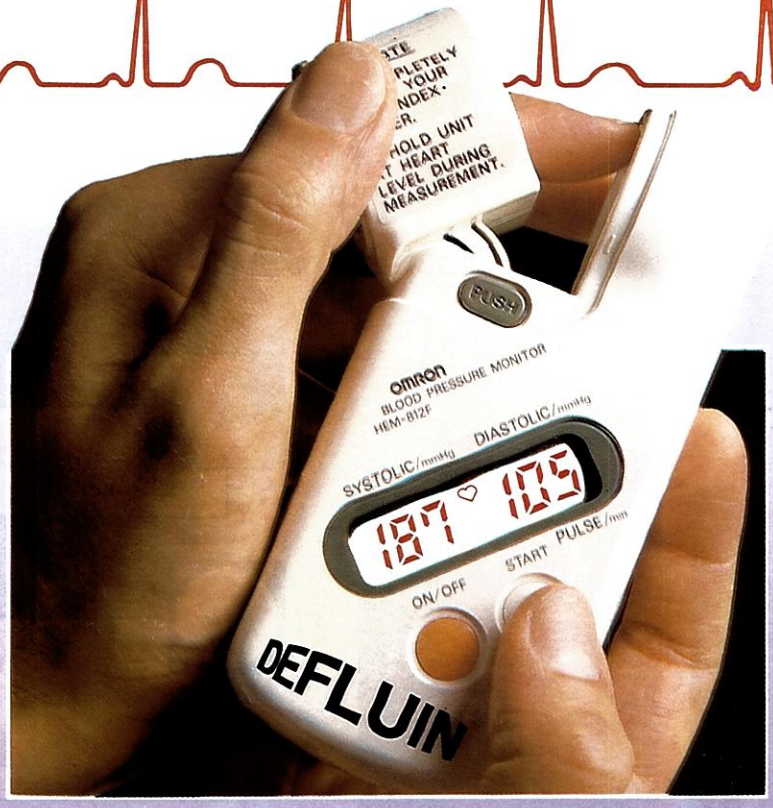
INCORIL Diltiazem Bagó *Monodosis 180/240*

Asegura 24 hs. de protección integral del paciente cardiovascular.

Presentaciones:

Incoril 60: Envases conteniendo 60 comprimidos
Incoril AP 90: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos
Incoril AP 120: Envases conteniendo 30 comprimidos
Incoril Monodosis 180-240: Envases conteniendo 30 comprimidos

LINEA CARDIOLOGICA
Bagó



DEFLUIN

Enalapril

En la Insuficiencia Cardíaca

DEFLUIN 5

Envases con 30 comprimidos ranurados.

En la Hipertensión Arterial

DEFLUIN 10

Envases de 20 y 60 comprimidos ranurados.

VOLPINO LABORATORIOS

Posadas 1564 - 1er. p - Capital

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL CORONARIA A TRAVES DE CATETERES DIAGNOSTICOS 6 FRENCH

VICTOR P. MOLES, PHILIP URBAN, ABHAY K. PANDE, BERNHARD MEIER

Se presentan los resultados de 158 dilataciones coronarias (ATCs) en los cuales un catéter diagnóstico 6 French fue utilizado como catéter guía. La edad media de los pacientes fue de 58±10 años (rango 36-78 años) y 123 (78%) eran hombres. Cincuenta y tres pacientes (35%) presentaban una enfermedad coronaria de múltiples vasos. La fracción de eyección media fue de 64±10% (rango 27-85%). Una ATC de múltiples vasos fue realizada en 13 (8%) procedimientos. La distribución de los vasos dilatados fue la siguiente: arteria descendente anterior 60 (35%), arteria coronaria derecha 54 (32%), arteria circunfleja 49 (29%), tronco de la coronaria izquierda 1 (1%), *by-pass* safeno 5 (3%), *by-pass* mamario 1 (1%). Sesenta y nueve (37%) lesiones eran proximales, 98 (53%) del tercio medio y 9 (10%) distales. En 155 ATCs se utilizó la vía femoral y en 3 la vía axilar. Un catéter balón tipo guía fija fue utilizado en 151 (96%) ATCs. Más recientemente, un sistema Monorail fue exitosamente utilizado en 7 (4%) pacientes. La tasa de éxito fue de 83% con el sistema 6 French. En 27 (17%) pacientes fue necesario cambiar el catéter guía por uno de mayor diámetro (7 u 8 French) con lo cual la tasa de éxito final fue de 98%. Los resultados fueron significativamente mejores en los últimos 79 procedimientos (tasa de éxito de 92%) que en los primeros 79 (tasa de éxito de 73%) (p<0,01). Tres pacientes (2%) tuvieron un infarto no Q. No hubo infartos tipo Q, muerte o necesidad de cirugía de revascularización durante la fase hospitalaria. En pacientes seleccionados, la ATC puede ser realizada de manera efectiva y segura a través de catéteres diagnósticos 6 French. Esto reduce el costo, el orificio de punción arterial es más pequeño y la cateterización oclusiva (*wedging*) del ostium coronario es menos probable. Limitaciones técnicas debido a su reducido diámetro interno hacen a estos catéteres más propicios para el tratamiento de lesiones proximales no complicadas. En caso de fracaso, el cambio a un sistema de mayor calibre no compromete el éxito final del procedimiento.

Rev Fed Arg Cardiol 21: 289-293, 1992

En los primeros tiempos de la angioplastia transluminal coronaria (ATC) sólo eran tratados pacientes con angina estable y enfermedad coronaria proximal de un solo vaso[1]. El aumento de la experiencia con el método y el desarrollo de nuevos materiales permitió la expansión de las indicaciones a pacientes con angina inestable, infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria de múltiples vasos y lesiones complejas[2-7].

Los progresos en los materiales de dilatación han incluido el desarrollo de guías intracoronarias dirigibles, catéteres balones de bajo perfil y catéteres guía de diámetro reducido. Los primeros catéteres guía de teflón sólido de 9,4 French (3,1 mm) fueron progresivamente reemplazados por catéteres de poliuretano revestidos de teflón de 9 (3 mm) y 8 (2,7 mm) French[8,9]. Más recientemente, los catéteres guía 7 French han sido introducidos en la práctica clínica[10] y constituyen en nuestro servicio los de uso más frecuente (Figura 1).

Actualmente, con el desarrollo de catéteres balones de perfil ultrabajo, la ATC a través de catéteres diagnósticos de calibre reducido y alto flujo se ha hecho posible[11-15].

Nosotros comenzamos el uso de catéteres diagnósticos 6 French como catéteres guía para casos seleccionados de ATC en junio de 1989. El presente estudio es un análisis retrospectivo de los primeros 158 procedimientos.

Centro de Cardiología, Hospital Universitario Cantonal, Ginebra, Suiza.

* *Dirección postal*: Unidad de Cardiología Intervencionista. Sanatorio Garay. Rivadavia 3120. 3000 Santa Fe.

