

¿Se puede prevenir la estenosis valvular aórtica que complica a la hipertensión?

Al Director

La estenosis valvular aórtica (EVA) se asocia con una morbilidad y mortalidad cardiovascular significativa. De manera similar a la aterosclerosis, en la progresión hacia la EVA intervienen los factores de riesgo cardiovascular clásicos. (1) Pero, a diferencia de la aterosclerosis, ninguna modalidad terapéutica aún ha demostrado que sea eficaz para retardar la progresión de la EVA.

Giunta y colaboradores, en su trabajo publicado en la *Revista*, (2) demuestran la eficacia de la rosuvastatina para atenuar el desarrollo de EVA en un modelo de conejos hipertensos. Este grupo de investigadores de la Fundación Favaloro ha desarrollado el modelo de EVA generado por hipertensión arterial (HTA) usando el modelo de 2 riñones-1 clip de Goldblatt. (3) La ventaja de utilizar al conejo radica en la similitud anatómica de su válvula aórtica con la del ser humano.

Para demostrar que el efecto de la rosuvastatina es independiente del descenso del colesterol, el experimento incluyó una rama de tratamiento a la cual se le enriqueció la dieta con colesterol para neutralizar el efecto hipolipemiente de la estatina. Al sexto mes de tratamiento, tanto la rama de rosuvastatina sola como la asociada con dieta suplementada con colesterol fueron capaces de atenuar la hipertensión y prevenir la reducción del área valvular aórtica, la esclerosis de las valvas, el aumento del gradiente transvalvular y la hipertrofia ventricular. (2)

El modelo de Goldblatt, originalmente desarrollado en perros, da por resultado hipertensión grave dependiente de aumento de renina. El consiguiente aumento de angiotensina II genera daño tisular a través de la HTA, pero también estimulando estrés oxidativo, deficiencia de óxido nítrico, inflamación y fibrosis.

Mediante la inhibición de la HMG-CoA reductasa, las estatinas también pueden inhibir la síntesis de isoprenoides, lípidos que intervienen en la activación de la cascada de señalización del receptor AT I. (4) Por lo tanto, las estatinas podrían actuar favorablemente en el desarrollo de EVA por reducción del colesterol pero también al interferir los efectos prooxidantes, proinflamatorios, profibróticos y presores de la angiotensina II.

Recientemente, varios ensayos clínicos que evaluaron en forma prospectiva el potencial beneficio de las estatinas en la prevención de la enfermedad han concluido con resultados negativos. Estos resultados contrastan con la evidencia epidemiológica que muestra la asociación entre la EVA y la hipercolesterolemia, y con los modelos experimentales, como el de Giunta y colaboradores, que demuestran la capacidad de diferentes estatinas de inhibir su progresión. (5) El argumento más razonable para explicar esta aparente contradicción es la existencia de una ventana de tiempo

fuera de la cual los tratamientos resultan infructuosos.

Otros fármacos, como los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores AR I (6) y los bifosfonatos (7) esperan demostrar su utilidad clínica en pacientes con EVA. Sin embargo, la oportunidad terapéutica probablemente sea el factor que defina su futuro en el arsenal en esta enfermedad potencialmente mortal.

Dr. José Alfie

Unidad de Hipertensión Arterial
Servicio de Clínica Médica
Hospital Italiano de Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005;104:176-83.
2. Giunta G, Guevara E, Marziali L, Gómez Rosso L, Meroño T, Favaloro R y col. La rosuvastatina atenúa la progresión de la estenosis aórtica generada por hipertensión arterial, independientemente de sus efectos hipolipemiantes. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:14-20.
3. Cuniberti LA, Stutzbach PG, Guevara E, Yannarelli GG, Laguens RP, Favaloro RR. Development of mild aortic valve stenosis in a rabbit model of hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2303-9.
4. Rupérez M, Rodrigues-Díez R, Blanco-Colio LM, Sánchez-López E, Rodríguez-Vita J, Esteban V, et al. HMG-CoA reductase inhibitors decrease angiotensin II-induced vascular fibrosis: role of RhoA/ROCK and MAPK pathways. *Hypertension* 2007;50:377-83.
5. Parolari A, Tremoli E, Cavallotti L, Trezzi M, Kassem S, Loardi C, et al. Do statins improve outcomes and delay the progression of non-rheumatic calcific aortic stenosis? *Heart* 2011;97:523-9.
6. Nadir MA, Wei L, Elder DH, Libianto R, Lim TK, Pauriah M, et al. Impact of renin-angiotensin system blockade therapy on outcome in aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:570-6.
7. Skolnick AH, Osranek M, Formica P, Kronzon I. Osteoporosis treatment and progression of aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009;104:122-4.

