

Hipertensión arterial, dispersión de la onda P y riesgo de fibrilación auricular

Al Director

La hipertensión arterial (HTA) afecta al 26,4% de la población por encima de los 19 años y su riesgo de morbilidad y mortalidad se agrava cuando se asocia con las arritmias cardíacas. (1)

En el estudio Framingham se demostró una prevalencia del doble de fibrilación auricular (FA) en la HTA. La dispersión de la onda P (Pd) del electrocardiograma (ECG) se menciona como un factor agravante. (2)

Dispersión de la onda P en el paciente hipertenso. Su regresión con tratamiento

Desde hace ya algunos años, varios autores, en busca de predecir el riesgo de FA y dando continuidad a los estudios previos de la onda P en el ECG, se han dedicado a estudiar la duración de esta onda en las doce derivaciones y hallaron una diferencia entre el valor máximo medido y el valor mínimo. Esta diferencia se nombra Pd y se ha demostrado además que la Pd es significativamente mayor en hipertensos con historia de FA paroxística. Los paroxismos de FA se han asociado con riesgo aumentado de trombosis cerebrovasculares. Por lo tanto, ha quedado demostrado que la FA aumenta el riesgo de la HTA y se ve incrementado en los pacientes con valores de P máxima de 134 ms y de Pd de 46 ms. (3)

El riesgo de FA se reduce cuando disminuye el valor de Pd; esto se consigue cuando se logra el control de la HTA y los mayores valores de disminución de la Pd se logran cuando en el tratamiento de la HTA se utilizan medicamentos capaces de bloquear el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo cual ha sido tema de investigación de varios autores. Celik y colaboradores (4) estudiaron el ramipril y el telmisartán y hallaron regresión de los valores de P máxima y de Pd.

Dispersión de la onda P y prehipertensión

Datos no publicados de nuestro grupo de investigación han demostrado un incremento significativo en la Pd en hipertensos jóvenes de reciente debut clínico respecto de controles normotensos. Recientemente se han demostrado también valores mayores de P máxima y de Pd en pacientes prehipertensos. Celik y colaboradores, (5) en una comparación entre prehipertensos y normotensos, encontraron: Pd en prehipertensos de 65 ms contra 35 ms en el grupo control ($p < 0,001$) y P máxima de 110 ms en prehipertensos contra 80 ms en el grupo control ($p < 0,001$).

Por tantas evidencias demostradas recomendamos que en el examen de individuos con riesgo de padecer HTA o con diagnóstico de HTA se incluya la medición de la onda P en el ECG y se calcule la Pd y hacer de ello una práctica habitual que nos permita definir

los grupos en riesgo de padecer FA en el futuro con el objetivo de evitar esta arritmia asociada con la muerte súbita.

Dres. Elibet Chávez González^a, Emilio González Rodríguez^b, Raimundo Carmona Puerta^c

^{a, c} Servicio de Electrofisiología Cardíaca y Estimulación. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba

^b Departamento de Investigaciones Digitales. Universidad Central de las Villas. Villa Clara, Cuba

BIBLIOGRAFÍA

- Lozano Vidal JV, Redón I, Mas J. Hipertensión arterial. Definición y clasificación. El estudio LIFE. Contribución a la práctica clínica en hipertensión arterial. España: Jaypo Editores; 2006. p. 11.
- Kauffmann R. Manifestaciones cardíacas de la HTA. Departamento de enfermedades cardiovasculares. Rev Med Clínica Las Condes 2005;16:104-9.
- Köse S, Aytemir K, Sade E, Can I, Özer N, Amasyali B, et al. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. Clin Cardiol 2006;26:431-4.
- Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Yilmaz MI, Kose S, Kilic S, et al. Telmisartan has a much greater lowering effect on PWD and P maximum values than ramipril. Clin Cardiol 2005;28:298-302.
- Celik T, Cagdas Yuksel U, Bugan B, Celik M, Fici F, Iyisoy A, et al. P-wave dispersion and its relationship to aortic elasticity in young prehypertensive patients. Am J Hypertens 2009;12:1270-5.

Respuesta de los autores

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la población mundial y una de las causas de mayor morbimortalidad por ACV y *stroke*.

Se describieron múltiples predictores de aparición y recurrencia de esta arritmia. Desde el punto de vista electrocardiográfico, diversos trabajos han analizado la presencia de dispersión de la onda P, extrasístoles auriculares prematuras, eje anormal de la onda P, ancho máximo de P y otros como predictores de aparición y recurrencia de FA, de los cuales la dispersión de la onda P es uno de los predictores más fuertes de FA; esta dispersión se atribuye a una heterogeneidad en la conducción eléctrica interauricular e intraauricular. (1) Otro parámetro estudiado es la medición del tiempo transcurrido desde el inicio de la onda P hasta el inicio del flujo de eyección de la orejuela izquierda (medido por Doppler a través de ecocardiograma transesofágico), que muestra una excelente correlación con la dispersión de la onda P como predictor de la aparición de FA en pacientes hipertensos. (2, 3)

Se ha investigado la correlación entre la disfunción diastólica (alteración característica en pacientes con hipertensión arterial) y la dispersión de la onda P; en los pacientes con disfunción diastólica se observaron valores más altos de dispersión de la onda P que en el grupo de pacientes sin disfunción diastólica. (4)