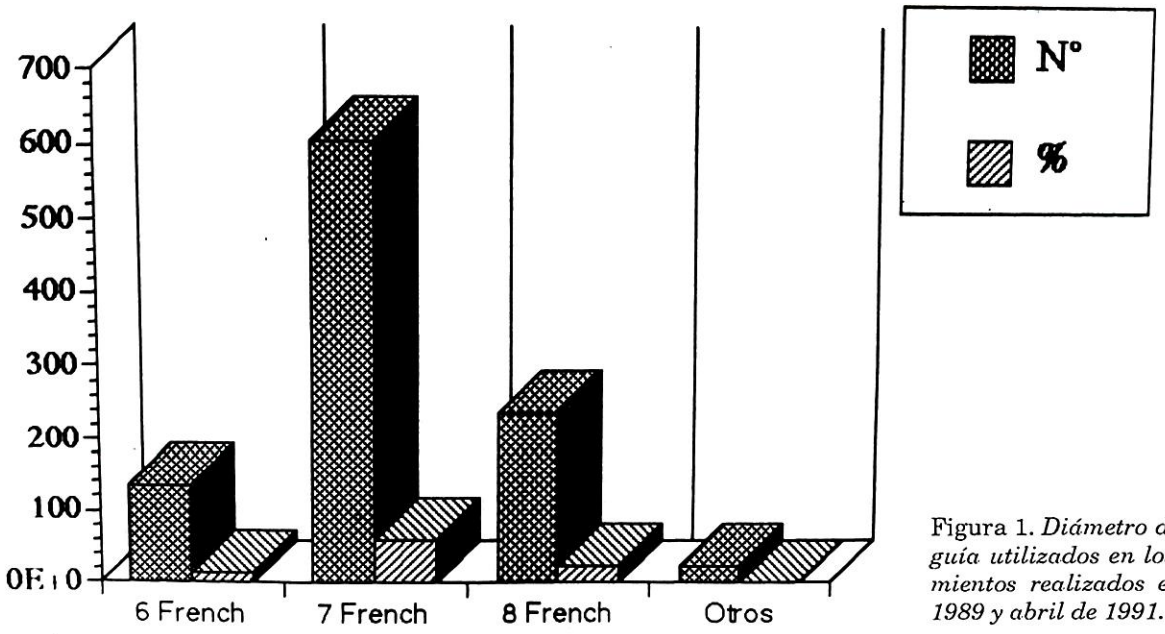


Figura 1. *Diámetro de los catéteres guía utilizados en los 999 procedimientos realizados entre junio de 1989 y abril de 1991.*

MATERIAL Y METODO

Pacientes

Entre junio de 1989 y junio de 1991 se realizaron en nuestro servicio 158 procedimientos de ATC en 186 lesiones (1,2 lesiones por procedimiento) utilizando un catéter diagnóstico 6 French como catéter guía. Los pacientes con lesiones largas, calcificadas o ulceradas, en quienes el uso de varios catéteres balones, catéteres de perfusión o stents pudiera ser anticipado, no fueron considerados candidatos.

Los datos clínicos y angiográficos de los pacientes son resumidos en la Tabla I. Ciento veintitrés pacientes (78%) eran hombres. La edad media fue de 58±10 años (rango 36-78 años). Ochenta y un ATCs (52%) fueron realizadas a causa de una angina estable, 51 (33%) en razón de una angina inestable, 22 (14%) en la fase hospitalaria y 2 (1%) en la fase aguda de un infarto de miocardio. Cuarenta y nueve pacientes (35%) tenían un infarto previo, 39 (25%) una ATC previa y 9 (6%) una cirugía de *by-pass* previa. La fracción de eyección (FE) media fue de 64±10% (rango 27-85%). Cincuenta y tres pacientes (35%) tenían enfermedad coronaria de múltiples vasos.

Angioplastia

El procedimiento fue realizado de la manera habitual para nuestro servicio[16] (Tabla II). Ciento ochenta y seis lesiones fueron dilatadas durante 158 procedimientos (1,2 lesiones por procedimiento). La vía femoral fue utilizada en 155 y la axilar en 3 ATCs. La arteria dilatada fue la arteria descendente anterior (ADA) en 60 (35%), la arteria coronaria derecha (ACD) en 54 (32%), la arteria circunfleja (ACX) en 49 (29%) y un *by-pass* safeno en 5 (3%) procedimientos. Un *by-pass* mamario interno y el tronco de la coronaria izquierda fueron dilatados en un procedimiento respectivamente. Una desobstrucción por medio de angioplastia de una oclusión crónica total fue realizada en 7 (4%) pacientes, y una ATC de múltiples vasos en 13 (8%). Todas las ATCs de múltiples vasos fueron realizadas en una sola sesión. De las 186 lesiones tratadas, 69 (37%) eran proximales, 98 (53%) del tercio medio y 19 (10%) distales. El diámetro interno de los catéteres

TABLA I
CARACTERISTICAS CLINICAS Y HEMODINAMICAS

	Nº o media	% o rango
Pacientes	158	
Hombres	123	78
Edad (años)	58±10	36-78
Angina estable	81	52
Angina inestable	51	33
Infarto subagudo	22	14
IAM	2	1
FE (%)	64±10	27-85
ECMV	53	35
Infarto previo	49	35
ATC previa	39	25
By-pass previo	9	6

ATC: angioplastia transluminal coronaria. ECMV: enfermedad coronaria de múltiples vasos. FE: fracción de eyección. IAM: infarto agudo del miocardio.

TABLA II
PROCEDIMIENTO

	Nº	*% o media*
Procedimientos	158	
Lesiones	186	1,2/procedimiento
Vía femoral	155	98
Vía axilar	3	2
ATC oclusión crónica total	7	4
ATC múltiples vasos	13	8
ADA	60	35
ACD	54	32
ACX	49	29
By-pass safeno	5	3
By-pass mamario	1	0,7
TCI	1	0,7
Tercio proximal	69	37
Tercio medio	98	53
Tercio distal	19	10

ACD: arteria coronaria derecha. ACX: arteria circunfleja. ATC: angioplastia transluminal coronaria. ADA: arteria descendente anterior. TCI: tronco de la coronaria izquierda.

guía varió entre 0,041 y 0,055 pulgadas (Schneider 0,048, Mallinkrodt 0,044, Cordis 0,041, Cordis Prototipo 0,055 pulgadas). En 151 procedimientos se utilizaron balones tipo guía fija (ACE Scimed, Probe USCI, Orion Cordis). Más recientemente, 7 pacientes fueron dilatados con un sistema Monorail (Express Scimed, Speedy Schneider) (ver Tabla III).

El procedimiento fue considerado exitoso cuando la lesión residual fue menor del 50% en la totalidad de las lesiones tratadas y en ausencia de infarto agudo del miocardio, cirugía cardíaca o muerte durante la fase hospitalaria.

Los valores estadísticos fueron calculados utilizando el test de Student para las variables continuas y el chi cuadrado para las discontinuas. La media es expresada como media±desviación estándar.

TABLA III
CATETERES BALONES

	Nº	*%*
ACE (Scimed)	131	84
Probe (USCI)	10	6
Orion (Cordis)	10	6
Express (Scimed)	5	3
Speedy (Schneider)	2	1

RESULTADOS

La ATC fue exitosa en 131 (83%) procedimientos con el uso exclusivo de un catéter guía 6 French. En 27 (17%) procedimientos adicionales fue necesario cambiar a un sistema 7 u 8 French para alcanzar una tasa de éxito global del 98% (155/158). Tres pacientes (2%) presentaron un infarto no Q. No hubo infartos tipo Q, necesidad de cirugía de emergencia ni muerte (Tabla IV).

La Tabla V compara los resultados de los primeros 79 procedimientos (grupo temprano) con los de los segundos 79 procedimientos (grupo tardío). La tasa de éxito con los catéteres 6 French fue significativamente más alta en el segundo grupo. La necesidad de cambiar por un catéter guía de mayor diámetro fue significativamente mayor en el grupo temprano. La tasa de éxito final y la tasa de complicaciones fueron similares en ambos grupos.

TABLA IV
RESULTADOS

Exito	*Nº*	*%*
—6 French	131/158	83
—total	155/158	98
Cambio a 7 u 8 French	27	17
Complicaciones		
—IAM no Q	3	2
—IAM Q	0	0
—Cirugía de emergencia	0	0
—Muerte intrahospitalaria	0	0
—Total	3	2

IAM no Q: infarto agudo del miocardio tipo no Q. IAM Q: infarto agudo del miocardio tipo Q.