El infradesnivel del segmento ST que se presenta o se profundiza durante la fase de recuperación: su aporte a la utilidad clínica de la ergometría

Al Director

Hemos leído con detenimiento el trabajo de Crudo y colaboradores (1) relacionado con el comportamiento del segmento ST en fase de recuperación de una ergometría. Consideramos que aporta datos relevantes respecto de un procedimiento diagnóstico de fácil accesibilidad, reproducibilidad y de bajo costo en comparación con métodos más sofisticados y desarrollados. Sin embargo, sabemos que su utilidad se ve limitada por presentar baja sensibilidad y especificidad en la predicción de riesgo y para establecer gravedad y extensión anatómica. Varios estudios han demostrado también el valor pronóstico de la lesión subendocárdica que aparece en el esfuerzo y persiste en la recuperación. (2, 3)

Este estudio evalúa y correlaciona la presencia de infradesnivel del segmento ST en tres grupos: durante el esfuerzo, el que aparece en la recuperación solamente y el que es dudoso durante el esfuerzo y se profundiza

en la recuperación. En este caso, en forma observacional retrospectiva, evalúa puntos finales hemodinámicos y nos parecería destacable complementarlos con variables clínicas de seguimiento (mortalidad, infarto). El mayor riesgo claramente involucra a los pacientes del tercer grupo, que incluye a los más añosos y con mayores antecedentes coronarios. Aun así, los resultados confirman la importancia y el valor pronóstico de esta variable ergométrica en las tres poblaciones, que si bien no detectan diferencias estadísticas, quizá con la inclusión de un número poblacional mayor se confirmaría esta tendencia.

Los resultados obtenidos en este estudio son contundentes de acuerdo con la hipótesis planteada, la cual en un futuro podría evaluarse prospectivamente tomando en cuenta también puntos finales clínicos relevantes.

**Dra. Marcela Cabo Fustaret,
Dra. Graciana M. Ciambone, Dr. Fedor A. Novo**

BIBLIOGRAFÍA

1. Crudo N, Castellano J, Piombo A, Arce P, Szarfer J, Gagliardi J. El infradesnivel del segmento ST que se presenta o se profundiza durante la fase de recuperación: su aporte a la utilidad clínica de la ergometría. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:27-33.
2. Bigi R, Cortigliani L, Gregori D, De Chiara B, Fioentini C. Exercise versus recovery electrocardiography in predicting mortality in patients with uncomplicated myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;25:558-64.
3. Savage MP, Squires LS, Hopkins JT, Raichlen JS, Park CH, Chung EK. Usefulness of ST segment depression as a sign of coronary artery disease when confined to the postexercise recovery period. *Am J Cardiol* 1987;60:1405-6.

Respuesta de los autores

Agradecemos la lectura y el interés por nuestro trabajo de los doctores Cabo Fustaret, Ciambone y Novo. La respuesta ergométrica del infradesnivel del ST (infra-ST) en la fase de recuperación es de baja prevalencia, pero su capacidad diagnóstica y pronóstica de la enfermedad coronaria ha sido demostrada en publicaciones previas. (1, 2) En nuestro trabajo, además del infra-ST que aparece en el posesfuerzo (II), hemos evaluado las respuestas dudosas que se intensifican en la fase de recuperación (GIII) y observamos que la correlación con la enfermedad coronaria más extensa fue mayor que la del GI con infra-ST significativo durante el esfuerzo, manteniendo una especificidad diagnóstica adecuada (GI: 74,8%, GII: 87%, GIII: 94%). Esto le confiere a la respuesta un valor de gran utilidad para establecer la mayor gravedad de la patología coronaria. Las lesiones de tres vasos y/o del tronco de la arteria coronaria izquierda fueron más prevalentes en el GIII, que reunió a los pacientes de edad más avanzada con una diferencia estadísticamente significativa en presencia de dislipidemia, antecedente de infarto previo y medicación habitual con betabloqueantes.

Esta investigación fue de carácter observacional, con la limitación del reducido número de casos y de no

haber contado con un seguimiento para determinar el pronóstico. Estamos de acuerdo con los colegas en que una investigación futura que contemple esto será de gran valor clínico para discriminar aquellos pacientes con peor evolución y que la ergometría cumple todavía un papel destacado en el proceso diagnóstico y de evaluación de la enfermedad coronaria.

**Dra. Norma Crudo, Dr. José Luis Castellano^{MTSAC},
Dr. Alfredo Piombo^{MTSAC},
en representación de los autores**

BIBLIOGRAFÍA

1. Savage MP, Squires LS, Hopkins JT, Raichlen JS, Park CH, Chung EK. Usefulness of ST segment depression as a sign of coronary artery disease when confined to recovery period. *Am J Cardiol* 1987;60:1405-6.
2. Laukkanen JA, Makikallio T, Rauramaa R, Kurl S. Asymptomatic ST segment depression during exercise testing and the risk of sudden cardiac death in middle-aged men. *Eur Heart J* 2009;30:558-65.