La terapéutica antihipertensiva, especialmente los fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-

aldosterona, disminuye la dispersión de la onda P y la probabilidad de que se presente FA. (5, 6) Es probable que esto tenga relación con la disminución de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo, la disfunción diastólica o quizás un efecto directo sobre el receptor de angiotensina II, implicado en la remodelación eléctrica auricular responsable de la heterogeneidad eléctrica que permite la perpetuación de la FA. (7)

Los trastornos intraauriculares e interauriculares ya han sido descritos por Bayes de Luna hace más de 20 años como mecanismos predisponentes de FA. Esto incluso motivó hace ya algunos años la aparición de terapias de estimulación eléctrica para la FA, como el marcapaseo multisitio de la aurícula izquierda, la estimulación preferencial de ésta, y estudios actuales de nuestro grupo de sincronización interauricular e intraauricular para evitar la disincronía, homogeneizar los períodos refractarios y evitar la FA. (8-10)

Todos estos hallazgos apoyan la línea de investigación llevada a cabo por el Dr. Elibet Chávez González y su grupo del Cardiocentro Ernesto Che Guevara y la Universidad Central de las Villas, tanto en pacientes hipertensos como prehipertensos, lo que le agrega mayor mérito a sus investigaciones. Asimismo, la evidencia existente refuerza la recomendación dada por este grupo sobre la realización de la medición de la dispersión de la onda P en pacientes con riesgo de padecer HTA y en los pacientes prehipertensos, ya que es un método simple y económico y le permite al especialista orientar la terapéutica preventiva en esos grupos más propensos a presentar FA. Por otro lado, como electrofisiólogo intervencionista con experiencia en distintos tipos de tratamientos invasivos para esta arritmia, veo con muy buenos ojos la posibilidad de prever y de evitar con medidas preventivas cambios estructurales morfológicos que en un futuro lleven al desarrollo de este tipo de arritmias, que nos obliguen a realizar terapéuticas claramente agresivas para, por lo menos, subgrupos de pacientes con mala evolución clínica.

Dr. Luis Dante Barja^{MTSAC}

Jefe de Electrofisiología del Hospital Universitario Austral. Pilar, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Perez MV, Dewey FE, Marcus R, Ashley EA, Al-Ahmad AA, Wang PJ, et al. Electrocardiographic predictors of atrial fibrillation. *Am Heart J* 2009;158:622-8.
2. Ma X, Zhang X, Guo W. Factors to predict recurrence of atrial fibrillation in patients with hypertension. *Clin Cardiol* 2009;32:264-8.
3. Tsiouffis C, Syrseloudis D, Hatziyianni A, Tzamou V, Andrikou I, Tolis P, et al. Relationships of CRP and P wave dispersion with atrial fibrillation in hypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2010;23:202-7.
4. Gunduz H, Binak E, Arinc H, Akdemir R, Ozhan H, Tamer A, et al. The relationship between P wave dispersion and diastolic dysfunction. *Tex Heart Inst J* 2005;32:163-7.
5. Celik T, Iyisoy A, Kursaklioglu H, Yilmaz MI, Kose S, Kilic S, et al. The comparative effects of telmisartan and ramipril on P-wave dispersion in hypertensive patients: a randomized clinical study. *Clin Cardiol* 2005;28:298-302.
6. Ozben B, Sumerkan M, Tanrikulu AM, Papila-Topal N, Fak AS, Toprak A. Perindopril decreases P wave dispersion in patients with stage 1 hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2009;10:85-90.
7. Nakashima H, Kumagai K, Urata H, Gondo N, Ideishi M, Arakawa K. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101:2612-7.
8. Roithinger FX, Abou-Harb M, Pachinger O, Hintringer F. The effect of the atrial pacing site on the total atrial activation time. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:316-22.
9. Saksena S, Prakash A, Ziegler P, Hummel JD, Friedman P, Plumb VJ, et al; DAPPAF Investigators. Improved suppression of recurrent atrial fibrillation with dual-site right atrial pacing and antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1140-50.
10. Montenegro J. Estimulación atrial en prevención de fibrilación atrial. *Rev Colomb Cardiol* 2002;14:95-8.

El sildenafil mejora la capacidad de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica

Al Director

El estudio de Curotto Grasiosi y colaboradores. “El sildenafil mejora la capacidad de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica”, (1) merece una reflexión liminar. Considerando que el avance de la tecnología terapéutica mejora día a día, pero que el alcance de nuestros pacientes a tales progresos está lejos de mejorar con la misma tendencia, este trabajo nos revela algo valioso: la utilidad de una droga a la mano de nuestra población de pacientes. La mayoría de los que sufren de insuficiencia cardíaca crónica son atendidos en centros que distan de contar con tecnologías avanzadas y complejas, de ahí la relevancia de los resultados de este estudio.

El aumento de la capacidad funcional con una sola toma de 50 mg de sildenafil, además de ofrecer una mejoría funcional, nos permite inferir que con su aplicación podríamos complementar el trabajo de rehabilitación cardiovascular optimizando el ejercicio ejecutado, logrando así un mejor *fitness* que redundaría en una mejor respuesta del sistema musculoesquelético, generalmente deteriorado, desacondicionado en estos pacientes.

El sildenafil fue diseñado inicialmente para su uso en la hipertensión arterial y la coronariopatía; sin embargo, se observó su eficacia en la disfunción eréctil.

