

Abordaje transeptal para el reemplazo valvular mitral

Al Director

El trabajo de Borracci y colaboradores (1) muestra la evolución de otra de las técnicas disponibles para el abordaje de la válvula mitral. En 1958, Effler describió básicamente dos accesos: a través de la fosa oval pasando por la aurícula derecha y a través del surco interauricular posterior. (2) El segundo abordaje es técnicamente más fácil y por ello, hoy por hoy, ampliamente utilizado. Sin embargo, la técnica transeptal permite una visión más amplia de la válvula, lo que es preferible en caso de aurículas pequeñas, reoperaciones o hipertrofia ventricular, aunque tiene la desventaja de ser técnicamente más demandante. Varios autores, desde Dubost, (3) han utilizado y refinado esta técnica. Los trabajos son en su mayoría retrospectivos y/o no aleatorizados y heterogéneos en sus poblaciones y técnicas quirúrgicas (tanto del abordaje del tórax como de la válvula mitral), lo que hace difícil la comparación de los distintos trabajos entre sí.

En el trabajo de Borracci y colaboradores se utilizó la técnica de abordaje transeptal en 62 pacientes sometidos a reemplazo valvular mitral y tuvo como objetivo evaluar las dificultades técnicas y las complicaciones asociadas con la técnica. Desde el punto de vista de la técnica en sí, no han presentado complicaciones ni retrasos en los tiempos de clampeo ($52,5 \pm 11,5$ min), pese a ser más demandante. La mortalidad del 8,1% (5 pacientes) a los 60 días puede guardar relación con el 6,5% (4 pacientes) de sepsis por endocarditis; 18 pacientes (29% de la muestra) tenían fibrilación auricular (FA) en el preoperatorio, de los cuales el 83,3% recuperó el ritmo sinusal o nodal alto en el posoperatorio (aunque no se informa evolución alejada). De los pacientes sin FA preoperatoria no se informa cuántos presentaron nueva FA posquirugía. El 9,7% de los pacientes presentó ritmo de la unión en el posoperatorio inmediato, el 4,8% requirió marcapasos definitivo por bloqueo AV o ritmo nodal persistente. En el trabajo de Nienaber (4) de 2006 con 531 pacientes (comparación de abordaje auricular izquierdo *vs.* transeptal), el 35% a 39% ($p = ns$) presentaron nueva FA; entre el 4,2% y el 8,7% ($p = ns$) nuevo ritmo de la unión y el 5,1% a 10,5% ($p = 0,025$) requirieron marcapasos definitivo.

El trabajo de Borracci y colaboradores reafirma que este abordaje es seguro y que presenta alteraciones arrítmicas similares a otras técnicas. Como en la mayor parte de los trabajos, consta de un número pequeño de pacientes, adolece de grupo control (utilizan la bibliografía publicada) y de seguimientos a largo plazo, todo lo cual estimula para profundizar el estudio de la técnica descripta.

Dr. Blas Mancini

BIBLIOGRAFÍA

1. Borracci RA, Rubio M, Milani A, Ramírez F, Barrero C, Rapallo CA y col. Abordaje transeptal para el reemplazo valvular mitral. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:400-4.
2. Effler DB, Groves LK, Martínez WV, Kolff WJ. Open-heart surgery for mitral insufficiency. *J Thorac Surg* 1958;36:665-76.
3. Dubost C, Guilmet D, de Parades B, Pedferri G. New technic of opening of the left auricle in open-heart surgery: the transeptal bi-auricular approach. *Presse Med* 1966;74:1607-8.
4. Nienaber JJ, Glower DD. Minitranseptal versus left atrial approach to the mitral valve: a comparison of outcomes. *Ann Thorac Surg* 2006;82:834-9.

Respuesta de los autores

Agradecemos los comentarios del Dr. Mancini con respecto a las ventajas y desventajas del abordaje transeptal para la válvula mitral. Durante muchos años usamos la técnica habitual sobre el surco interauricular, pero en las aurículas chicas y en las reoperaciones teníamos dificultad para la visualización y el manejo del hemianillo anterior de la mitral. El hallazgo y la puesta en práctica de este nuevo abordaje resolvió todas las limitaciones visuales y técnicas que teníamos, por lo que actualmente la practicamos de rutina. Tratamos de limitar al mínimo la incisión sobre la aurícula derecha y en el techo de la aurícula izquierda intentamos respetar la rama coronaria que lo cruza hasta el nodo sinusal, a fin de disminuir la tasa de ritmos nodales y bloqueos. De la misma forma, esta vía de acceso nos permite asociar más libremente la anuloplastia tricuspídea y la técnica de ablación intraquirúrgica de la fibrilación auricular, habida cuenta de la fácil exposición de las venas pulmonares y del endocardio de la aurícula derecha si fuera necesario. Como ya lo mencionamos en el trabajo, aunque las auriculotomías y las auriculorrafias llevan más tiempo quirúrgico, éste se ve compensado por una mayor rapidez en el implante propiamente dicho, dada la mejor exposición del anillo mitral. En particular y desde el punto de vista técnico, se debe tener cuidado de no llevar la incisión del techo auricular por detrás de la aorta, lo que dificultaría el posterior cierre.