TABLA V
RESULTADOS TEMPRANOS *VERSUS* RESULTADOS TARDIOS

	Tempranos	*Tardíos*	*p*
Procedimientos	79	79	
Exito			
—6 French (%)	58 (73%)	73 (92%)	<0,01
—Global (%)	77 (97,5%)	78 (99%)	NS
Cambio a 7 u 8 F (%)	21 (27%)	6 (8%)	<0,01
Complicaciones			
—IAM no Q	2 (3%)	1 (1%)	NS
—IAM Q (%)	0	0	
—Cirugía de emergencia (%)	0	0	
—Muerte (%)	0	0	

IAM: Infarto agudo de miocardio.

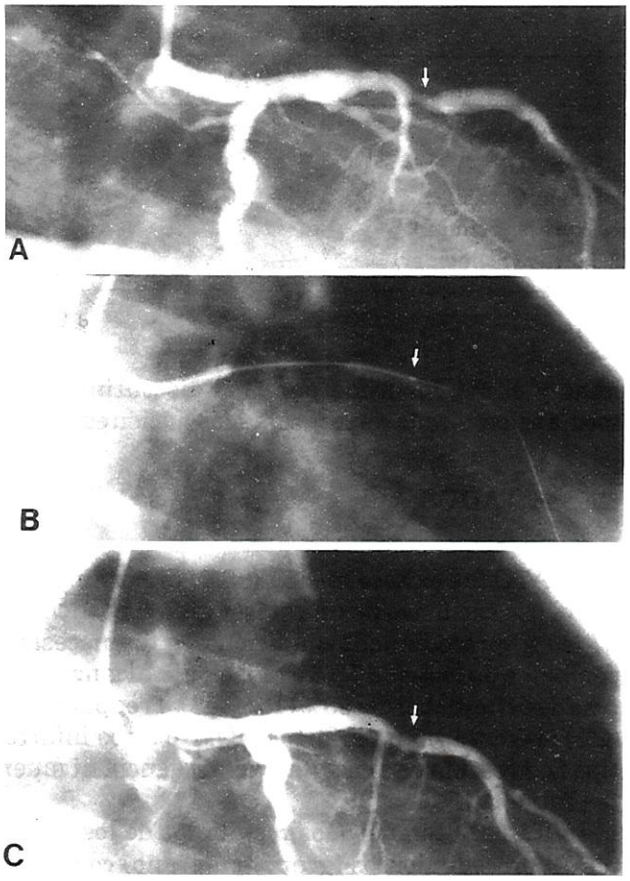


Figura 2. A: *La inyección de contraste a través de un catéter 6 French con una luz interna de 0,050 pulgadas (Cordis Prototipo) muestra una estenosis en el tercio medio de la arteria descendente anterior (flecha).* B: *Intubación profunda del tronco de la coronaria izquierda con el mismo catéter. Catéter balón Express (Scimed) de 4 mm inflado en la estenosis (flecha).* C: *Resultado final.*

DISCUSION

Estos datos confirman nuestra experiencia inicial[11] y la de otros grupos[15] y muestran que la angioplastia coronaria a través de catéteres diagnósticos 6 French es factible en pacientes seleccionados. Como fue comunicado anteriormente[11], cuando el sistema 6 French falla, el cambio a un sistema de mayor diámetro no compromete el resultado final en este grupo particular de pacientes.

La mejoría de los resultados en nuestra experiencia más reciente expresa ciertamente una curva de aprendizaje pero también refleja dos progresos técnicos mayores. Primero, catéteres balones tipo guía fija recubiertos con silicona (ACE Xtra, Scimed) estuvieron recientemente disponibles, con lo cual la fricción del balón dentro del catéter guía fue reducida de manera importante y el torque mejorado. El revestimiento con silicona también facilitó el retiro del catéter balón dentro del catéter guía al final del procedimiento. Esto, que era una limitación en nuestra experiencia temprana, debido a la pérdida del plegado industrial del balón luego de su inflado, ha sido ampliamente superado para catéteres balones por debajo de 3,5 mm. Segundo, varios catéteres diagnósticos de alto flujo han sido recientemente desarrollados, con extremidades no cónicas y un diámetro interno de 0,048 (Schneider) a 0,055 pulgadas (Cordis Prototipo).

Otra limitación de este método era el uso restringido de catéteres balones de tipo guía fija. Estos catéteres pueden presentar algunos inconvenientes técnicos[17]. Recientemente, la utilización de catéteres de tipo Monorail se hizo posible a través de un nuevo catéter 6 French con una luz interna de 0,055 pulgadas (Cordis Prototipo). Nosotros hemos utilizado exitosamente este sistema en 7 pacientes con balones de hasta 4 mm de diámetro (Figura 2). Esto hace posible seleccionar un número más amplio de guías intracoronarias e intercambiar los catéteres balones según necesidad.

La ATC a través de catéteres de diámetro reducido tiene varias ventajas: 1) el pequeño orificio de punción disminuye el riesgo de complicaciones locales; 2) la cateterización oclusiva del ostium coronario (*wedging*) es menos probable; 3) la intubación profunda de la arteria coronaria es más fácil; y 4) cuando la ATC es realizada durante la misma sesión que la arteriografía diagnóstica, el mismo catéter diagnóstico y set introductor pueden ser usados, lo que reduce el costo del procedimiento.

En pacientes seleccionados, la ATC puede ser realizada de manera efectiva y segura a través de catéteres diagnósticos 6 French. Una disminución de las complicaciones hemorrágicas puede ser esperada con este método. En caso de falla, el cambio por un sistema de mayor diámetro no compromete el resultado final del procedimiento. El uso restringido de catéteres tipo guía fija y la dificultad de retirar el catéter balón dentro del catéter guía al final de la dilatación eran las principales limitaciones de este sistema. Si en el futuro catéteres de tipo Monorail o coaxial con un perfil suficiente para ser acomodados dentro de catéteres diagnósticos de pequeño calibre son disponibles, algunos inconvenientes de este método deberían ser solucionados.

Por el momento, este método debe ser reservado para casos simples, en los cuales una baja tasa de complicaciones sea esperada.

SUMMARY

TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY THROUGH DIAGNOSTIC 6 FRENCH CATHETERS

We present the results of 158 coronary angioplasty (PTCA) procedures done between June 1989 and June 1991 for 186 lesions (1.2 lesions/patient) in which a 6 French diagnostic catheter was chosen as a guiding catheter. There were 123 (78%) males and the mean age was 58±10 years (range 36-78 years). Fifty-three patients (35%) had multivessel disease. The mean left ventricular ejection fraction was 64±10% (range 27-85%). One hundred and fifty-five angioplasties were done through a femoral and 3 through an axillary approach. Total occlusion PTCA was done in 7 (4%) and multivessel PTCA in 13 (8%) procedures. All multivessel procedures were performed in a single session. The left anterior descending coronary artery (LAD) was the dilated artery in 60 (35%), the right coronary artery (RCA) in 54 (32%), the left circumflex coronary artery (LCX) in 49 (29%), and a saphenous vein graft in 5 (3%) procedures. A left internal mammary artery graft and the left main coronary artery were dilated in one procedure respectively. Sixty-nine (37%) lesions were proximal, 98 (53%) in the middle third and 19 (10%) were distal. In 151 (96%) procedures a fixed-wire system was used (ACE Scimed, Probe USCI, Orion Cordis). More recently, monorail systems (Speedy Schneider, Express Scimed) were successfully used in 7 (3%) patients. The mean balloon diameter was 2.9±0.3 mm (range 2.0-4.0). The catheter internal lumen varied between 0.041 and 0.055 inch. In 131 procedures (83%) all targeted lesions could be successfully dilated. In 27 (17%) additional patients it was necessary to change the guiding catheter to a 7 or 8 French, for an overall success rate of 98%. The results were significantly better in our late (succes rate of 92% for the last 79 procedures) than in our early experience (success rate of 73% for the first 79 procedures) (p<0.01). Three patients (2%) had moderate CK elevation. There were no Q-wave myocardial infarction, death or need for emergency surgery. In selected patients, PTCA can be safely and effectively done through a diagnostic 6 French guiding catheter. It is a cost efficient approach when coronary angioplasty is done in the same session of the diagnostic arteriography the arterial puncture site is small, and wedging in the coronary ostium is reduced. Although technical limitations due to the reduced lumen of such catheters makes them best suited for the treatment of uncomplicated lesions, in case of failure, switching to a larger system does not compromise final success.