La formación cultural y humanística del médico

Al Director

Estimado Dr. Carlos Tajer,

He leído con atención y satisfacción su ensayo sobre la formación cultural y humanística del médico. (1)

En él usted aborda problemas importantes para la formación del médico en el posgrado. Desde mi experiencia como Decano de una Facultad de Medicina me permito asegurarle que los problemas que usted trata comienzan con la formación de grado, para continuar luego en las residencias.

La Universidad Abierta Interamericana, en la que desempeño mis actividades, privilegia la formación en valores, sin descuidar lo profesional. Es necesario tener en cuenta que un médico (o cualquier profesional) que ostente "disvalores" no podrá ser útil a sus pacientes ni a la sociedad.

En una encuesta que realizáramos a fin de ajustar nuestro currículo de grado a las necesidades de la comunidad, para la mayoría de los 900 habitantes de la Capital Federal encuestados la comunicación (94,9%), la contención (82,6%), la orientación (89,9%) y el seguimiento del tratamiento indicado hasta lograr la rehabilitación completa (97,6%) fueron las capacidades más apreciadas.

La controversia que se suscita frecuentemente al diseñar un currículo de grado o posgrado es la utilización del tiempo de los estudiantes y su dedicación preferencial a temas técnico-profesionales o humanísticos. En un taller que me tocó conducir sobre asignaturas humanísticas, la conclusión de los asistentes (docentes de medicina de distintas carreras) fue que la dificultad del alumno para encarar esos temas se debía ponderantemente a la exigencia de los docentes de las asignaturas troncales, en desmedro de las referidas a valores.

Por otra parte, usted hace referencia al riesgo de transformar el aprendizaje de valores en asignaturas

rígidas y, si bien esto es posible, es necesaria una base teórico-práctica que luego deberá ser reforzada en todas las asignaturas de la carrera. De poco servirá enseñar ética o comunicación si luego en la práctica hospitalaria el alumno vivencia que los docentes o médicos asistenciales actúan contrariamente a lo aprendido. Los alumnos escuchan lo que decimos, pero aprenden lo que hacemos o somos. Las actitudes y valores se asimilan acorde a los modelos con que conviven los estudiantes.

En la carrera de Medicina de nuestra Universidad, la preocupación por lo axiológico parte desde los primeros años de la carrera de grado para trascender al posgrado. Así, antes de graduarse, e independientemente de algunas asignaturas específicas (Filosofía e Historia de la Medicina, Ética Médica, Antropología, Comunicación Oral y Escrita, Problemática del Mundo Actual), los estudiantes concurren al Laboratorio de Habilidades en el que interactúan con actores que offician de pacientes. Con un libreto adecuado se realiza una entrevista clínica que es filmada para que luego los alumnos puedan autoevaluarse y coevaluarse (le adjunto fotografías al respecto). Para respetar los principios éticos, antes de ser filmados los alumnos acuerdan con un consentimiento informado.

En el mismo Laboratorio se trabaja con un seminario de "Cómo dar las malas noticias", sobre una guía a la que acceden los estudiantes (que adjunto) y con tutores especializados.

Todas estas experiencias son evaluadas en forma continua y los alumnos llevan un portfolio con sus reflexiones sobre su estancia en el Laboratorio.

Para obtener el título se les realiza una evaluación final de carrera con formato ECOE en el que son tomadas en cuenta las actitudes y la relación con los pacientes simulados de los futuros graduados.

Como podrá apreciar, se lleva adelante la formación en valores por asignaturas, mediante la práctica y efectuando la evaluación, imprescindible para conocer la eficiencia de la enseñanza y la calidad de los aprendizajes.

En lo que respecta al posgrado, la decisión de este Decanato, en consonancia con las autoridades de la Universidad, es que las carreras de posgrado que se desarrollen incorporen una asignatura denominada "Valores en el Campo de la Salud". La primera en contar con dichos contenidos fue la Especialización en Cardiología que dirige el Dr. Rafael Porcile (adjunto el programa de la asignatura), especialización que comparte su titulación con la Sociedad Argentina de Cardiología (UAI-SAC, mediante convenio). En la formación de estos profesionales se realizaron talleres de medicina narrativa a cargo de la Lic. Isabel del Valle (Maine Humanities Council).

Como podrá advertir, se realizan importantes esfuerzos para lograr la deseada "humanización de la medicina"; deseada por nosotros, pero principalmente por aquellos que requieren los servicios de nuestros futuros graduados.

Lo saludo atentamente y le agradeceré la publicación en la Revista de la Sociedad Argentina de

Cardiología de esta nota para hacer conocer algunos instrumentos que nos ayudarían a lograr los objetivos por usted mencionados en su ensayo.

Prof. Dr. Roberto Cherjovsky

Decano de la Facultad de Medicina
Universidad Abierta Interamericana

Nota de la RAC: Los materiales a los que se hace mención como adjuntos se encuentran disponibles en la versión on line de la página web.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tajer CD. La formación cultural y humana del cardiólogo. Una propuesta práctica. 2011;79:478-82.