Dr. Raúl A. Borracci^{MTSAC}, por los autores

Estrés psicosocial y baja resiliencia. Un factor de riesgo para la hipertensión arterial

Al Director

El objetivo de Costa de Robert y colaboradores (1) en su trabajo fue determinar si la baja resiliencia (BR) en personas con estrés psicosocial (EPC) es un factor que se asocia con la hipertensión arterial. Del diseño se entiende que estudiaron 53 personas, algunas de ellas hipertensas pero sin tratamiento antihipertensivo, a quienes se les realizaron pruebas para medir,

por un lado, estrés psicosocial y, por el otro, grado de resiliencia. Esto permitió dividir la muestra en cuatro grupos (G), según si tenían EPC o no y si además tenían resiliencia normal o baja. Para cumplir el propósito de determinar si la BR en personas con EPC es un factor asociado (factor de riesgo) con hipertensión se debió comparar qué porcentaje de los hipertensos tenían EPC + BR y cuántos de los no hipertensos la tenían. Los diferentes porcentajes comparados entre los grupos hubieran marcado si el factor EPC + BR estaba vinculado a hipertensión o si era igual en los no hipertensos. Este análisis, a mi entender, no se realizó (Tabla 3). En cambio, y a la inversa, se analizó si cada grupo (sin EPC + RN, sin EPC + RB, con EPC + RN y con EPC + RB) se asociaba más que otro con la hipertensión (Tabla 1). En este análisis existe un confundidor, “circunferencia de la cintura” ($p = 0,05$), que podría afectar las conclusiones. Por ejemplo, si se compara la cantidad de pacientes con aumento del “perímetro de cintura” entre los grupos con BR vs. RN, independientemente de EPC, se encuentra una $p = 0,001$, o sea que la “circunferencia de cintura” aumentada es más frecuente en los que tienen BR que en aquellos con RN (67%, 20/30 vs. 22%, 5/23, $chi^2 = 10,5$), factor que podría actuar claramente como un confundidor.

En la misma Tabla 1, cuando se comparan los porcentajes de hipertensos, se tiene que:

G1	G2	G3	G4
Sin EPC + RN	Sin EPC + RB	Con EPC + RN	Con EPC + RB
23% (3/13)	80% (4/5)	80% (8/10)	92% (23/25)

Se observa que existe una clara diferencia entre el G1 y los grupos 2 a 4 ($chi^2 = 20,7$, 3 gl., $p = 0,0001$) y no entre el G4 y el resto, como dicen los autores. De la comparación estadística se desprende que en los grupos 2, 3 y 4 hay más hipertensos que en el G1: y que no hay diferencias estadísticas entre G2, G3 y G4, dejando de lado el error beta.

	p de Fisher (valores por celda < 5)
G1 vs. G2	0,047
G1 vs. G3	0,012
G1 vs. G4	< 0,001

Estos resultados señalarían que en los pacientes con EPC (independientemente del nivel de resiliencia) y en aquellos con BR (independientemente de si tuvieron o no EPC) habría más hipertensos. O sea que, sin tener en cuenta el reducido tamaño de la muestra, las personas con EPC o BR estarían más asociadas con hipertensión. Lo mismo ocurre cuando se compara entre grupos la PAS y la PAD (Tabla 1). Por Bonferroni se concluye que hubo diferencias entre el G1 y los grupos 3 y 4; pero a partir de estos resultados, la conclusión debería haber sido que “los pacientes con EPC, inde-

pendientemente de tener o no BR, se asocian con cifras de tensión arterial más altas que aquellos sin EPC, independientemente del nivel de resiliencia”.

Aunque el tema es muy interesante, el análisis y las conclusiones del trabajo, a mi entender, deberían haber sido diferentes de las planteadas por los autores.

Dr. Raúl A. Borracci^{MTSAC}

BIBLIOGRAFÍA

- Costa de Robert S, Barontini M, Forcada P, Carrizo P, Almada L. Estrés psicosocial y baja resiliencia, un factor de riesgo de hipertensión arterial. Rev Argent Cardiol 2010;78:425-31.

Respuesta de los autores

Agradecemos el interés por nuestro trabajo; sin embargo, algunas afirmaciones requieren aclaración.

Partiendo del objetivo del estudio, que fue determinar si la baja resiliencia (BR) en personas con estrés psicosocial crónico (EPC) es un factor de riesgo para la hipertensión arterial, se comparó el porcentaje de individuos con EPC +BR entre los hipertensos y los normotensos, como también los potenciales confundidores. Los resultados mostraron que el porcentaje de individuos con EPC + BR y los niveles de creatinina en plasma fueron mayores en los hipertensos que en los normotensos. En base a estos resultados se empleó un modelo de regresión logística ajustado por edad, sexo y niveles de creatinina plasmática. El resultado fue el que comentamos en el trabajo: el coeficiente para EPC unido a BR fue de 2,39 con un error estándar de 0,90 y $p < 0,01$. El *odds ratio* correspondiente fue de 10,9 con intervalos de confianza del 95%, inferior de 1,8 y superior de 65,2. Por tal motivo, consideramos que no sólo se realizó el análisis que plantea el Dr. Borracci, sino que, además, al incluir otras variables en un modelo de regresión logística, se pudieron controlar los probables confundidores. En base a estos resultados se obtuvieron las conclusiones del estudio.