Bibliografía

1. Gruentzig A: Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet 1*: 263, 1978.
2. De Feyter PJ, Serruys PW, van der Brand M y col: Emergency coronary angioplasty in refractory unstable angina pectoris. *N Engl J Med 313*: 342-347, 1985.
3. Steffenino G, Meier B, Finci L, Rutishauser W: Follow-up results of treatment of unstable angina by coronary angioplasty. *Br Heart J 57*: 416-419, 1987.
4. Meyer J, Merx W, Schmitz H y col: Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation 66*: 905-913, 1982.
5. O'Keefe JH, Rutheford BD, McConahay DR y col: Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 64*: 1221-1230, 1989.
6. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM y col: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation 78*: 486-502, 1988.
7. Melchior JP, Meier B, Urban P y col: Percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total coronary arterial occlusions. *Am J Cardiol 59*: 535. 538. 1987.
8. Gruentzig A, Meier B: Current status of dilatation catheter and guiding systems. *Am J Cardiol 53*: 92C-95C, 1984.
9. Avedissian MG, Killeavy ES, García JM: Percutaneous transluminal coronary angioplasty (a review of current balloon dilatation systems). *Cathet Cardiovasc Diagn 18*: 263-275, 1989.
10. Villavicencio R, Meier B, Pande AK, Urban P, Stztajzel J, De La Serna F: Coronary angioplasty with 7 French guiding catheters. *Am Heart* J (en *prensa).*
11. Villavicencio R, Urban P, Muller T, Favre J, Meier B: Coronary balloon angioplasty through diagnostic 6 French catheters. *Cathet Cardiovasc Diagn 22*: 56-59, 1991.
12. Moles VM, Meier B, Urban P, De la Serna F, Pande AK: Percutaneous transluminal coronary angioplasty through 4 French diagnostic catheters. *Cathet Cardiovasc Diagn (en prensa).*
13. Salinger MH, Kern MJ: First use of a 5 French diagnostic catheter as a guiding catheter for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn 18*: 276-278, 1989.
14. Panayiotou H, Norris JW, Forman MB: Coronary angioplasty at the time of initial catheterization using small diagnostic catheters. *Am Heart J 119*: 204-205, 1990.
15. Feldman RL, Glemser E: Coronary angioplasty using 6 French guiding catheters. *Cathet Cardiovasc Diagn 23*: 93-99, 1991.
16. Meier B: Technique of coronary angioplasty. *In*: Meier B (ed): Interventional Cardiology. Bern. Hogrefe & Huber, 1990, pags. 45-70.
17. Talley JD, Joseph A, Killeavy ES y col: Multicenter evaluation of a new fixed-wire coronary angioplasty system. *Cathet Cardiovasc Diagn 22*: 310-316, 1991.

Berger®

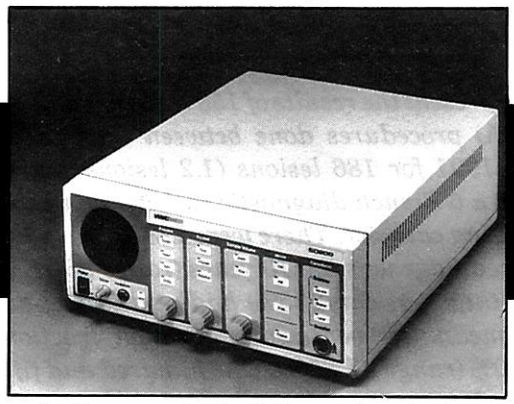
Diagnóstico por Imágen

EP - 391 - SCC Portatil



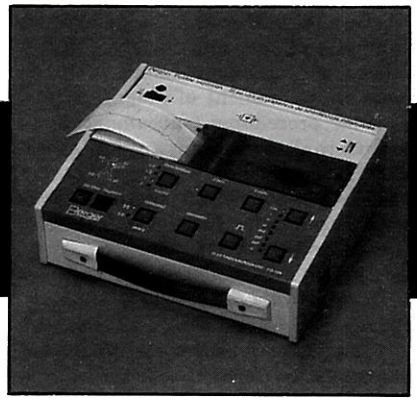
ECG en pantalla Software de cálculos.

Módulo Doppler Vingmed SD-200



Continuo y pulsado Software de cálculos.

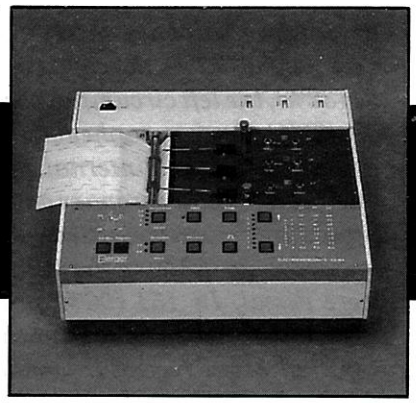
Electrocardiografía convencional.



CD-190/1 Canal



CD-191/1 Canal



CD-184/3 Canales

Electrocardiografía Computarizada



SCHILER

ECG de 3 - 6 y 12 canales - Inteligentes - Computarizados.

SISTEMA HOLTER

Grabador estado sólido Microvit - MT-3, 24 hs. de registro; computador Holter + ECG de 12 canales Cardiovit CS - 6/12

Sistemas de registros Sony. Representantes directos de Sony Medical Electronics Division. Comercialización de: Video Printer Color - Blanco y Negro - Diferentes formatos - Monitores - Video cámaras - Videocassetteras - Sistema de grabación - Papel para Printer.
Para profesionales exigentes.