Vago y cardiopatía

Al Director

El sorprendente término utilizado por los autores trabajo presentado por Buchholz y colaboradores en nuestra Revista, (1) contradice como refiere el Dr. Piñeiro en su editorial (2) los conocimientos actuales sobre el papel del parasimpático en la fisiopatología cardiovascular. Efectivamente, hay que decir que el vago es el "gran protector", aunque en algunas ocasiones "se pase de listo", como cuando modula el desencadenamiento de la fibrilación auricular o participe en la mayoría de los síncope. En este caso, y a pesar de los hallazgos de los autores, que por supuesto la ciencia deberá corroborar, me parece necesario que quede claro en la comunidad médica que respecto de la cardiopatía isquémica el vago reduce la incidencia de arritmias letales y muerte súbita frente al infarto. Esto se probó en numerosas oportunidades en la investigación básica y en la clínica. Peter Schwartz (3) publicó hace tiempo su famosa prueba con perros conscientes, a los que separó en dos grupos y en los que provocó infarto y posterior isquemia mediante ejercicio. Evaluó la susceptibilidad de generar, mediante estimulación eléctrica, fibrilación ventricular con y sin estimulación vagal carotídea, y demostró que en los "protegidos" por el vago la incidencia de la arritmia letal fue significativamente menor. Incluso revertida mediante atropina. Esto había sido observado previamente en animales anestesiados.

El trabajo de Buchholz y colaboradores se refiere a otro tema, como es el incremento del tamaño del infarto con estimulación vagal y no contradice la evidencia clínica. Este comentario es una mirada desde el ángulo del arritmólogo y el objetivo es que no cambie el concepto clínico de la "protección" vagal. Las pruebas de Schwartz fueron confirmadas posteriormente con la evaluación de la sensibilidad barorreceptora mediante la infusión de fenilefrina, que demostró que los pacientes más sensibles tenían una mortalidad menor en el seguimiento. Esta característica clínica se volvió a demostrar en el estudio multicéntrico ATRAMI (4)

en más de 1.200 pacientes, en quienes se observó que la evaluación del tono vagal, mediante pruebas de sensibilidad barorreceptora y variabilidad de la frecuencia cardíaca, y su papel en la reducción del riesgo de muerte súbita es un factor independiente de la función ventricular en pacientes portadores de infarto de miocardio.

Para tranquilidad de los lectores, es posible incrementar el tono vagal mediante el ejercicio físico, suspendiendo el hábito de fumar y reduciendo el estrés, entre otras medidas.

Dr. Alberto Giniger^{MTSAC}

Jefe del Servicio de Electrofisiología y Arritmias
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA)

BIBLIOGRAFÍA

1. Buchholz B, Siachoque N, Rodríguez M, Ivalde FC, Álvarez Yuseff MF y col. La estimulación vagal eferente preisquémica aumenta el tamaño del infarto de miocardio en conejos *Rev Argent Cardiol* 2012;80:7-13.
2. Piñeiro DJ. La estimulación del nervio vago aumenta el tamaño del infarto de miocardio en un modelo experimental: ¿paradoja u oportunidad? (editorial). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:1-3.
3. Vanoli E, De Ferrari GM, Stramba-Badiale M, Hull SS Jr, Foreman RD, Schwartz PJ. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ Res* 1991;68:1471-81.
4. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998;351:478-84.

¿Cuál es la metodología correcta para la estimulación del nervio vago en el estudio de reducción o incremento del tamaño del infarto de miocardio?

Al Director

Dentro de las subespecialidades, la electrofisiología es una de las ramas cardiovasculares que más interés ha generado en la comunidad científica médica; sus avances se pueden observar en el equipamiento de navegación anatómica para las ablaciones complejas y los diferentes estudios de estimulación, teniendo en cuenta sitios y formas de estimulación.

Actualmente se propone que la estimulación crónica del nervio vago (ENV) podría ser un tratamiento potencial para numerosas condiciones clínicas, como epilepsia, depresión, ansiedad, trastornos cognitivos y enfermedad de Alzheimer, migrañas, movimientos involuntarios y otros trastornos neuropsiquiátricos. (1)

Buchholz y colaboradores, (2) en un modelo experimental de isquemia en conejos, con la ENV previa, con pulsos eléctricos rectangulares de 0,1 ms, 10 Hz, aplicada con la intención de inducir la liberación de acetilcolina, no lograron en su muestra activar el mecanismo de preconditionamiento ni reducir el área isquémica. Contrario a esto, se incrementa el tamaño del infarto y dicho efecto se revierte con la administración de atropina o de betabloqueantes.