En cuanto a la segunda observación del lector, podemos decir que en el trabajo se analizaron posibles confundidores como edad, sexo, escolaridad, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, tabaquismo, consumo de bebidas alcohólicas e índice de masa corporal (IMC), de los cuales ninguno mostró diferencias significativas entre los grupos. Es interesante destacar que el IMC no mostró diferencias entre los grupos o sea que los individuos obesos o con sobrepeso estaban equilibrados en los grupos.

En cuanto al porcentaje de hipertensos, el lector incurre en un error al atribuir un porcentaje de hipertensos del 80% (4 de 5 pacientes) al G2, cuando en realidad fue del 23% (1 de 5 pacientes) (Tabla 1). En base a estas consideraciones, el posterior análisis es erróneo.

De todos modos hay que destacar, como se comenta en el trabajo, que se trata de un estudio observacional preliminar, con un tamaño de muestra pequeño, fundamentalmente cuando se analizan los cuatro

grupos. Esto lleva a que algunas diferencias no alcancen significación estadística. Ésta es una falencia del estudio. Trabajos posteriores con incremento del tamaño de la muestra confirmarán o refutarán este análisis preliminar.

**Dra. Sara Costa de Robert^{MTSAC},
Dr. Pedro Forcada, Dra. Patricia Carrizo**

¿La amiodarona es la panacea en la enfermedad de Chagas?

“Hay una tendencia en la investigación científica a sobrestimar el valor de los hechos sobre el de las ideas”.

DR. MAURICIO ROSENBAUM

Al Director

La amiodarona se emplea para las arritmias cardíacas en la enfermedad de Chagas desde hace muchos años.

El Dr. Julio Urbina de Venezuela describe su acción antiparasítica al bloquear la síntesis de ergosterol y disrumpir la homeostasis del Ca^{2+} de *Trypanosoma cruzi*, potencializada al combinarla con posaconazol, un antimicótico que al actuar en forma sinérgica inhibe la biosíntesis del ergosterol. En los últimos 20 años varios estudios demostraron de manera concluyente que *Trypanosoma cruzi*, como la mayoría de los hongos y levaduras patógenas, necesita esteroides específicos para mantener su capacidad de reproducirse. La amiodarona inhibe la proliferación tanto de la forma epimastigota extracelular como de amastigotas intracelulares cultivados *in vitro*, en concentraciones menores que las que se alcanzan en los tejidos con dosis terapéuticas de la droga.

En la Argentina, el itraconazol se encuentra disponible en comprimidos de 100 mg.

Aunque en Chile el itraconazol se usa desde hace varios años en forma única o combinada con alopurinol con resultados clínicos favorables, su acción se atribuye sobre una cepa de *T. cruzi* sensible.

Un estudio reciente publicado en la revista *Chemotherapy*, el Dr. Paniz Mondolfi, en New York - USA, utiliza amiodarona en dosis de 800 mg/día más itraconazol 100 mg/día durante 6 meses, mostrando por anti-rTc24 (PGR24-his) anticuerpos líticos y lisis mediada por complemento (CML), cuyos niveles sirven para determinar la presencia de parásitos activos. A los 2 meses se registra disminución de los anticuerpos líticos, con desaparición de estos anticuerpos antes de los 6 meses de concluido el tratamiento, sin modificación de los anticuerpos convencionales (ELISA y IIF).

La presencia de *T. cruzi* es causante del daño orgánico. Se encuentra en marcha el primer estudio multicéntrico aleatorizado con benznidazol (BENEFIT), que echará luz sobre su uso en el Chagas crónico, aunque los efectos indeseables relacionados con su mecanis-

mo de acción, al actuar por reacción de sus derivados nitrorreducidos con macromoléculas con ADN-ARN, proteínas y posiblemente lípidos insaturados, limitan su uso. De cualquier forma, se aduce mejor evolución clínica en pacientes tratados.

La muerte súbita es la forma más común de mortalidad en la población chagásica ambulatoria y aunque está asociada con el grado de compromiso cardíaco, en muchos casos sucede en pacientes asintomáticos sin alteraciones electrocardiográficas.

La amiodarona se convierte en una interesante alternativa en pacientes con cardiopatía, a la espera de resultados clínicos más convincentes.

Dr. Luis O. Corbalán

Médico Cardiólogo

UNR, Miembro de la Sociedad Santiagueña de Cardiología

BIBLIOGRAFÍA

- Apt W, Aguilera X, Arribada A, Pérez C, Miranda C, Sánchez G, et al. Treatment of chronic Chagas' disease with itraconazole and allopurinol. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59:133-8.
- Benaim G, Sanders JM, García-Marchán Y, Colina C, Lira R, Caldera AR, et al. Amiodarone has intrinsic anti-Trypanosoma cruzi activity and acts synergistically with posaconazole. *J Med Chem* 2006;49:892-9.
- Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ, Tambussi AM, Przybylski J, Lázari JO, et al. Efficacy of amiodarone during long-term treatment of malignant ventricular arrhythmias of chronic Chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1984;107:656-65.
- Docampo R. Sensitivity of parasites to free radical damage by antiparasitic drugs. *Chem Biol Interac* 1990;73:1-27.
- Elizari MV, Rosenbaum MB. The experimental evidence for the role of phase 3 and phase 4 block in the genesis of A-V conduction disturbances. En: Wellens HJJ, Lie KI, Janse MJ, editors. *The conduction system of the heart*. Leiden: HE Stenfert Kroese, 1976.
- Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, Bizai ML, del Barco M, Amicone NA. Trypanocidal treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe city (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40:1-10.
- Paniz-Mondolfi AE, Pérez-Álvarez AM, Lanza G, Márquez E, Concepción JL. Amiodarone and itraconazole: a rational therapeutic approach for the treatment of chronic Chagas' disease. *Chemotherapy* 2009;55:228-33.
- Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 2001;76:75-96.
- Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. *Trends Parasitol* 2003;19:495-501.
- Urbina JA. Biología del *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania*: Potencial para intervención quimioterapéutica. Conferencia "Host-Parasite Interactions and Vector Biology", American Society for Microbiology, Caracas, Venezuela, Septiembre de 2006.