Es conocido su uso posteriormente en la hipertensión arterial pulmonar, solo o combinado, bien tolerado en la mayoría de los pacientes. (2) Debido a su efectividad clínica, perfil de tolerancia y administración oral, el sildenafil y el tadalafil se encuentran entre las terapias de primera línea recomendadas para los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en clase funcional II-III por la World Health Organization. (3)

Lewis y colaboradores, en un estudio controlado, aleatorizado, de 12 semanas de tratamiento con sildenafil en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica e hipertensión pulmonar secundaria, concluyen que la inhibición de la fosfodiesterasa 5 con sildenafil mejora la capacidad de ejercicio y la calidad de vida de esos pacientes. (4)

Blum refiere que la terapia con sildenafil mejora la capacidad de ejercicio y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, especialmente en los que presentaban hipertensión pulmonar secundaria, mejora el consumo de oxígeno pico, reduce la pendiente del equivalente ventilatorio de CO₂, tiene un efecto vasodilatador pulmonar selectivo durante el ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar. Mejora la función endotelial, la perfusión muscular y la eficiencia ventilatoria; es una potencial y novel indicación en la insuficiencia cardíaca crónica. (5)

Guazzi y colaboradores comunicaron que 40 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados durante 6 meses con sildenafil mejoraron la recuperación de la frecuencia cardíaca (primer minuto del posesfuerzo), importante marcador pronóstico. (6)

Se abren así nuevos caminos de investigación. El sildenafil, inhibidor de la fosfodiesterasa 5, con acción vasodilatadora, reduce la resistencia periférica, la poscarga, el estrés de la pared y el consumo de oxígeno miocárdico mejorando la *performance* cardíaca. Estudios a largo plazo evaluarían el efecto en la función cardíaca y la morbimortalidad. Se podría determinar, además, si hay diferencias en el efecto a corto y a largo plazos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, con hipertensión pulmonar secundaria o sin ella.

Dr. Roberto Luis Tortorella

BIBLIOGRAFÍA

1. Curotto Grasiosi JL, Paragano AJ, Machado RA, Cordero DJ, Degregorio JA, Pelliza M y col. El sildenafil mejora la capacidad de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:308-14.
2. Preston IR, Klinger JR, Houtches J, Nelson D, Farber HW, Hill NS. Acute and chronic effects of sildenafil in patients with pulmonary arterial hypertension. *Respir Med* 2005;99:1501-10.
3. Montani D, Chaumais MC, Savale L, Natali D, Price LC, Jaïs X, et al. Phosphodiesterase type 5 inhibitors in pulmonary arterial hypertension. *Adv Ther* 2009;26:813-25.
4. Lewis GD, Shah R, Shahzad K, Camuso JM, Pappagianopoulos PP, Hung J, et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. *Circulation* 2007;116:1555-62.
5. Blum A. Treating heart failure with sildenafil. *Congest Heart Fail* 2009;15:181-5.
6. Guazzi M, Arena R, Pinkstaff S, Guazzi MD. Six months of sildenafil therapy improves heart rate recovery in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2009;136:341-3.

Respuesta de los autores

Agradecemos el interés y las oportunas observaciones del Dr. Roberto Luis Tortorella en relación con nuestro trabajo. Nos complace además que coincida con nuestras conclusiones. El objetivo del estudio fue examinar el efecto del sildenafil, comparado con placebo, sobre la capacidad de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional II-III.

Las múltiples variables examinadas durante la prueba de ejercicio en pacientes con insuficiencia

cardíaca (IC) proporcionan una información clínica importante. En particular, una serie de investigaciones han encontrado que la eficiencia ventilatoria y la capacidad aeróbica están estrechamente vinculadas con el pronóstico de estos pacientes. (1) Por otra parte, se ha demostrado que la capacidad aeróbica responde favorablemente a numerosas intervenciones. (2)

En la insuficiencia cardíaca crónica, la atención se ha centrado en el músculo esquelético como un mediador de la fatiga y una fuente de estímulo ventilatorio excesivo, que se interpreta subjetivamente como sensación de disnea. La señalización anormal en los músculos esqueléticos, debido a la estimulación por subproductos metabólicos, y las intervenciones eficaces para reducir el estímulo periférico podrían ser un concepto importante para considerar en nuestra búsqueda para comprender y tratar esta enfermedad. (3) Es concebible que la contribución del reflejo muscular sobre la ventilación pueda reducirse mediante la mejoría de la función endotelial y mejorar la perfusión del músculo, porque la vasodilatación mediada por el óxido nítrico está disminuida en el músculo esquelético de pacientes con IC crónica en comparación con sujetos normales. (4) El sildenafil aumenta la disponibilidad de óxido nítrico y la vasodilatación mediada por él en pacientes con IC. En los estudios con pacientes agudos, el sildenafil aumentó la contractilidad miocárdica, redujo el estímulo adrenérgico y la sobrecarga ventricular izquierda, mejoró la capacidad de difusión, la hemodinámica pulmonar, la eficacia de la ventilación en ejercicio y el rendimiento aeróbico. (5)

Nuestro trabajo consta de un número pequeño de pacientes; sin embargo, su poder lo hace confiable. Sabemos desde hace varios años que esta droga muestra un perfil de seguridad alto en un amplio grupo de pacientes, lo cual, sumado a lo anteriormente dicho, nos alienta a estudiar el beneficio del uso del sildenafil a largo plazo, como ya han empezado a hacerlo otros grupos de estudio, no sólo para evaluar la mejoría de la capacidad funcional, sino también para los probables cambios en la función ventricular y en la morbimortalidad.