En la metodología propuesta por varios autores (3, 4) para realizar estudios de estimulación vagal, en busca de diferentes respuestas cardiovasculares, como un acercamiento al tratamiento para la modulación de la conducción nodal en pacientes con arritmias supraventriculares, como es la fibrilación auricular con alta respuesta ventricular, se utilizan varias salidas en cuanto a voltaje y anchura de pulso, con incrementos de las salidas, encontrándose la mejor respuesta vagal a altas frecuencias. Uno de los métodos utilizados se realizó con salidas de hasta 10 volts, 1 ms de anchura y 50 Hz, con onda bifásica. (4) Los incrementos progresivos en las salidas de la estimulación demuestran un aumento en el tono vagal. (3) Se considera que el uso de marcapaseo cardíaco puede beneficiar a estos pacientes, logrando disminuir la respuesta ventricular, demostrándose así el aumento del tono vagal.

El objetivo de la presente es mostrar nuestro acuerdo con el Dr. Piñeiro, (1) cuando plantea que es por ello que, más allá de emplear otros modelos de isquemia cardíaca, parece necesario corroborar los resultados del trabajo de Buchholz y colaboradores modificando variables como la intensidad, el ancho del pulso, la frecuencia, la duración de los períodos on y off y el momento de la ENV. Además, sugerir la continuación del estudio con el uso de otra metodología, como las descriptas en la bibliografía en busca de la mejor respuesta vagal para el estudio de fenómenos isquémicos.

Dr. Elibet Chávez González

Departamento Electrofisiología
y Estimulación Cardíaca.
Cardiocentro Ernesto Che Guevara.
Santa Clara. Cuba.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piñeiro DJ. La estimulación del nervio vago aumenta el tamaño del infarto de miocardio en un modelo experimental: ¿paradoja u oportunidad? (editorial). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:1-3.
2. Buchholz B, Siachoque N, Rodríguez M, Ivalde FC, Álvarez Yuseff MF, Gelpi RJ. La estimulación vagal eferente preisquémica aumenta el tamaño del infarto de miocardio en conejos. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:7-13.
3. Schauerte P, Mischke K, Plisiene J, Waldmann M, Zarse M, Stellbrink Ch. Catheter stimulation of cardiac parasympathetic nerves in humans. A novel approach to the cardiac autonomic nervous system. *Circulation* 2001;104:2430-5.
4. Rossi P, Bianchi S, Monari G, Della Scala A, Porcelli D, Valsecchi S, et al. Vagal tone augmentation to the atrioventricular node in humans: efficacy and safety of burst endocardial stimulation. *Heart Rhythm* 2010;7:683-9.

Respuesta de los autores

Agradecemos el interés y los aportes de los Dres. Alberto Giniger y Elibet Chávez González a nuestro trabajo "La estimulación vagal eferente preisquémica aumenta el tamaño del infarto de miocardio en conejos". Aprovechamos también la oportunidad para agradecer el editorial del Dr. Piñeiro, quien ha sabido interpretar la esencia de nuestro estudio. (2)

La estimulación vagal es una técnica que ha despertado el interés de los investigadores hace ya muchos años, (3) inicialmente para estudiar sus efectos fisiológicos sobre distintos órganos y recientemente para comprender el papel del nervio vago en la fisiopatología de varias enfermedades. La neurología es la disciplina que más ha desarrollado esta técnica; tanto es así que la estimulación vagal se utiliza en la práctica clínica para el tratamiento complementario de algunas enfermedades neurológicas como la epilepsia, la depresión y la demencia. (3) Además, se han desarrollado ensayos clínicos iniciales para evaluar los efectos de esta técnica en el contexto de la insuficiencia cardíaca. (4) Sin embargo, y a pesar de ser ya una práctica difundida y utilizada en pacientes, aún no son claros los mecanismos responsables de sus efectos.

En primer lugar, deseamos manifestar que coincidimos plenamente con los comentarios del Dr. Chávez González, como también con el editorial del Dr. Piñeiro, en cuanto a la necesidad de realizar más estudios para evaluar los efectos de la estimulación vagal modificando los parámetros de estimulación, ya que dada la complejidad estructural y funcional del nervio vago, su estimulación con distintos parámetros eléctricos debería generar respuestas muy variadas. En este sentido, y como menciona el Dr. Chávez, se observaron beneficios utilizando estimulaciones de alta frecuencia en el contexto de las arritmias supraventriculares. (5) Por otra parte, utilizando parámetros de estimulación similares a los que utilizamos en nuestro trabajo, también se han señalado efectos beneficiosos de la estimulación vagal sobre la lesión por isquemia y reperfusión. (6) Por el contrario, en el estudio publicado en la Revista Argentina de Cardiología hemos demostrado que tras una determinada estimulación vagal se produjo un incremento en el tamaño de infarto, y que tal efecto nocivo es debido, al menos en parte, a la coactivación del sistema nervioso simpático, ya que fue abolido utilizando esmolol y atenolol. En forma complementaria, y apoyando fuertemente estos datos, en otro trabajo publicado recientemente mostramos que la estimulación vagal incrementa los niveles plasmáticos de catecolaminas y aumenta el triple producto, que a su vez se asocia con un incremento en el consumo miocárdico de oxígeno. (7) Como es conocido, dichas variables pueden incrementar el tamaño del infarto. No obstante, en un estudio posterior, nuestro grupo ha demostrado también que la estimulación vagal es capaz de activar mecanismos de protección miocárdica, reduciendo el tamaño del infarto, pero que este efecto sólo se hace evidente cuando la isquemia y la reperfusión se realizan en el corazón aislado (desnervado) perfundido en un sistema de Langendorff. (8) La suma de nuestros hallazgos demuestra que la estimulación vagal es capaz de mimetizar el preconditionamiento isquémico en el órgano aislado, mientras que en el animal in vivo existen mecanismos sistémicos que se activan y que generan un daño adicional al producido por la propia isquemia, y que son capaces de aumentar el tamaño del infarto.