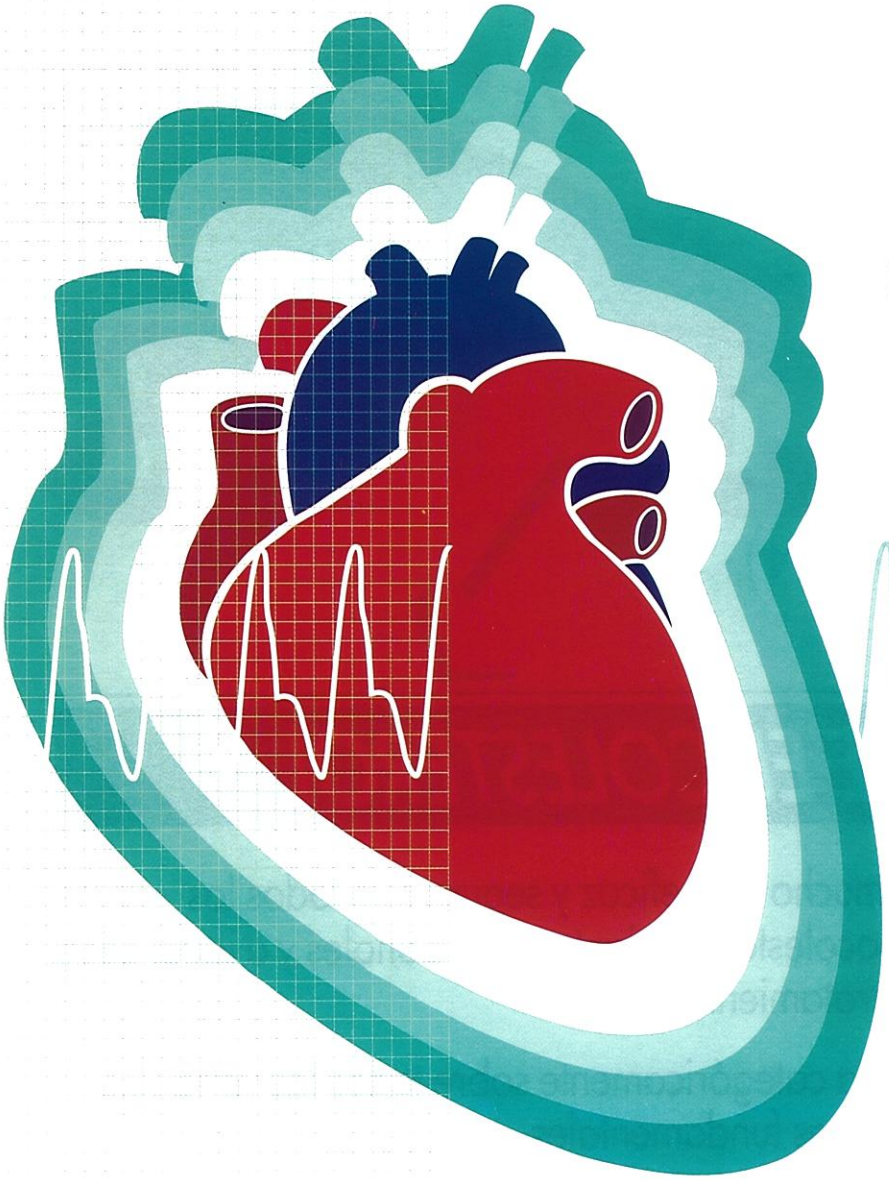
Juan C. Guzmán y Cia. S.A. Fabricación - Importación - Exportación.
Caracas 4552 - CP: 1419 - Te.: 571-6000/6800 Fax.: 571-7514 Telex: GUZSA-AR-2186.

RitmoCardyl®

AMIODARONA SANOFI

Mejor Perfil Cardiovascular

Menor Efecto Arritmogénico



INVESTIGACIÓN DROGA SANOFI ORIGINAL

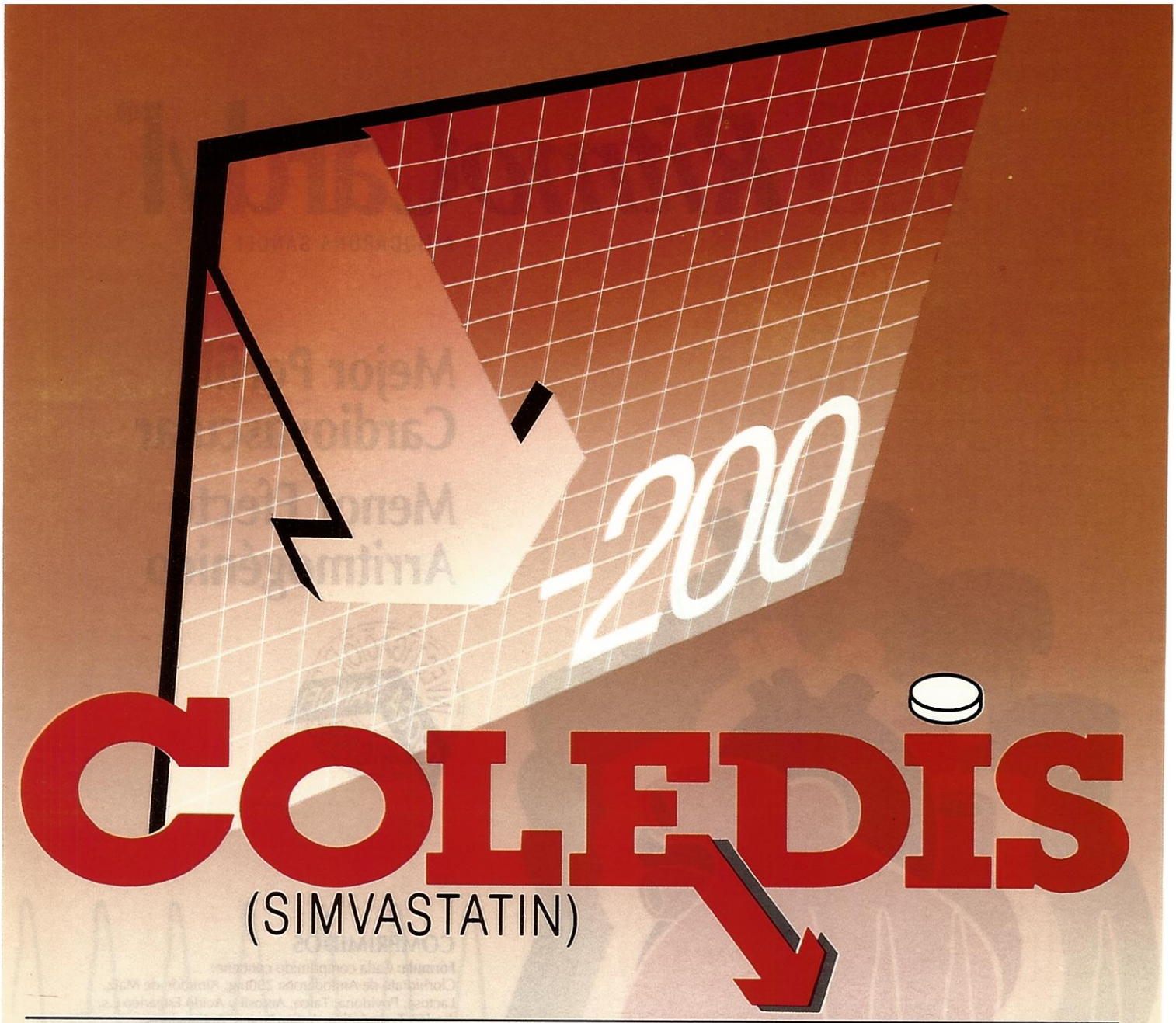
COMPRIMIDOS

Fórmula: Cada comprimido contiene: Clorhidrato de Amiodarona 200mg; Almidón de Maíz, Lactosa, Povidona, Talco, Aerosil y Acido Esteárico c.s.
Acción Terapéutica: Antiarrítmico. Antianginoso.
Posología y Forma de Administración: La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:
Tratamiento de Ataque: 1 comprimido 2 a 4 veces por día durante 8 a 10 días.
Mantenimiento: La dosis mínima eficaz. Considerar ventanas terapéuticas (pausas).

INYECTABLE

Fórmula: Cada ampolla contiene: Clorhidrato de Amiodarona 150mg; Alcohol Bencílico, Oleato de Sorbimacrogol 300 y Agua Destilada Esterilizada c.s.p. 3ml.
Acción Terapéutica: Antiarrítmico.
Posología y Forma de Administración: La dosis se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:
Tratamiento de Ataque: Perfusión Venosa: Promedio 5 mg/kg en 250 ml de solución glucosada isotónica, en 20 minutos a 2 horas, renovable 2 a 3 veces por día (24 horas). La acción se manifiesta desde los primeros minutos.
Mantenimiento: 10 a 20 mg/kg (promedio 600 - 800mg/24h hasta 1.2 g/24h) en 250 ml de solución glucosada isotónica durante algunos días.
Se puede comenzar, de ser posible, con la vía oral simultáneamente a fin de realizar el cambio de vía de acuerdo a los resultados.
Nota: Por razones galénicas no utilizar concentraciones inferiores a 2 ampollas en 500 ml.
No agregar ningún otro producto en la perfusión.

sanofi ARGENTINA S.A.