Coincidimos con las apreciaciones del Dr. Tortorella en que el uso del sildenafil se encuentra al alcance de todos los pacientes y podría complementar el trabajo de la rehabilitación cardiovascular.

**Dr. Jorge Curotto Grasiosi,
Dr. Antonio Paragano^{MTSAC}**

BIBLIOGRAFÍA

1. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Bensimhon D, Chase P, et al. Development of a ventilatory classification system in patients with heart failure. *Circulation* 2007;115:2410-7.
2. Guazzi M, Samaja M, Arena R, Vicenzi M, Guazzi MD. Long-term use of sildenafil in the therapeutic management of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2136-44.
3. Ponikowski PP, Chua TP, Francis DP, Capucci A, Coats AJ, Piepoli MF. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. *Circulation* 2001;104:2324-30.

4. Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, Balidemaj K, Dimayuga C, Hudaib A, et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:310-4.
5. Lewis GD, Lachmann J, Camuso J, Lepore JJ, Shin J, Martinovic ME, et al. Sildenafil improves exercise hemodynamics and oxygen uptake in patients with systolic heart failure. *Circulation* 2007;115:59-66.

Participación de los péptidos natriuréticos en la hipertensión renovascular y su correlación con la evolución de la hipertrofia de miocardio

Al Director

Los péptidos natriuréticos, hormonas polipeptídicas (péptido natriurético auricular [ANP] y péptido natriurético B [BNP]) comprendidas en el sistema polipeptídico natriurético del miocardio, formando parte del llamado "miocardio endocrino", tienen un papel fundamental en la homeostasis cardiovascular. Ambos péptidos son marcadores de diferenciación miocárdica y su expresión está fuertemente regulada durante el desarrollo embrionario del corazón. Luego del nacimiento, su expresión puede verse aumentada en la insuficiencia cardíaca (IC) y en la hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Este sistema se comporta como un mecanismo contrarregulador de la respuesta hipertrófica del miocardio; su respuesta inadecuada favorece la HVI y, a largo plazo, la dilatación ventricular izquierda y la aparición de IC. (1, 2)

Basándose en un modelo experimental, el modelo de Goldblatt de 1 riñón-1 clip, Cerrudo y colaboradores (3) evaluaron los perfiles de secreción del ANP y el BNP en forma evolutiva y diferencial durante los períodos agudo y crónico del desarrollo de HVI. Los autores demuestran los pasos en la evolución de la hipertrofia cardíaca, pero aún más y he aquí lo novedoso de este estudio: evalúan la expresión secuencial y diferencial de ambos péptidos durante el desarrollo de la respuesta miocárdica ante la sobrecarga hemodinámica que impone el desarrollo de hipertensión renovascular, es decir, durante el desarrollo de la HVI y, en cierta forma, establecen una correlación fisiopatológica entre la expresión de estos péptidos y el proceso evolutivo del desarrollo de HVI.

En su conclusión, los autores refieren que la expresión de estos péptidos respondería en forma diferencial, incrementándose precozmente el BNP y más tardíamente el ANP. Esta secuencia nos permitiría "suponer" que el BNP sería un marcador precoz para el futuro desarrollo de HVI y que el ANP se generaría más tarde, pero con una correlación mayor con el desarrollo y gravedad de la HVI.

Como cardióloga no puedo dejar de adaptar estos resultados a la clínica. La prevalencia de HVI en pacientes hipertensos oscila entre el 15% y el 20%; su desarrollo depende de diversos factores que hacen que no todos los pacientes desarrollen HVI en el mismo momento y ante el mismo grado de gravedad o tiempo de evolución de la enfermedad y su aparición cambia radicalmente el pronóstico del paciente y los métodos

actuales de diagnóstico son tardíos. Por lo tanto, y a modo de ejemplo, si nos encontramos con 5 pacientes hipertensos con características clínicas similares, estamos en condiciones de predecir que sólo 1 de ellos desarrollará HVI y modificará su pronóstico; identificar tempranamente a este único paciente sería de gran utilidad. El uso de estos péptidos como marcadores tempranos de riesgo de desarrollo de HVI sería una herramienta de gran utilidad en esta población, modificando en gran medida nuestra conducta terapéutica. Es deseable que el continuo desarrollo de esta línea de investigación realizada por Cerrudo y colaboradores nos permita encontrar estos marcadores tempranos de daño en órgano blanco en HTA. (4)

Lamentablemente, los datos de los autores no se obtuvieron en plasma. Futuros estudios que evalúen el comportamiento de estos péptidos en plasma durante los distintos estadios del desarrollo del modelo pueden constituir una continuación lógica de la línea de los investigadores.

Finalmente, el análisis de este trabajo de investigación básica y su teórica extrapolación a la clínica refuerza la vital importancia que tiene la comunicación "bidireccional" entre los investigadores básicos y clínicos en la medicina.