¿La prueba del frío podría predecir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes sin enfermedad coronaria demostrada?

Al Director

El grupo del Dr. Pautasso (1) ha trabajado en esta línea de investigación en nuestro medio y el trabajo que motiva esta carta muestra los resultados de esa continua

y muy meritoria dedicación a una temática que tiene interés no sólo académico, sino también asistencial.

Es conocido que el estrés oxidativo y la disfunción endotelial son factores importantes en el desarrollo de la aterosclerosis y ésta es la vía común fisiopatológica para la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular, incluidos la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipidemia y el tabaquismo.

Tanto la disfunción endotelial como el estrés oxidativo van a derivar, en condiciones clínicas de gravedad de cardiopatía isquémica, en la ocurrencia de infarto al miocardio y, como consecuencia de éste, en deterioro de la función ventricular con desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Se han publicado estudios que demostraron la asociación de disfunción endotelial con la incidencia de eventos coronarios en la población con respuesta anormal de las arterias coronarias evaluada con acetilcolina y prueba del frío. (2-4)

La utilidad de la perfusión miocárdica con la prueba del frío para evaluar la disfunción endotelial en pacientes asintomáticos sin enfermedad coronaria conocida y su evolución controlada por estudio de perfusión ya ha sido objeto de estudio por nuestro grupo. (5, 6)

En comparación con estudios publicados en nuestro medio, como el de Masoli y colaboradores, (5) como también de el Traverso y colaboradores en un seguimiento desprendido de la población del Registro PARADIGMA, (6) el estudio de Pautasso y colaboradores presenta un número mayor de pacientes, un seguimiento promedio más prolongado, incluye diabéticos y el objetivo de establecer incidencia de eventos coronarios en los pacientes con prueba del frío positiva, que en los estudios previos no se había planteado como objetivo definido.

Sorprende la elevada prevalencia de prueba del frío positiva del 32,4% (aun comparada con la de estudios que incluyeron diabéticos). Se describe la asociación de prueba positiva con sexo masculino e índice de masa corporal elevada; esta última puede estar relacionada con una incidencia mayor de diabetes que debería investigarse.

Con respecto al valor predictivo para eventos cardiovasculares, las dos únicas variables independientes fueron la diabetes y la prueba del frío positiva, con la angina inestable como el evento más frecuente, que requirió algún método de revascularización.

Es importante el hecho que resulta en base a la respuesta al frío: cuando la prueba es positiva implica cuatro veces más probabilidades de sufrir un evento que con resultado negativo, o sea que confirma que hay un subgrupo de pacientes que tendrá una evolución más tórpida según su respuesta a la prueba del frío.

No es posible establecer comparaciones precisas con estudios publicados en nuestro medio. Por ejemplo, la población del seguimiento del Registro PARADIGMA tiene una media de edad más baja (52 ± 5 años), la prevalencia de factores riesgo coronario es similar, pero hay dos diferencias significativas para señalar: en el Registro PARADIGMA, los diabéticos fueron excluidos y la prevalencia de la prueba del frío fue significativamente menor (18,3%). En este sentido, la población del

estudio de Pautasso y colaboradores se parece más a la del trabajo de Schächinger. (4)

Pero hay que señalar que los puntos finales del corte a los 12 meses del Registro PARADIGMA (6) eran positividad en el seguimiento de la prueba de perfusión con el esfuerzo y no la asociación directa con eventos cardiovasculares, que estaba implícita pero no era un objetivo principal.

Como bien plantean los autores, es llamativa la menor prevalencia de prueba del frío positivos en diabéticos, que en otros estudios se excluyeron por considerarlos pacientes portadores de patología equivalente a enfermedad cardiovascular en cuanto a su riesgo. Quizás podría explicar estos resultados el hecho de que el seguimiento no fue tan prolongado como en el trabajo de Schächinger, (4) que fue de 6,7 años.

Otros factores para tener en cuenta son: 1) que no se realizó la estratificación de riesgo clínico al ingreso en el estudio, a los fines de efectuar una comparación con otros estudios y 2) que en el seguimiento no se contó con los resultados de una nueva prueba de perfusión de esfuerzo para evaluar cuáles se positivizaron, lo que cambiaría el riesgo en este subgrupo de pacientes.

Debemos resaltar una vez más el mérito de Pautasso y colaboradores de llevar adelante esta línea de investigación que nos brinda datos (locales) sobre un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de eventos, en una población clínicamente considerada de bajo riesgo, que nos permitirá adoptar eventuales cambios de conductas en la prevención primaria.