La complejidad del estudio de la estimulación vagal también se pone de manifiesto al considerar el trabajo de Schwartz y colaboradores, (9) mencionado por el Dr. Giniger, quienes también demuestran efectos beneficiosos de la estimulación vagal al lograr antagonizar el sistema simpático. Su objeto de estudio es la aparición de muerte súbita en un marco temporal alejado de la isquemia aguda, cuando el infarto ya se encuentra cicatrizado. Esta situación difiere sustancialmente del momento inicial del infarto estudiado en nuestro trabajo, y nuestro objeto de análisis, el tamaño de infarto tras un episodio agudo de isquemia-reperfusión, es una variable totalmente distinta de la considerada por Schwartz y colaboradores. Así, resulta evidente que al estudiar la estimulación vagal no es conveniente hacer una generalización de sus efectos, por lo que deviene necesario considerar cada situación y cada variable de estudio en particular.

En segundo lugar, queremos señalar el aspecto metodológico. Es obvio que la extrapolación de los resultados obtenidos en animales a otras poblaciones animales o aun al ser humano debe realizarse con extrema cautela. Particularmente, existen diferencias notables en el sistema nervioso cardíaco entre distintas especies animales. Estas diferencias involucran variantes en la individualidad anatómica de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático desde el nivel cervical hasta la conformación del sistema nervioso intrínseco del corazón y la distribución de fibras nerviosas y receptores en las distintas cavidades cardíacas. (3) De esta manera, es posible que la estimulación eferente del décimo par craneano derecho no siempre se acompañe de un aumento "sutil y beneficioso" del tono vagal a nivel cardíaco. La respuesta efectora tras la estimulación es definitivamente más compleja que eso e implica la participación de una gran cantidad de variables que aún quedan por estudiar.

Por último, creemos oportuno dejar en claro que los datos publicados en la Revista Argentina de Cardiología, al menos en nuestro entender, no pretenden ni pueden contradecir el concepto descrito acerca de los beneficios del aumento del tono vagal en diferentes cardiopatías, si bien un primer análisis podría sugerir lo contrario. No obstante, también resulta claro que la estimulación vagal aplicada en ciertas condiciones no genera respuestas beneficiosas, sino que, por el contrario, produce efectos nocivos. En este sentido, vale la pena recordar que hasta no hace mucho tiempo las especies reactivas derivadas del oxígeno se consideraban compuestos que producían daño celular, y aunque este concepto sigue en pie, diferentes estudios han mostrado que también participan en las señales que activan el preconditionamiento isquémico. En el mismo sentido, hasta la década de los ochenta existía el concepto de que la isquemia sólo provocaba daño. En 1986, Murry y colaboradores demostraron que si los episodios de isquemia son breves y múltiples, el corazón pasa a un estado de preconditionamiento y se protege a sí mismo. (10) De esta manera, es probable que, como dice el Dr.

Giniger, el vago “se pase de listo” y en determinadas circunstancias induzca un efecto perjudicial, y que, en consecuencia, sean necesarios más estudios científicos. Nuestro trabajo, aplicando metodología científica en un modelo experimental determinado, permitió obtener resultados que intentan esclarecer los posibles efectos y mecanismos subyacentes. Esto es relevante, ya que, como hemos mencionado, la estimulación vagal se está aplicando en pacientes y se hace necesario encontrar una forma óptima de estimulación vagal beneficiosa, reduciendo las posibilidades de efectos colaterales.