Dra. Mónica Díaz^{M^TSAC}

BIBLIOGRAFÍA

1. The endocrine function of the heart: TRENDS in Endocrinology and Metabolism 2005;16.
2. Tsai SH, Lin YY, Chu SJ, Hsu CW, Cheng SM. Interpretation and use of natriuretic peptides in non-congestive heart failure settings. *Yonsei Med J* 2010;51:151-63.
3. Cerrudo CS, Cavallero S, Rodríguez Fermepin M, Hertig CM, Fernández BE. Participación de los péptidos natriuréticos en la hipertensión renovascular y su correlación con la evolución de la hipertrofia de miocardio. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:339-45.
4. Rubattu S, Sciarretta S, Valenti V, Stanzione R, Volpe M. Natriuretic peptides: an update on bioactivity, potential therapeutic use, and implication in cardiovascular diseases. *Am J Hypertens* 2008;21:733-41.

Respuesta de los autores

En primer lugar queremos aprovechar esta oportunidad para agradecer a la Dra. Mónica Díaz su dedicada atención a nuestro trabajo. Para nosotros son muy importantes las sugerencias y los conceptos ofrecidos en su carta.

La extrapolación de los resultados encontrados por la investigación básica realizada en animales de experimentación a la realidad con lo que sucede en el paciente humano es una cuestión difícil de aseverar y de eterna discusión. Es evidente y ha sido ampliamente demostrado que los eventos que suceden en mamíferos que registran parámetros biológicos muy semejantes a los del ser humano tienen una altísima y significativa probabilidad de repetirse y de que sea correcta su extrapolación.

Otro tema para considerar es que el animal de experimentación le permite al investigador básico ob-

tener datos mucho más directos y relacionados con el problema en cuestión que los datos que puede obtener el investigador clínico, mucho más encorsetado por las normas de ética y que por ello debe limitarse a explorar muestras en sangre, orina y otros humores, en los que las sustancias se ven modificadas por muchas circunstancias (metabolismo, origen desde otras fuentes, etc.).

En el caso de nuestro trabajo hemos registrado directamente la evolución de la producción de los péptidos natriuréticos por los cardiomiocitos de las cavidades cardíacas. Ello nos ha permitido encontrar más fácilmente una correlación con la hipertrofia del miocardio y con los índices de funcionalidad cardíaca. La concentración plasmática de los péptidos natriuréticos son principalmente una muestra de su secreción y no de su síntesis. Si bien la secreción está relacionada con su síntesis, también lo está, y con más ligazón, con los estímulos secretorios. Una vez segregada la hormona peptídica, su concentración plasmática va a depender de otros factores, como el catabolismo, la eliminación renal y la producción extracardíaca (aunque descartable en condiciones normales), que condicionan su biodisponibilidad. Por ello, la síntesis, la secreción y la disponibilidad plasmática no siempre corren en paralelo. En nuestro caso, el primer aporte para el conocimiento fisiopatológico de la hipertrofia de miocardio fue estudiar *in situ* la producción de los péptidos. Hemos avanzado el estudio con el dosaje de la concentración plasmática del ANP y el BNP en estos modelos experimentales y si bien se observa una misma tendencia a la registrada con la síntesis, los resultados no son tan claros y significativos, por lo que el problema continúa en estudio.

Carolina S. Cerrudo, Belisario E. Fernández

Valor pronóstico de la respuesta serológica debida a *Helicobacter pylori* en la evolución a largo plazo del síndrome coronario agudo

Al Director

Las patologías médicas de desarrollo crónico como la aterosclerosis suelen esconder uno o varios vínculos con noxas infecciosas en su origen o en el transcurso de su evolución.

Esta asociación no es un hecho azaroso. Las células involucradas en esos procesos suelen ser las mismas sin importar cuál es la enfermedad. Así, las hepatitis crónicas, las patologías del tejido conectivo, las afecciones que se expresan por modificaciones hormonales e incluso el cáncer de cualquier tipo tienen en común la activa participación de estructuras involucradas en la inmunidad. Es curioso que la naturaleza le otorgue a estas células exactamente y en forma simultánea gran parte de los fenómenos inflamatorios que, en última instancia, son inherentes a la "cronicidad" de cualquier patología médica.

Estos fenómenos biológicos pueden ser recabados con una simple extracción de sangre con el propósito de examinar los títulos de anticuerpos generados por el organismo en respuesta a la agresión infectológica presunta.

Así, la concentración de inmunoglobulinas que indiquen un contacto ocurrido en el decurso de la vida con una bacteria particular pasa a convertirse en un testimonio de un posible vínculo etiogénico o patogénico o incluso en un mero hallazgo sin relación alguna con la patología en estudio, argumento sostenido por muchos colegas hasta la actualidad.

Durante los años noventa trabajamos arduamente en este tema. (1-5) La polémica se extendió a ensayos clínicos internacionales metodológicamente cuestionables. Debimos aceptar, y no con mucho placer, que las evidencias halladas por esos ensayos no brindaron una asociación lícita entre la infección y la aterosclerosis en particular.

El trabajo de Macín y colaboradores (6) publicado en la *Revista* que usted tan bien dirige vuelve una vez más a justificar tal pregunta científica.

Se reproduce en ese estudio conducido en una población del interior del país que un fenómeno que indica que títulos elevados de una afección tan común a la vida del hombre como *Helicobacter pylori* se separa independientemente de otros fenómenos biológicos para indicar un riesgo de eventos vasculares indeseables superior frente a quienes no los poseen.