Dres. Daniel Cragolino^{MTSAC}, Roberto Agüero

BIBLIOGRAFÍA

1. Pautasso E, Koretzky M, Aiub J, Foye R, Borrego C, De Cecco F y col. ¿La prueba del frío podría predecir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes sin enfermedad coronaria demostrada? *Rev Argent Cardiol* 2010;78:417-24.
2. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. *Circulation* 1988;77:43-52.
3. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948-54.
4. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899-906.
5. Masoli O, Redruello M, Perez Baliño N, J. Szarfer, R. Sarmiento, S. Traverso A, et al. Regional myocardial hypoperfusion 99mTc sestamibi SPECT cold pressor test in patients with angiographically normal coronary arteries and abnormal coronary acetylcholine response. *J Nucl Cardiol* 2003;10:S73.
6. Traverso S, Redruello M, Grynberg L, Cragolino D, Maciel N, Meretta A y col. Perfusión miocárdica SPECT con prueba de frío. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:264-71.

Respuesta de los autores

Agradecemos los comentarios de los Dres. Daniel Cragolino y Roberto Agüero en su carta relacionada con nuestro trabajo.

La prevalencia de prueba del frío positiva en nuestra población fue, como vimos, del 32,4%, mientras que en el registro PARADIGMA (1) fue significativamente menor (18,3%). Es posible que esta diferencia pueda deberse a que en nuestra población hay una edad promedio mayor. Si bien en el estudio PARADIGMA se excluyeron los diabéticos, éstos no mostraron, al menos en nuestro grupo, una prevalencia de prueba del frío positiva estadísticamente diferente de la de los no diabéticos. Sin embargo, los diabéticos tuvieron un índice de masa corporal mayor que los no diabéticos, como plantean los Dres. Cragnolino y Agüero.

Por otro lado, en el estudio de Schächinger y colaboradores, (2) cuya población era similar en edad y prevalencia de factores de riesgo coronario a la del Registro PARADIGMA, la activación simpática generada por la prueba del frío provocó vasoconstricción en el 64% de la población, el doble que la observada en nuestro trabajo. En ambos estudios se incorporaron pacientes diabéticos y el evento más frecuente fue la angina inestable que requirió algún procedimiento de revascularización miocárdica. Sin embargo, las variables predictoras para eventos cardiovasculares a largo plazo fue la prueba del frío en las dos poblaciones y además la diabetes para nuestro grupo, mientras que la hipertensión arterial fue la otra variable independiente de eventos en el trabajo de Schächinger.

En el estudio de Suwaidi y colaboradores, (3) en cambio, de 157 pacientes a los que se les administró acetilcolina intracoronaria, se observó que el 27% (42 pacientes) tuvo una vasoconstricción grave dependiente del endotelio, una proporción similar a nuestra población. Es probable que los pacientes con prueba del frío con resultado positivo pertenezcan a este grupo. (4-6) Es interesante destacar que en el seguimiento realizado a 28 meses no observaron eventos cardiovasculares en individuos sin disfunción o con disfunción endotelial muy leve. Nosotros hemos comprobado lo mismo, es decir que los pacientes con prueba del frío negativa no tuvieron eventos hasta los 30 meses. También coincidimos con Suwaidi y colaboradores en que los eventos más frecuentes fueron los procedimientos de revascularización miocárdica.

Coincidimos además con los Dres. Cragnolino y Agüero respecto de la importancia de estratificar a los pacientes a su ingreso para poder comparar con otros estudios. No pudimos realizarlo debido a que estos pacientes fueron derivados a nuestro centro de medicina nuclear por sus médicos de cabecera y si bien solicitamos los estudios previos para confeccionar la historia clínica, no todos tenían los datos necesarios para hacer la estratificación correspondiente.

Creemos que la prueba del frío podría ayudar a identificar a individuos de riesgo isquémico bajo que en su evolución podrían padecer algún evento cardiovascular. Quizás necesitemos un número mayor de trabajos y de pacientes para que se pueda establecer

fehacientemente la verdadera utilidad de este estudio como predictor de eventos cardiovasculares.

Dres. José E. Pautasso^{MTSAC} y Martín Koretzky

BIBLIOGRAFÍA

1. Traverso S, Redruello M, Grynberg L, Cragnolino D, Maciel N, Meretta A y col. Perfusión miocárdica SPECT con prueba de frío. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:264-71.
2. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899-906.
3. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948-54.
4. Masoli O, Redruello M, Perez Baliño N, J. Szarfer, R. Sarmiento, S. Traverso A, et al. Regional myocardial hypoperfusion 99mTc sestamibi SPECT cold pressor test in patients with angiographically normal coronary arteries and abnormal coronary acetylcholine response. *J Nucl Cardiol* 2003;10:S73.
5. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. *Circulation* 1988;77:43-52.
6. Hasdai D, Gibbons RJ, Holmes DR Jr, Higano ST, Lerman A. Coronary endothelial dysfunction in humans is associated with myocardial perfusion defects. *Circulation* 1997;96:3390-5.

Papel antioxidante de la vitamina E en la aterogénesis inducida por hiperfibrinogenemia

Al Director

El estudio de Llorens y colaboradores (1) muestra en un modelo de aterogénesis inducida por hiperfibrinogenemia en ratas que la vitamina E utilizada en dosis equivalentes a 400 mg/d revertiría el estrés oxidativo y la alteración de las funciones endoteliales por sus efectos antioxidantes y que esta medida debería indicarse como prevención primaria en la aterosclerosis subclínica.