**Dr. Bruno Buchholz, Dr. Manuel Rodríguez,
Dr. Ricardo J. Gelpi^{MTSAC}, en representación
de los autores**

Instituto de Fisiopatología Cardiovascular
Departamento de Patología, Facultad de Medicina, UBA

BIBLIOGRAFÍA

1. Piñeiro DJ. La estimulación del nervio vago aumenta el tamaño del infarto de miocardio en un modelo experimental: ¿paradoja u oportunidad? (editorial). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:1-3.
2. Buchholz B. Efectos de la acetilcolina y la estimulación vagal sobre el infarto agudo de miocardio experimental en conejos. Tesis de doctorado. Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. 2011.
3. Ferrari G, Crijns H, Borggrefe M, Milasinovic G, Smid J, Zabel M, et al. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur Heart J* 2011;32:847-55.
4. Schauerte P, Mischke K, Plisiene J, Waldmann M, Zarse M, Stellbrink Ch. Catheter stimulation of cardiac parasympathetic nerves in humans. A novel approach to the cardiac autonomic nervous system. *Circulation* 2001;104:2430-5.
5. Ando M, Katare RG, Kakinuma Y, Zhang D, Yamasaki F, Muramoto K, et al. Efferent vagal nerve stimulation protects heart against ischemia-induced arrhythmias by preserving connexin43 protein. *Circulation* 2005;112:164-70.
6. Buchholz B, Donato M, Perez V, Ivalde FC, Höcht C, Buitrago E, et al. Preischemic efferent vagal stimulation increases the size of myocardial infarction in rabbits. Role of the sympathetic nervous system. *Int J Cardiol* 2012;155:490-1.
7. Donato M, Buchholz B, Gelpi RJ. Role of the autonomic nervous system in cardioprotection by remote ischemic preconditioning. *Circulation* 2011;124:A16735.
8. Vanoli E, De Ferrari GM, Stramba-Badiale M, Hull SS Jr, Foreman RD, Schwartz PJ. Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ Res* 1991;68:1471-81.
9. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986;74:1124-36.

Enfermedad coronaria de múltiples vasos: ¿y la opción no invasiva?

Al Director

Hemos leído con gran interés la controversia entre los colegas Roberto Battellini y Jorge Belardi sobre el polémico tema del tratamiento percutáneo (TP) *versus* el quirúrgico (TQ) en pacientes con enfermedad de múltiples vasos (EMV). (1) Motivado por este excelente debate, así como

por el gran escenario que representa la *Revista Argentina de Cardiología*, realizaré algunas consideraciones desde la perspectiva de un cardiólogo clínico.

En primer lugar, como señala Belardi, la controversia demuestra que las evidencias pueden tener distintas interpretaciones por parte de cardiólogos clínicos, intervencionistas y cirujanos. (1) Precisamente, las últimas directrices europeas y estadounidenses reconocen la necesidad de que las decisiones en la EMV se consensúen en el *Heart Team* (equipo multidisciplinario). (2, 3) La directriz europea recomienda que en los casos complejos no debe realizarse la revascularización inmediatamente después de la angiografía diagnóstica, de forma que el *Heart Team* disponga de tiempo para evaluar la información disponible, alcanzar un consenso, así como explicar y discutir los hallazgos con el paciente. (3) Sin embargo, ¿se cumple esta recomendación en la práctica?

Segundo, aunque no fue objetivo de la controversia analizar el tratamiento médico óptimo (TMO) *versus* el TP y el TQ, (1) indirectamente hay afirmaciones de los autores que pueden llevar al lector (no experto) a concluir que el TMO podría no ser una buena opción en la EMV. En este sentido soy “agonista” de recomendar el TMO como primera opción -y única de ser posible- en la EMV “estable clínicamente” por las siguientes razones:

1. La aterosclerosis es una enfermedad sistémica. Es decir, el riesgo vascular no depende sólo de la revascularización coronaria y en pacientes con EMV puede haber otras comorbilidades vasculares.
2. Alrededor de las tres cuartas partes de los trombos relacionados con el infarto se desarrollan en placas que causan una estenosis leve o moderada, desde el punto de vista angiográfico. (4)
3. El TMO es capaz de causar regresión de la placa aterosclerótica. (6)
4. En el TP y el TQ no siempre se puede lograr la revascularización completa. (1, 2)
5. El costo y la disponibilidad del TP y del TQ, elementos que se agudizan en los países del “Tercer Mundo”, donde ocurre aproximadamente el 80% de la mortalidad mundial por enfermedades cardiovasculares.
6. La epidemia de la cardiopatía isquémica, así como la prevalencia ascendente de la EMV con la edad y el envejecimiento poblacional. No hay dudas de que la EMV diagnosticada representa sólo la parte visible del iceberg.
7. Las complicaciones que a corto, mediano y largo plazos pueden ocurrir en el TP y el TQ. Además, hay que alertar que en los ensayos clínicos no se tienen en cuenta varios eventos adversos “menores”, que en la práctica pueden tener una gran repercusión clínica para los pacientes, como arritmias, enfermedad vascular periférica, sepsis, daño renal, trastornos cognitivos, derrames pleuropericárdicos, etc. Tampoco se consideran las consecuencias a largo plazo que pueden provocar las dosis altas de radiaciones recibidas tras la revascularización. Por ejemplo, la dosis efectiva de una angioplastia puede variar entre