El trabajo habría tenido más mérito si los autores hubieran conseguido llevar adelante una intervención farmacológica a los fines de erradicar la infección de la misma manera que se lleva a cabo hoy con los trastornos que el mismo germen provoca en el tubo digestivo.

Esto es simplemente una especulación pero, concomitantemente, también es un desafío.

Después de más de 15 años de trabajo en esta área no podemos menos que saludar los resultados de nuestros colegas correntinos.

Seguimos convencidos de que tal proceso tiene un eco biológico en las estructuras vasculares, que modifica su comportamiento y facilita las complicaciones que derivan de él.

Los resultados de los hallazgos del grupo de la Dra. Macín vuelven a indicar lo que siempre hemos sostenido, que hasta la actualidad no pudo rechazarse la hipótesis de que una noxa infectológica podría asociarse con tal proceso crónico.

**Dres. Enrique Gurfinkel^{MTSAC},
Gerardo Bozovich, Branco Mautner^{MTSAC}**

BIBLIOGRAFÍA

1. Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Beck G, Mautner B, for the Roxis Study Group. Randomised Study: ROXIS Pilot Study, roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes. *Lancet* 1997;350:404-7.
2. Bozovich G, Gurfinkel E. Chlamydia pneumoniae: more than a bystander in acute coronary syndromes. *British J Cardiol* 1998;5:84-90.

3. Gurfinkel E, Bozovich G. Chlamydia pneumoniae: inflammation and instability of the atherosclerotic plaque. *Atherosclerosis* 1998;140(S1):S31-S35.
4. Gurfinkel E, Bozovich G, Livellara S, Testa E, Beck E, Mautner B. Antibiotic effects on unstable angina. The Final Report of the ROXIS Trial. *Eur Heart J* 1999;20:121-7.
5. Gurfinkel, Bozovich G. Emerging role of antibiotics in atherosclerosis. The WHO Conference. *Am Heart J* 1999;138:537-8.
6. Macín SM, Perna ER, Malvido A, Cocco N, Coronel ML, Olmedo M y col. Valor pronóstico de la respuesta serológica debida a *Helicobacter pylori* en la evolución a largo plazo del síndrome coronario agudo. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:323-9.

Respuesta de los autores

Agradecemos el interés y los comentarios de los Dres. Gurfinkel, Bozovich y Mautner sobre nuestro artículo "Valor pronóstico de la respuesta serológica debida a *Helicobacter pylori* en la evolución a largo plazo del síndrome coronario agudo", que nos permiten completar algunas ideas.

Como bien lo manifiestan los colegas, durante los últimos quince años numerosas observaciones han vinculado la presencia de *Helicobacter pylori* con la enfermedad coronaria a través de inflamación, agregación plaquetaria y trombosis. (1) Si bien los resultados son contradictorios, es conocido que *H. pylori* se asocia con una enfermedad gástrica más grave, a través de una estimulación del sistema inmunológico más pronunciada, tal como acontece en la mayoría de las enfermedades inflamatorias crónicas. Existe una profunda interacción entre diferentes patógenos y una variedad de características del huésped, como susceptibilidad a la infección, la magnitud de la respuesta inflamatoria y la predisposición a desarrollar una respuesta autoinmune. (1, 2) Varios estudios han mostrado que cepas de *H. pylori* aumentan el riesgo de infarto de miocardio comparado con sujetos sanos (3) y un metaanálisis reciente reveló que la infección sufrida por estas cepas puede considerarse un marcador de daño vascular. (4) Sobre la base de estas consideraciones se ha desarrollado la hipótesis de reactividad cruzada entre anticuerpos de *H. pylori* y células endoteliales, lo cual, en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, podría contribuir a la iniciación y el crecimiento de placas ateroscleróticas. (4) Teniendo en cuenta que este patógeno puede ser erradicado por el tratamiento con antibióticos específicos, este concepto cobra relevancia clínica e instala el precepto teórico de que la eliminación de *H. pylori* como medida coadyuvante para reducir la enfermedad aterosclerótica puede contribuir a detener su progresión y mejorar la evolución del síndrome coronario agudo. (2, 3)

Se ha visto que algunas cepas de *H. pylori* se unen al factor de von Willebrand e interactúan con la glicoproteína IIb para inducir la agregación plaquetaria en seres humanos como mecanismo coadyuvante. (1)

Como bien comentan los Dres. Gurfinkel, Bozovich y Mautner, el trabajo habría tenido más mérito si se hubiera conseguido llevar a cabo una intervención farmacológica a los fines de erradicar la infección. El

trabajo se realizó específicamente para establecer la relación entre la respuesta serológica a *H. pylori* y eventos e identificar el mejor punto de corte del título de este anticuerpo en una población no seleccionada de pacientes con síndrome coronario agudo, para luego planear una intervención. Sin embargo, en nuestro país no siempre pueden llevarse a cabo todos los proyectos de tratamiento, muchas veces por falta de recursos.

El desafío futuro es ganar más conocimiento en este campo, evaluar la respuesta farmacológica en este grupo de pacientes con títulos elevados de inmunoglobulinas y de esta manera traducir esta información para la práctica clínica.