La utilización de antioxidantes sintéticos para la prevención de aterosclerosis y sus secuelas clínicas es una idea recurrente, pero hasta el momento muy pocos estudios mostraron su utilidad, si es que tienen alguna, cuando no han evidenciado resultados neutros y aun perjudiciales (estudios HOPE, WHI, HATS, GISSI-Prevenzione, etc.)

El trabajo presenta dificultades al momento de explicar el papel protector de la vitamina E, más allá de mencionar mecanismos generales. Para poner por caso, la vitamina E es un factor humoral transportado por las lipoproteínas y si bien puede disminuir la capacidad oxidativa de las LDL, tendría una eficacia menor para revertir el estrés oxidativo si se tiene en cuenta que éste es un fenómeno intraendotelial. (2)

Siguiendo con los aspectos metodológicos, la evaluación de la función endotelial y del estrés oxidativo tiene sus falencias. Está bien establecido que para evaluar la acción del óxido nítrico (NO) se requiere determinar su biodisponibilidad, que depende de la síntesis, la acción y el metabolismo. El NO se sintetiza en forma equimolar

con la L-citrulina, a partir de la L-arginina por acción de las isoformas de la NO sintetasa. En un estudio *in vitro* sería correcto medir la L-citrulina como índice de la producción de NO, pero debido a que existen otras fuentes de L-citrulina, la eficacia diagnóstica de su determinación *in vivo* como índice de la producción de NO es baja, ya que equivaldría a decir que toda la L-citrulina del plasma proviene de la acción de la NO sintetasa sobre la L-arginina.

En cuanto a la determinación de nitritos y nitratos por la reacción de Griess, se trata de una forma muy indirecta de determinar el estatus del NO, y más indirecta aun de estrés oxidativo. Para esto último se utiliza más habitualmente la determinación en plasma u orina del anión superóxido TBAR's, 8-isoprostanos, nitrotirosina y defensa antioxidante (SOD, catalasa, GSH/GSSG). (3)

Respecto de la activación endotelial, el GMPc sólo es el mediador de los efectos vasodilatadores del NO. (4) Diversos efectos del NO son independientes del GMPc; por lo tanto, no es correcto decir que es el mediador de sus efectos fisiológicos. En particular, las funciones de barrera endotelial no se relacionan con los efectos vasodilatadores del NO, de modo que no estarían mediadas por el GMPc.

Por otro lado, si bien el TNF- α es una citocina proinflamatoria, en modelos de aterosclerosis se utilizan otros marcadores de activación endotelial, como ICAM, VCAM, E-selectina y factor de von Willebrand, (5) por lo que no resultaría suficiente la medición del TNF- α para indicar la existencia de activación endotelial.

Por último, si bien la rata no es un buen modelo de aterogénesis, resulta novedosa la utilización del modelo de hiperfibrinogenemia y el método por administración de adrenalina para inducirla.

**Dres. Gerardo Elikir, Vicente Lahera,
Lucas Masnatta**

e-mail: gelikir@ffavaloro.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Llorens C, Baez MC, Tarán M, Campana V, Fonseca I, Oyola E, Palma J, Moya M. Papel antioxidante de la vitamina E en la aterogénesis inducida por hiperfibrinogenemia. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:405-10.
2. Landmesser U, Harrison DG. Oxidant stress as a marker for cardiovascular events: Ox marks the spot. *Circulation* 2001;104:2638-40.
3. Masnatta L. Marcadores de estrés oxidativo. Su valor en la prevención y la detección precoz de la enfermedad en el Hospital de día. *Rev Argent Cardiol* 2003;32:177-83.
4. Murad F. Cyclic guanosine monophosphate as a mediator of vasodilatation. *J Clin Invest* 1986;78:1-5.
5. Benítez MB, Cuniberti L, Fornari MC, Gómez Rosso L, Berardi V, Elikir G, et al. Endothelial and leukocyte adhesion molecules in primary hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 2008;197(2):679-87.

Respuesta de los autores

Es cierto que los resultados respecto de la eficacia de los antioxidantes es controversial y es por eso que

decidimos estudiar en un modelo experimental el sustrato morfofuncional de los radicales libres, que es la mitocondria con agregados de antioxidantes exógenos y sin ellos, para tratar de entender el mecanismo de acción de la droga y sus probables beneficios.

En el estudio HOPE, los pacientes incluidos debían de tener eventos cardiovasculares previos o bien factores de riesgo comprobados y además estaban medicados con ramipril, pues el planteo era para prevención secundaria. (1)

En cuanto a los estudios que mencionan, hay que tener en cuenta que el estudio WHI no estaba estrictamente enfocado en la prevención de la enfermedad cardíaca, sino que también involucraba cáncer de mama y colorrectal y fracturas en mujeres posmenopáusicas. Además, el objetivo principal del estudio fue la enfermedad cardiovascular con eventos (IAM no fatal y muerte por EFC) y cáncer invasor de mama como factor adverso primario. (2)

En el estudio HATS, los pacientes incluidos por Brown y colaboradores padecían de enfermedad coronaria, es decir que el planteo fue como prevención secundaria.