DISMINUYE EL COLESTEROL

COLEDIS (SIMVASTATIN) -200

Es mucho más eficaz y seguro que todos los hipocolesterolemiantes tradicionales y a igual costo de tratamiento.

Actúa categóricamente sobre todas las variables lipídicas fundamentales.

Comprobada acción reductora sobre el colesterol aterogénico significativamente superior a la de los fibratos.

SIDUS

CASOS CLINICOS

COARTACION DE AORTA CON HIPOPLASIA DEL ARCO AORTICO. PROPUESTA QUIRURGICA

ROBERTO DE ROSSI

Cuando la coartación de aorta se asocia a severa hipoplasia del arco aórtico y del istmo, plantea una difícil situación durante la corrección quirúrgica. Varias técnicas quirúrgicas se han propuesto; sin embargo no se han podido unificar criterios debido a las variantes anatómicas que esta asociación presenta. Presentamos una opción quirúrgica que es una combinación de una resección y anastomosis término terminal ampliada en cara posterior, más aortoplastia con subclavia izquierda en cara anterior. Esta técnica, que ya fue utilizada en dos neonatos con buenos resultados alejados, es otra propuesta quirúrgica para esta compleja condición anatómica, cuya resolución todavía continúa planteando interrogantes.

Rev Fed Arg Cardiol 21: 297-299, 1992

La operación ideal para los neonatos portadores de coartación de aorta (Co de Ao), sigue siendo motivo de controversias. La aortoplastia con *flap* de subclavia y la resección y anastomosis término terminal con algunas variantes, siguen siendo las técnicas más utilizadas[1-4].

Sin embargo, existe un grupo de pacientes que presentan variedades anatómicas de Co Ao, asociada a largo segmento hipoplásico del arco aórtico y del istmo en que estas alternativas no son posibles de utilizar.

Proponemos una opción quirúrgica para este grupo de pacientes, que combina ambas técnicas quirúrgicas, en la que se utiliza sólo tejido autólogo, se remueve el tejido ductal y el escalón de la coartación y se ensancha perfectamente la zona hipoplásica.

CASUISTICA

Sobre 54 pacientes operados de Co de Ao en el período neonatal, 2 presentaron características anatómicas especiales (Figura 1, A) con severa hipoplasia tubular del arco aórtico y del istmo aorta, con gran ductus arterioso permeable y con la subclavia izquierda naciendo baja, por encima del nivel del ductus.

División Cirugía Cardiovascular, Hospital de Niños de Córdoba. Corrientes 643, 5000 Córdoba.

Instituto de Neonatología del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, Universidad Nacional de Córdoba.

Esta variedad anatómica hacía imposible la realización de las técnicas habituales, ya que haciendo un *flap* de subclavia, quedaría una zona de severa hipoplasia por arriba, y para hacer una resección y anastomosis término terminal, el tramo a resecar era muy largo y en caso de llegar ambos cabos, la anastomosis sería hecha a mucha tensión.

Ante esta situación se resolvió utilizar una combinación de ambas técnicas. Se disecó ampliamente aorta, ductus, subclavia izquierda, arco aórtico hasta la carótida izquierda inclusive (Figura 1, A).

Se procedió a la sección y sutura del ductus arterioso. Se colocó el clamp superior de manera que incluyera arco aórtico y carótida izquierda. Se constató pulso braquial y carotídeo derecho. El clamp inferior se colocó por debajo de la coartación de la manera habitual. La subclavia izquierda fue ocluída con mini clamp en forma aislada. Se seccionó la aorta por encima del ductus arterioso 3 mm por arriba del nacimiento de la subclavia izquierda (Figura 1, B). Se resecó en pico de flauta el tejido ductal (Figura 2, C) y se abrió la aorta descendente 2 cm hacia abajo. Luego se abrió la cara anterior del istmo y del arco hipoplásico avanzando con la incisión 5 mm adentro de la carótida izquierda (Figura 2, D). A continuación se llevó el punto D1 al punto C1 (Figura 3, E) y se completó la anastomosis con sutura continua de Prolene 6/0.

De esta manera quedó bien ensanchada la cara posterior, y para completar el ensanchamiento de la cara anterior se realizó un *flap* de subclavia izquierda con puntos separados de seda 6/0 (Figura 3,

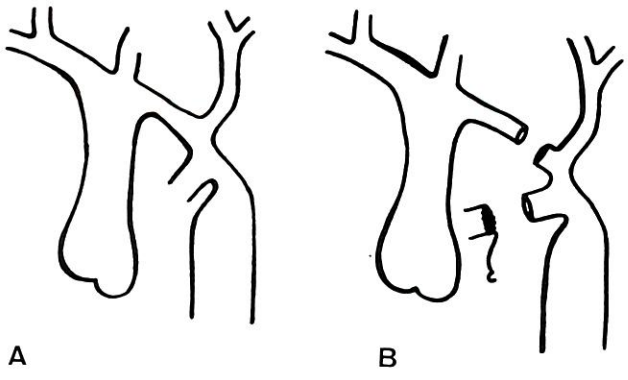


Figura 1. A: *Muestra la anatomía quirúrgica.* B: *Sección del ductus y sutura del cabo pulmonar. Sección del cayado distal a carótida izquierda.*

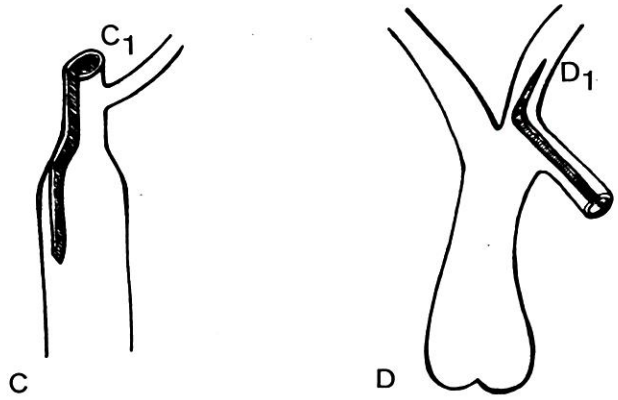


Figura 2. C: *Preparación de la porción distal de Ao con resección del tejido ductal.* D: *Preparación del cayado, llevando la apertura hasta la carótida izquierda.* C1-D1: *Inicio de la anastomosis.*

F). Se controló la hemostasia, se dejó drenaje y se completó el cierre.

En el postoperatorio inmediato los pulsos femorales eran normales y no había gradiente de presión entre miembros superiores e inferiores.

En el seguimiento alejado de 26±3 meses, ambos niños están libres de sintomatología, con curva de crecimiento normal para la edad, normotensos.

En el estudio realizado con Doppler, uno presenta un gradiente de 3 mm de Hg entre miembros superiores e inferiores. El otro niño no tiene gradiente.

DISCUSION

La presencia de hipoplasia tubular del arco aórtico y del istmo en los neonatos con Co de Ao es común[5].

Cuando la hipoplasia es moderada, generalmente no hay gradiente a través del área y luego de la corrección tiene alto potencial de crecimiento[5,6]. Sin embargo, si la hipoplasia es severa, hay moderado a severo gradiente de presión a través de la zona[6,7]. Por lo tanto, es necesario no sólo corregir la Co de Ao, sino que se debe tratar de eliminar o disminuir al máximo la obstrucción producida por la hipoplasia del istmo; de lo contrario, se verá comprometida la evolución posterior del paciente[5-7].

A pesar de que la reparación quirúrgica de la Co de Ao en neonatos se hace cada día con mayor seguridad y con mejores resultados, todavía no se ha establecido cuál de los métodos quirúrgicos es el ideal.