Dres. Stella M. Macín, Eduardo R. Perna

BIBLIOGRAFÍA

1. Matsuura E, Kobayashi K, Matsunami Y, Shen L, Quan N, Makarova M, et al. Autoimmunity, infectious immunity, and atherosclerosis. *J Clin Immunol* 2009;29:714-21.
2. Tamer GS, Tengiz I, Ercan E, Duman C, Alioglu E, Turk UO. *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with acute coronary syndromes. *Dig Dis Sci* 2009;54:1253-6.
3. Fagoonee S, De Angelis C, Elia C, Silvano S, Oliaro E, Rizzetto M, et al. Potential link between *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease: does the bacterium elicit thrombosis? *Minerva Med* 2010;101:121-5.
4. Vincenz P, Giuseppe P, Giovanni C, Christian P, Giuseppe R, Germano Di S. Virulent strains of *Helicobacter pylori* and vascular diseases: A meta-analysis. *Am Heart J* 2006;151:1215-22.
5. Niccoli G, Franceschi F, Cosentino N, Giupponi B, De Marco G, Merra G, et al. Coronary atherosclerotic burden in patients with infection by CagA-positive strains of *Helicobacter pylori*. *Coron Artery Dis* 2010;21:217-21.

Uso de aspirina en el primer nivel de atención pública. Experiencia del Programa Remediar, Argentina

Al Director

En general, las evidencias científicas permitieron, en el campo de la prevención cardiovascular y cerebrovascular, mejorar las recomendaciones sobre detección y tratamiento de los factores de riesgo y desestimar otras intervenciones promisorias como los antioxidantes, las vitaminas, la terapia de reposición hormonal, etc.

La primera medida debe ser la adopción de hábitos de vida saludables, ya que continúan siendo los pilares de la prevención vascular, como la abolición del tabaco (aun el fumador pasivo), un régimen alimenticio adecuado, el control del peso corporal y la actividad física apropiada y regulada. (1) Hay creciente interés sobre la necesidad de *estratificar* (guías) a los pacientes según el nivel de riesgo y definir la *intensidad* de la intervención con la *probabilidad* que presente el sujeto de padecer eventos cardiovasculares o cerebrovasculares. (2)

Con los datos del estudio Framingham se creó un puntaje que permite evaluar el riesgo cardiovascular en los sujetos. Esta evaluación tiene limitaciones (según

razas y grupos étnicos), pero es el de mayor difusión y aplicación. (3)

El estudio de Bernztein y Drake (4) se basa en que la aspirina reduciría el 25% de eventos y está indicado cuando el riesgo cardiovascular (RCV) a los 10 años supera el 10%. El Programa Remediar provee aspirina gratuitamente en el primer nivel de atención pública para la población sin cobertura. (5)

Y el objetivo del estudio fue analizar el uso de la aspirina y estimar su efectividad, con la expectativa de disminuir la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV). Se analizaron 15.001.041 recetas entre marzo 2005 y febrero del 2006; hubo 225.411 recetas con prescripción de aspirina, frecuencia 1,5%. (5)

La distribución del uso de aspirina por edad fue del 12,8% en menores de 16 años y en mayores de 50 años los diagnósticos fueron: hipertensión 60,1%, otras enfermedades cardíacas 8%, diabetes 7,4%, dolor 6,5%, insuficiencia cardíaca 5,8%, enfermedad isquémica 4,5%, enfermedad cerebrovascular 0,4%.

Del análisis surge que existe una *sobreprescripción* de aspirina en menores de 16 años (riesgo de síndrome de Reye y, además, se debe ser cauteloso en el uso de la aspirina en regiones con enfermedades infecciosas endémicas, como el dengue).

Por otro lado, con la prescripción de 12,8% de aspirina en menores de 16 años, 6,8% por dolor y 60,1% en hipertensión, estos tres indicadores suman el 79,7%, es decir que el 80% de las indicaciones fueron en prevención primaria y sólo el 4,8% en enfermedad isquémica.

La importancia del trabajo radica en que es el primer estudio latinoamericano poblacional en el uso de la aspirina en la prevención de la ECV. Su mayor limitación es la falta de persistencia en los tratamientos, que ha sido baja para obtener conclusiones.

Comentario: El AAS se introdujo en la práctica clínica en 1890 para tratar una gran variedad de procesos inflamatorios; su actividad antiplaquetaria no fue reconocida sino 80 años después. La aspirina en dosis bajas (75-162 mg) es de beneficio sustancial para muchos pacientes que ya tienen enfermedad vascular oclusiva. En prevención primaria, sin antecedentes de enfermedad, la aspirina es de valor netamente "incierto".

Dr. Eulalio Bereziuk^{MTSAC}

BIBLIOGRAFÍA

- Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerosis events in patients with type 2 diabetes; a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2134-41.
- Antithrombotic Trialist's (ATT) Collaboration, Baigen C, Blackwell I, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.
- Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009;150:405-10.
- Bernztein R, Drake I. Uso de aspirina en el primer nivel de atención pública. Experiencia del Programa Remediar, Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:330-8.
- Programa Remediar, Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina. www.remediar.gov.ar