El estudio GISSI-Prevenzione fue multicéntrico, aleatorizado, abierto, en el que se realizó un seguimiento en 11.324 pacientes sobrevivientes de infarto de miocardio (de más de 3 meses) durante 3,5 años (octubre 1993-septiembre 1995), pero con la administración de aceite de pescado, para evaluar el efecto de los omega 3 y en el grupo de seguimiento se realizó en forma concomitante con tratamiento farmacológico antihipertensivo e hipolipemiante. (3)

Existen otros estudios como CHAOS, SPACE, ASAP, PPP y otros en los que se observan resultados positivos para el uso de antioxidantes exógenos, pero para prevención primaria y no asociados con estatinas, pues éstas inhiben el efecto de la molécula de la vitamina E. (4)

Para medir las especies reactivas del oxígeno se utilizan métodos directos e indirectos; en nuestro estudio utilizamos el indirecto (NO) y controlamos los valores de SOD, enzima que cataliza la conversión de superóxido en peróxido de hidrógeno y permite conocer el estado oxidativo total, resultados que obviamente no podemos presentar en un mismo manuscrito. (5)

Hay que discriminar la activación endotelial de la disfunción; para marcar bioquímicamente la "activación" se utiliza TNF- α y para la disfunción los que mencionan los Dres. Elikir, Lahera y Masnatta.

**Dras. Mónica Moyá, Candelaria Llorens,
María del Carmen Baez**

BIBLIOGRAFÍA

1. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al; HERS Research Group. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288:49-57.

2. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, et al; HERS Research Group. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002;288:58-66.
3. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al; Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
4. Bazan HA, Lu Y, Thoppil D, Fitzgerald TN, Hong S, Dardik A. Diminished omega-3 fatty acids are associated with carotid plaques from neurologically symptomatic patients: Implications for carotid interventions. *Vascul Pharmacol* 2009;51:331-6.
5. Nigel Keegan. Cardiovascular risk from drugs (response to the editor). *BMJ* Published 2 November 2010.

Origen anómalo de la coronaria izquierda en la arteria pulmonar: resultados de la cirugía correctora

Felicito al Dr. Lugones y colaboradores (1) por el excelente análisis y experiencia en el tratamiento del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar.

El nacimiento anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar representa la causa más común de isquemia miocárdica e infarto en la población pediátrica; sin tratamiento, tiene una mortalidad > 90% dentro de los primeros años de la vida. Se presenta generalmente como una lesión aislada y tiene una incidencia del 0,25% al 0,5% de nacidos vivos (1 cada 300.000 nacidos vivos en los Estados Unidos). (2) La perfusión coronaria es mantenida desde la arteria pulmonar durante el período neonatal como resultado de la resistencia pulmonar elevada (RVP) y en la medida en que la RVP disminuye gradualmente hay un flujo inverso desde la arteria aorta con cortocircuito de izquierda a derecha. Este "robo diastólico" de flujo coronario lleva a la isquemia miocárdica del ventrículo izquierdo, con dependencia del desarrollo de circulación colateral desde la arteria coronaria derecha dilatada.

Aunque el origen anómalo de la coronaria izquierda es una lesión rara, se requiere un "índice alto de sospecha" en cualquier infante con disfunción miocárdica global y debe ser el principal diagnóstico diferencial junto con la miocardiopatía dilatada.

La angiografía coronaria no se utiliza de rutina en la corriente era, ya que con la experiencia lograda con el ecocardiograma Doppler color el diagnóstico puede realizarse con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91%. Otros métodos diagnósticos no invasivos para tener en cuenta son la tomografía multicorte y la resonancia magnética nuclear.

El tratamiento quirúrgico es el patrón oro en la terapia para el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda y el resultado perseguido es el restablecimiento de una circulación coronaria doble, que sin duda ha cambiado drásticamente la historia natural de esta cardiopatía congénita. La corrección quirúrgica debe abarcar no sólo el problema coronario, sino también otro punto final de la agresión isquémica del ventrículo

izquierdo, como el grado de insuficiencia mitral.

Los autores han utilizado el reimplante directo de la arteria coronaria izquierda dentro de la aorta en más del 90%; esta técnica es la que ha ganado mayor popularidad después del desarrollo del *switch* arterial y es la que nosotros adoptamos de rutina independientemente del sitio de origen de la coronaria izquierda en la arteria pulmonar. Recomendamos evitar la hipotermia profunda y el paro circulatorio, realizar una cirugía rápida con *bypass* cardiopulmonar a normotermia o hipotermia leve y disminuir el tiempo de clampeo aórtico, lo que permite una recuperación miocárdica gradual más rápida del miocardio hibernado sin necesidad de asistencia circulatoria. (3)

El tratamiento de la insuficiencia mitral como resultado de la isquemia del ventrículo izquierdo es controversial y debe ser conservador, permitiendo la recuperación de la función del VI y con ello el mejoramiento de la insuficiencia mitral. Sólo los pacientes que presenten daño isquémico irreversible traducido en fibrosis y o calcificación de músculos papilares con insuficiencia mitral grave deben ser tratados con plástica mitral en el momento del reimplante coronario. (4)

Dr. Pablo García Delucis

Médico principal del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" Staff del Departamento de Cardiología y Cirugía Cardiovascular del Instituto FLENI. Buenos Aires, Argentina

BIBLIOGRAFÍA

1. Lugones I, Kreutzer C, Román MI, Schlichter AJ. Origen anómalo de la coronaria izquierda en la arteria pulmonar: resultados de la cirugía correctora. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:411-6.
2. Azakie A, Russell JL, McCrindle BW, Van Arsdell GS, Benson LN, Coles JG, et al. Anatomic repair of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery by aortic reimplantation: early survival, patterns of ventricular recovery and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1535-41.
3. Belli E, Roussin R, Ly M, Roubertie F, Le Bret E, Basaran M, et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery associated with severe left ventricular dysfunction: results in normothermia. *Ann Thorac Surg* 2010;90:856-60.
4. Brown JW, Ruzmetov M, Parent JJ, Rodefeld MD, Turrentine MW. Does the degree of preoperative mitral regurgitation predict survival or the need for mitral valve repair or replacement in patients with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:743-8.