Tanto la resección con anastomosis término terminal, como la aortoplastia con *flap* de subclavia, tienen sus puntos a favor y en contra[1-3,8], especialmente en lo referente a recoartación. Nuestra experiencia con 52 neonatos operados con *flap* de subclavia nos ha demostrado un índice de recoartación del 9,4%[8]. Sin embargo esta técnica no puede ser utilizada en pacientes cuyas características anatómicas implican la necesidad de innovar la técnica operatoria, ya que de lo contrario el gradiente residual complicará la evolución del paciente.

Por este motivo, a este subgrupo de pacientes que tienen una anatomía muy especial, con severa hipoplasia tubular del arco aórtico y del istmo, con ductus permeable y arteria subclavia naciendo yuxtaductal, proponemos el uso de esta alternativa quirúrgica, que recoge antecedentes en los trabajos de Amato[9], Vincent[10], Elliot[11] y Quaegebeur[12], a los que nosotros hemos agregado la plastia con subclavia en cara anterior.

De esta manera corregimos la malformación, resecamos el tejido ductal y el escalón de la coartación propiamente dicha, evitamos sutura circular y ampliamos generosamente la cara anterior con un *flap* de tejido autólogo pediculado de potencial crecimiento.

Sin lugar a dudas, el manejo de este subgrupo de

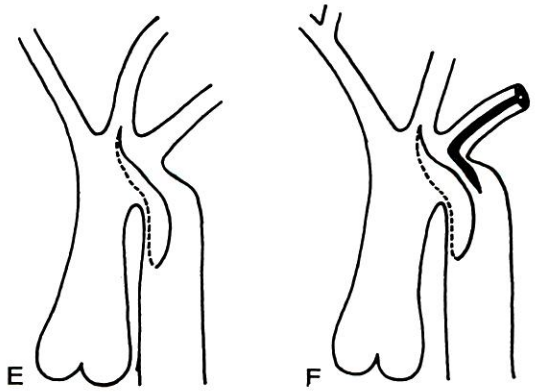


Figura 3. E: *Se ha completado la anastomosis en la parte posterior, quedando una zona de posible obstrucción.* F: *Se amplía la cara anterior, mediante* flap *de subclavia izquierda.*

pacientes sigue presentando un serio desafío y es necesario una mayor experiencia y un cuidadoso análisis de los resultados obtenidos, especialmente de la evolución alejada para poder hacer recomendaciones precisas.

SUMMARY

COARCTATION OF THE AORTA ASSOCIATED TO HYPOPLASIA OF THE AORTIC ARCH. A SURGICAL PROPOSAL

When the coarctation of the aorta is associated to severe hypoplasia of the aortic arch and of the istmus, the surgical management is difficult. Several surgical options have been proposed; however, the ideal technique is on controversy. This report presents another surgical approach, based on extensive end to end anastomosis on the posterior aspect and with a subclavian flap angioplasty on the anterior aspect. We used this approach in two neonates with good long term results.

Bibliografía

1. Ziemer G, Jonas RA, Perry SB y col: Surgery for coarctation of the aorta in the neonate. *Circulation 74 (Suppl 1)*: 25, 1986.
2. Milliken JC, Brawn W, Mee R: Neonatal coarctation. Clinical spectrum and improved results (Abstract). *J Am Coll Cardiol 15*: 78A, 1990.
3. Harlan JL, Doty DB, Brandt B, Ehrenhaft JL: Coarctation of the aorta in enfants. *J Thorac Cardiovasc Surg 88*: 1012, 1984.
4. Trinquet F, Vouhé P, Veruant F, Neveux JI y col: Coarctation of the aorta in enfants. Which operation? *Ann Thorac Surg 45*: 186-191, 1988.
5. Vouhé P, Trinquet F, Lecompte J, Vernant F y col: Aortic coarctation with hypoplastic aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg 96*: 557-563, 1988.
6. Pellegrino A, Deverall PB, Anderson RH y col: Aortic coarctation in the first three months of life: and anatomopathological study with respect to treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg 89*: 121, 1985.
7. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: Coarctation of the aorta. Cardiac surgery. Wiley Medical Publications, 1986, pp 1036-1070.
8. Tibaldi M, De Rossi R, Zavanella C y col: Manejo médico quirúrgico en pacientes menores de 3 meses con coartación de aorta. II Congreso de la Sociedad Argentina de Cardiología y Cirugía Cardiovascular Infantil. Salta (Argentina), Septiembre 1988.
9. Amato J, Rheinlander HF, Cleveland RJ: A method of enlarging the distal transverse arch in enfants with hypoplasia and coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg 23*: 261, 1977.
10. Vincent HG, Daniels O, Van Oort A, Lacquet LK: Hypoplastic aortic arch with aortic coarctation: surgical correction. *J Thorac Cardiovasc Surg 89*: 465-468, 1985.
11. Elliot Martin J: Coarctation of the aorta with arch hypoplasia. Improvements on a new technique. *Ann Thorac Surg 44*: 321, 1987.
12. Quaegebeur JM: Comunicación personal. Rotterdam (Holanda), 1989.

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología publica trabajos de cardiología clínica o de investigación cardiológica, los que deberán ser originales e inéditos, pudiendo haber sido comunicados en Sociedades Científicas o publicados en forma de "resúmenes".

Los artículos deberán mecanografiarse por duplicado, a doble espacio, en hojas numeradas escritas de una sola carilla, sin enmiendas ni tachaduras. La redacción de los mismos se ajustará a las especificaciones que a continuación se mencionan.

1. **Encabezamiento**. El título del trabajo será consignado en mayúsculas y sin abreviaturas. En renglón aparte, en mayúsculas y minúsculas, la nómina de autores, separados por comas, comenzando en cada caso por el primer nombre, iniciales de los segundos nombres y apellido completo. A continuación y en renglón aparte, el Hospital o Institución en que fuera realizado el trabajo. Finalmente, en renglón aparte, la dirección postal para separatas.

2. **Introducción**. Explicando los fundamentos y objetivos del trabajo.

3. **Material y Métodos**. Detallando las características del material, la metodología de trabajo empleada y el método estadístico utilizado.

4. **Resultados**. Mostrando los mismos con claridad.

5. **Discusión**. Analizando los resultados, los hechos que tengan relación directa con los mismos, las relaciones entre éstos y el objetivo inicialmente propuesto y su confrontación con los conocimientos establecidos previamente.

6. **Conclusiones**. Este punto puede ser excluido cuando no se considere necesario precisar en forma particular los datos proporcionados por el trabajo, los que pueden haber sido expresados satisfactoriamente en el curso de la discusión.

7. **Resumen**. En castellano y en inglés, cada uno en hojas aparte.

El resumen en castellano no más extenso de doscientas palabras, que permita por sí mismo proporcionar una idea concisa de cada uno de los puntos antes mencionados. No se aceptarán resúmenes expresando conceptos generales tales como "se discuten los resultados", etc. El resumen en inglés (**Summary**) deberá ser explicativo, de hasta setecientas palabras, con su título completo en mayúsculas, y en caso necesario referencias a figuras o tablas.

8. **Bibliografía**. En hoja aparte. Sólo se incluirán las referencias que hayan sido consignadas en el artículo, ordenadas por números correlativos. Se hará figurar inicialmente la nómina de autores separados por comas, comenzando en cada caso por el apellido, seguido de las iniciales de los nombres. Cuando el número de autores sea mayor de seis, se hará mención de los tres primeros seguidos de la sigla "et al". A continuación se consignará el nombre de la revista en forma abreviada de acuerdo con el estilo del "**Index Medicus**" y subrayada, el número de volumen subrayado, dos puntos, página inicial y final, coma, y año de la publicación. Ejemplo:

Contreras R, Espino Varela J, Espinosa Morett CA: Endocarditis bacteriana en válvulas sin patología previa. *Arch Inst Cardiol México 34*: 431, 1964.