Respuesta de los autores

La carta de lectores del Dr. Bereziuk recupera la información y discusión de nuestro trabajo "Uso de aspirina en el primer nivel de atención pública. Experiencia del Programa Remediar, Argentina". Respecto de la afirmación de que en prevención primaria, sin antecedentes de enfermedad vascular oclusiva, la aspirina es de valor netamente incierto, se debe considerar que varias revisiones sistemáticas y metaanálisis muestran que el tratamiento de por vida con aspirina en dosis bajas sería muy efectivo en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular. El último metaanálisis, (1) basado en datos de los pacientes individuales, también citado por el Dr. Bereziuk, muestra que si bien los mayores efectos se producen en prevención secundaria, en prevención primaria hubo una reducción relativa del 12% de eventos vasculares serios (aspirina, 0,51% vs 0,57% control por año; $p = 0,0001$ [RR 0,88 IC 95% 0,82-0,94]), con una pequeña reducción absoluta (sólo 0,07% por año). Esta diferencia fue similar en aquellos con diferente riesgo de enfermedad coronaria (desde 2,5% a más de 10% a los 5 años) y tanto en hombres como en mujeres. En prevención primaria, la aspirina redujo el 18% el riesgo relativo de eventos coronarios mayores (0,34% por año; RR 0,82 [IC 95% 0,75-0,90]; $p < 0,0001$), pero con una pequeña reducción absoluta. Esto fue a expensas de la reducción del infarto agudo de miocardio no fatal, sin claro impacto en la mortalidad coronaria; tampoco hubo efecto neto significativo en el accidente cerebrovascular. Para establecer con mayor certeza la relación beneficio-riesgo de la aspirina en la prevención primaria es necesario esperar resultados de futuras investigaciones.

Agradecemos la afirmación de que es el primer estudio latinoamericano poblacional en el uso de la aspirina en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Pero no concordamos con que "la mayor limitación del estudio es la falta de persistencia en los tratamientos, que ha sido baja para obtener conclusiones". Dicha falta de persistencia, con falta de cumplimiento de un mínimo anual de tratamientos efectivos, es una de las principales conclusiones del trabajo. Muestra que, para que el medicamento logre mejorar la salud, tan importante como proveer medicamentos gratuitos a quienes no pueden acceder a ellos, es necesario implementar acciones como educación médica continua, formulación, desarrollo, implementación y divulgación de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, adecuación de la oferta de los centros de salud en las jurisdicciones, de acuerdo con las necesidades de la población, e integración de los sistemas de información relacionados con diagnósticos y prescripciones. Asimismo, sería conveniente la utilización de la base de datos del Programa para estudiar con los efectores del Programa Remediar

el modo en que se diagnostica y se prescribe a lo largo del país. Así, Remediar incrementaría la efectividad.

Dr. Ricardo Bernztein, Lic. Ignacio Drake

BIBLIOGRAFÍA

1. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009;373:1849-60.

Normalización terminológica en cardiología

Al Director

He leído con sumo interés el artículo de Yurima Hernández de la Rosa y colaboradores (1) y quisiera expresar cierta preocupación respecto de la abundancia de anglicismos en la producción oral y escrita entre los médicos argentinos, fenómeno que compartimos con los colegas hispanohablantes.

Similar inquietud expresó Cruz Fernández en la presentación del *Thesaurus* de la Sociedad Española de Cardiología. (2) No podemos ignorar que la mayoría de los trabajos científicos se publican en inglés y en muchas ocasiones es difícil encontrar un término adecuado a nuestra lengua. Sin embargo, existen muchísimas palabras en inglés que tienen su traducción en español y que, no obstante, son ignoradas y reemplazadas por anglicismos. Botella de Maglia (3) dio varios ejemplos, pero quisiera referirme a algunos términos que se utilizan con frecuencia en los trabajos argentinos:

1. Randomizar, y sus variantes, en lugar de aleatorizar, asignar al azar, asignar de forma aleatoria. (4)

2. *Versus*, palabra en latín que significa hacia y que en inglés se utiliza para comparar una cosa con otra. (2)

3. Punto final, traducción literal de *endpoint*, que en el contexto de los ensayos clínicos es sinónimo de *outcome variable* y tiene su equivalente en español: variable de valoración, criterio de valoración. (5)

La lista es muy larga y coincide con la inquietud de los autores y con la de distintos médicos dedicados a la traducción científica, o simplemente con la de aquellos profesionales que gozan con la lectura de un excelente artículo científico escrito totalmente en español. Sería muy enriquecedor que las sociedades científicas argentinas en general, y la Sociedad Argentina de Cardiología en particular, intentaran consensuar una terminología en español para evitar caer en los anglicismos y falsos amigos tan frecuentes en las producciones locales. Sin duda, la publicación de este artículo en la *Revista Argentina de Cardiología* indica que este tema resulta interesante y abre las puertas a futuras discusiones.

Dra. Rita B. Tepper

BIBLIOGRAFÍA

- Hernández de la Rosa Y, Moreno-Martínez FL, De Armas Castro MA. Normalización terminológica en cardiología: una necesidad urgente. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:156-8.
- <http://www.accionmedica.com/SEC/pdf/Thesaurus.pdf>
- Botella de Maglia J. Etymology of the heart. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:327-30.
- Saladrigas MV, Navarro FA, Munoa L, Mugüerza P, Villegas A. Glosario EN-ES de ensayos clínicos (2.ª parte: N-Z). http://tremedica.org/panacea/PanaceaPDFs/Panacea28_diciembre2008.pdf
- Saladrigas MV, Navarro FA, Munoa L, Mugüerza P, Villegas A. Glosario EN-ES de ensayos clínicos (1.ª parte: A-M) http://tremedica.org/panacea/PanaceaPDFs/Panacea27_junio2008.pdf