Mixomas cardíacos: presentación clínica, resultados quirúrgicos y pronóstico a largo plazo

Al Director

Nos apasiona y resulta de gran utilidad cada vez que encontramos en la literatura médica un artículo relacionado con los tumores cardíacos, entidad poco frecuente, pero que con el advenimiento y el desarrollo

de nuevas técnicas diagnósticas se comunican cada día con mayor frecuencia.

Encontramos muy interesantes los resultados publicados por el Dr. Enzo L. González y colaboradores recientemente en su *Revista* (1) y nos sumamos a las felicitaciones emitidas por los Dres. Augusto Torino y Ricardo León.

Ciertamente, no son muy abundantes los trabajos científicos publicados en Latinoamérica que muestren un seguimiento a largo plazo de grupos de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico tras el diagnóstico de mixoma cardíaco. Recientemente, en un estudio realizado por nuestro colectivo (2) presentamos nuestra experiencia referente al tema en 23 años de trabajo, la cual, a pesar de poseer una casuística menor que la presentada por el Dr. González y su grupo, muestra resultados similares con respecto a la edad promedio en que aparece esta entidad y su predominio en el sexo femenino. En lo concerniente a la localización más frecuente de los mixomas, y coincidiendo con varios autores, opinamos igualmente que la mayoría se sitúan a nivel de la aurícula izquierda, generalmente adosados con base en el *septum* interauricular; lo cual responde a su origen embriológico. (3) Debido a esto se recomienda la resección amplia de la base para evitar las recidivas tumorales y la utilización de parche de pericardio antólogo o bovino como forma de corregir el defecto septal creado tras la exéresis del mixoma, (4) tal como plantean en su trabajo González y colaboradores, además de la electrofulguración de la zona afectada en los casos en que la resección sea difícil.

A pesar de estas variantes quirúrgicas, se describe una cantidad de pacientes con recidiva tumoral a corto y a largo plazos, que no sólo podría estar en relación con una técnica quirúrgica inadecuada o con una resección difícil del mixoma debido a su localización, sino que en muchos de los casos se asocia con pacientes con predisposición familiar y genética; presentándose simultáneamente con otras entidades como el mencionado complejo de Carney. (3, 5)

Finalmente, y en relación con la decisión del momento quirúrgico en estos casos y el tipo de cirugía a realizar según el grado de urgencia, creemos que es importante la evaluación particular de cada paciente según la sintomatología presentada y que resulta de vital importancia la cirugía precoz una vez diagnosticado el mixoma cardíaco (a pesar de su dimensión y localización) debido a la elevada posibilidad de aparición de complicaciones graves en estos enfermos, que no sólo pueden causar secuelas de importancia, sino también la muerte.

Agradecemos una vez más al Dr. Enzo L. González y colaboradores por compartir con nosotros su experiencia acumulada en este tipo de cirugía, lo cual nos incentiva a seguir desarrollando aún más nuestra línea de trabajo.

**Dr. Yuri Medrano Plana,
Dr. Álvaro L. Lagomasino Hidalgo**

Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" Villa Clara - Cuba
e-mail: medrano@capiro.vcl.sld.cu

BIBLIOGRAFÍA

1. González EL, Pizzi MN, Caponi MG, Vigliano C, Varela Otero MDP, Dulbecco E y col. Mixomas cardíacos: presentación clínica, resultados quirúrgicos y pronóstico a largo plazo. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:108-13.
2. Medrano Plana Y, Vázquez Roque FJ, Lagomasino Hidalgo AL, Puig Reyes I, Hernández Borroto CE, Bermúdez Yera GJ y col. Mixomas cardíacos. Resultados del tratamiento quirúrgico en 23 años de trabajo. *Revista electrónica de PortalesMedicos.com* 2010;5. [Consultado 10/09/2010]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2081/1/Mixomas-cardiacos-Resultados-del-tratamiento-quirurgico-en-23-anos-de-trabajo.html>
3. Masuda I, Ferreño AM, Pasca J, Pereiro G, Lastiri H. Tumores cardíacos primarios. Mixoma auricular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004;33:196-204.
4. Torregrosa S, Heredia T, Mata D, Bel A, Castelló A, Pérez G y col. Abordaje biauricular transeptal superior en el tratamiento quirúrgico del mixoma auricular izquierdo de gran tamaño. *Cir Cardiov* 2009;16:61-4.
5. Moreno FL, Lagomasino A, Puig I, Vergara M, González Alfonso O, López OJ y col. Recidiva de mixoma auricular izquierdo después de 10 años. *Ann Cir Card y Vasc* 2005;11:103-8.