Cuando se trate de libros se hará figurar el nombre del autor, título, editor, ciudad, año de aparición y página, separados por comas, agregando el número de edición si no fuera la primera. Ejemplo:

Friedberg ChK: Diseases of the Heart. Saunders, Philadelpia, 1966, pág 734, 3ª ed.

Cuando corresponda, deberá iniciarse la cita mencionando en primer término el autor y el capítulo del libro al que se hace referencia. Ejemplo:

De la Serna F: Manifestaciones cardiovasculares en los trastornos metabólicos. *En*: Podio RB: Aparato cardiovascular. Buenos Aires. Intermédica, 1969, pág. 235.

9. **Ilustraciones**. (Radiografías, dibujos, registros, etc.). Deben presentarse en forma de fotos en blanco y negro con adecuado contraste en tamaños de 9 x 12 cm o mayor, numeradas correlativamente al dorso en caracteres arábigos. En hoja aparte se consignarán las leyendas correspondientes. Al dorso de cada fotografía deberá agregarse el nombre del primer autor y una flecha indicativa de la parte superior de la figura a efectos de su correcta orientacion al ser diagramados los textos.

10. **Tablas**. Deben presentarse en hojas individuales, confeccionadas en forma clara y comprensibles por sí mismas, numeradas en caracteres romanos y con un título que explique su contenido con claridad. En general, las tablas se presentarán cuando sean realmente indispensables para complementar lo expresado en el texto. No se aceptarán las tablas extensas que ocupen una superficie mayor que la de una página de la Revista. Los autores deberán abonar los gastos que demande el excedente de espacio.

Se aceptará la comunicación de casos aislados cuando sean considerados de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido debidamente comprobados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No se aceptará en estos casos una nómina mayor de cuatro autores.

El Comité Editorial podrá introducir en los trabajos aceptados para su publicación, con el conocimiento de los autores, las modificaciones que considere convenientes en la redacción de los mismos sin alterar su significación, a efectos de adecuarlos a las necesidades tipográficas o de compaginacion de la Revista y para mantener la necesaria unidad en el estilo de la misma.

Los artículos de las secciones **Editorial**, **Temas de Actualidad**, **Progresos en Cardiología**, etc., serán exclusivamente solicitados por el Comité Editorial, el que hará conocer en cada caso la correspondiente reglamentación.

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

Imprimió Stilcograf S.R.L., Pujol 1046, Buenos Aires, Argentina

Zestoretic®

LISINOPRIL-HIDROCLOROTIAZIDA

COMBINACION LOGICA Y MODERNA

- **Una sola toma diaria.**
- **Mecanismo sinérgico de acción.**
- **Reduce la pérdida de potasio asociada a los diuréticos tiazídicos.**
- **Baja incidencia de efectos secundarios.**

PARA UN CONTROL ADICIONAL DE LA HIPERTENSION

Exclusivo envase calendario

conteniendo
15 y 30 comprimidos



LA SEGURIDAD DE UN ENVASE CALENDARIO:

Asegura el cumplimiento posológico en los tratamientos crónicos.

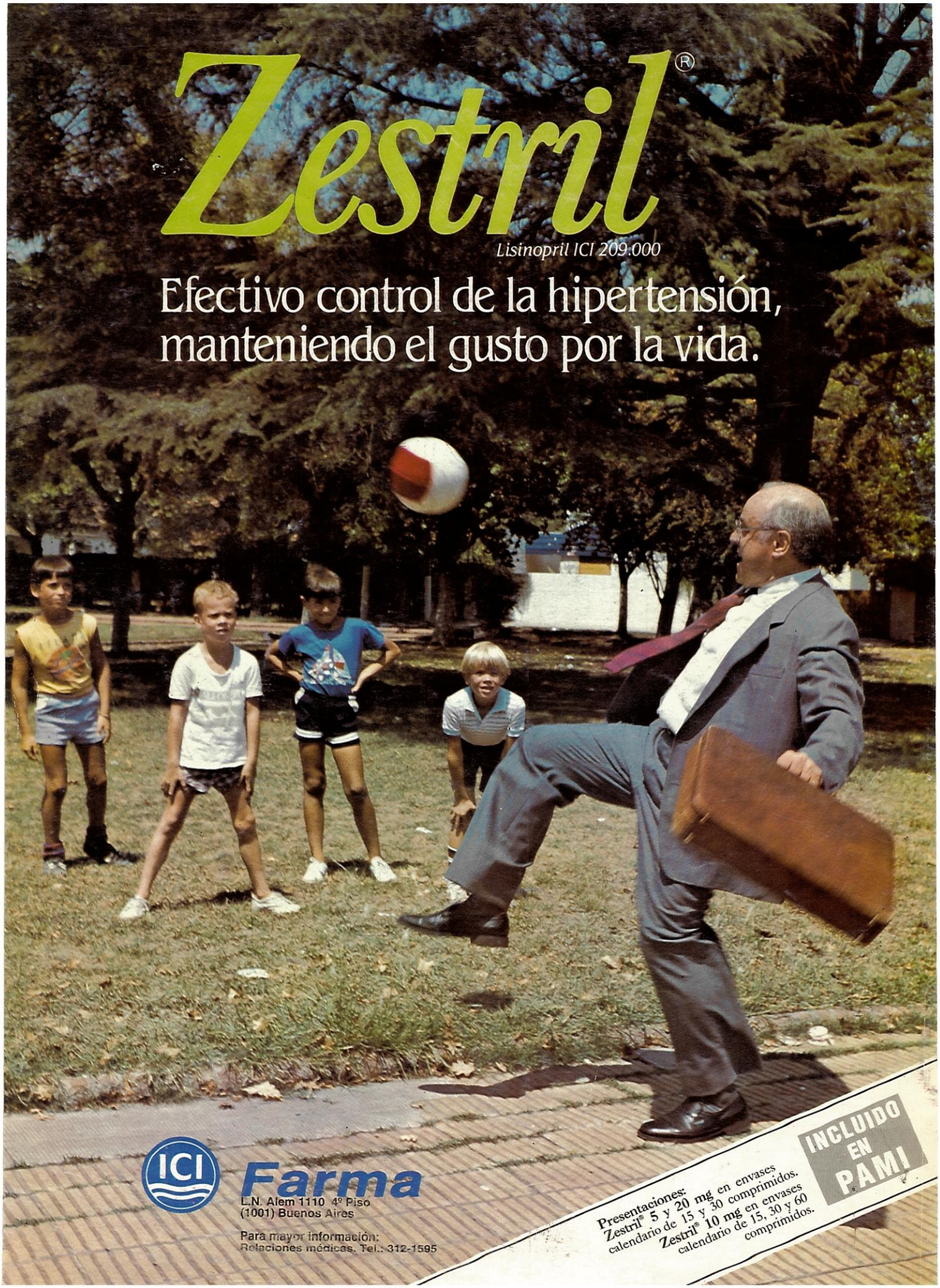
- Minimizando los riesgos de olvido
- Evitando las posibilidades de sobredosificación.

APOYE
LA INVESTIGACION
UTILICE
MEDICAMENTOS
ORIGINALES

ICI Farma

L.N. Alem 1110 4º Piso
(1001) Buenos Aires

Para mayor información:
Relaciones médicas. Tel.: 312-1595


Zestril®
Lisinopril ICI 209.000
Efectivo control de la hipertensión,
manteniendo el gusto por la vida.
ICI
Farma
L.N. Alem 1110 4º Piso
(1001) Buenos Aires
Para mayor información:
Relaciones médicas. Tel.: 312-1595
Presentaciones:
Zestril® 5 y 20 mg en envases calendario de 15 y 30 comprimidos.
Zestril® 10 mg en envases calendario de 15, 30 y 60 comprimidos.
INCLUIDO EN PAMI