- 6,9 msV y 13 msV, lo cual equivale a 345 y 650 placas de tórax respectivamente. (6)
8. El peor pronóstico que para una nueva revascularización tienen los pacientes con antecedente personal de intervencionismo coronario y/o cirugía. (1, 7)
 9. El tratamiento médico puede estimular factores protectores como la arteriogenesis y la circulación colateral. (8)
 10. Los resultados del estudio Courage y de otras investigaciones, en los que no se observó una diferencia significativa en la supervivencia entre el tratamiento médico y el intervencionismo, a pesar de que en dichos estudios no se utilizaron todas las potencialidades del TMO actual. (2, 9)

La importancia de aplicar un TMO no está suficientemente reconocida, en parte porque los intereses actuales están dirigidos casi exclusivamente a analizar cuál es el tipo de intervencionismo más adecuado que hay que escoger, olvidando a menudo los enormes beneficios que se derivan de un buen cumplimiento en el tratamiento médico. (11) En este sentido, la comunidad espera con interés los resultados del estudio FREEDOM, en el que los pacientes han sido tratados muy agresivamente desde el punto de vista médico, con un enfoque multidisciplinario dirigido a modificar de forma drástica los factores de riesgo. (10)

Por último, enhorabuena para la *Revista Argentina de Cardiología* por fomentar la controversia, la cual siempre será un ejercicio favorable para la ciencia.

Dr. Alberto Morales Salinas
Cardiocentro Ernesto Che Guevara.
Santa Clara. Cuba

BIBLIOGRAFÍA

1. Battellini R - Belardi J. Enfermedad coronaria de múltiples vasos. Tratamiento quirúrgico versus angioplastia (controversia). *Rev Argent Cardiol* 2011;76:521-5.
2. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guía de práctica clínica sobre revascularización miocárdica Grupo de Trabajo de Revascularización Miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorádica (EACTS). Desarrollada con la colaboración especial de la Asociación Europea de Intervencionismo Cardiovascular Percutáneo (EAPCI). *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1485.e1-e76.
3. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012. Epub ahead of print.
4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909-45.
5. Nissen S, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006;295:1556-65.

6. Betsou S, Efstathopoulos EP, Katritsis D, Faulkner K, Panayiotakis G. Patient radiation doses during cardiac catheterization procedures. *Br J Radiol* 1998;71:634-9.
7. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau C, de Vincentiis E, Baudet, J, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13.
8. Schirmer SH, Van Nooijen FC, Piek JJ, Van Royen N. Stimulation of collateral artery growth: travelling further down the road to clinical application. *Heart* 2009;95:191-7.
9. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
10. Fuster V. Enfermedad crónica multivaso: ayer, hoy y mañana. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(Supl 2):2-9

Respuesta de los autores

Agradezco la discusión brindada por el Dr. Morales Salinas. En lo que respecta a la pregunta acerca de si se cumple en la práctica que las decisiones sobre pacientes con EMV se consensúen dentro del *Heart Team*, creemos que no sucede así. Ya en 2005, el Dr. Robert Califf publicó un artículo titulado "Stenting or Surgery, an opportunity to do it right" (1) al que me he referido en el punto 4 de las conclusiones de mi controversia. (2) Califf propone no realizar la angioplastia en el momento de la CCG diagnóstica. Otra solución es decidir inmediatamente durante ella a nivel del *Heart Team*. Éste es necesario, y sería provocativo que en algún Congreso propusiéramos un agonista y antagonista al respecto. Si hay alguien que considera que no es necesario, que lo diga.

Con respecto al tratamiento médico óptimo que propone el Dr. Salinas, en general los cirujanos reciben pacientes que ya han sido sometidos a este tratamiento; ¿puede afirmarse lo mismo de los sometidos a angioplastia? El tema de la controversia es tratamiento quirúrgico *versus* angioplastia, por lo cual no quisiera introducirme en otra distinta, máxime que ningún cirujano puede estar en contra del TMO.

Dr. Roberto Battellini

BIBLIOGRAFÍA

1. Califf RM. Stenting or Surgery: an opportunity to do it right. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:589-91.
2. Battellini R - Belardi J. Enfermedad coronaria de múltiples vasos. Tratamiento quirúrgico versus angioplastia (controversia). *Rev Argent Cardiol* 2012;79:521-9.

Agradezco al Dr. Alberto Morales Salinas su interés por la controversia "Enfermedad coronaria de múltiples vasos. Tratamiento quirúrgico *versus* angioplastia", desarrollada junto con el Dr. Roberto Battellini.

Como el Dr. Morales Salinas menciona, si bien el motivo de la controversia no fue evaluar el tratamiento médico (TM), se deja en claro al principio de la controversia que "el manejo de los pacientes con enfermedad de múltiples vasos (EMV) se basa fundamentalmente en un tratamiento médico adecuado, orientado a dis-

minuir los síntomas y a modificar intensivamente los factores de riesgo coronario, sumado a una estrategia de revascularización indicada en el momento oportuno”.

El universo de pacientes con EMV es muy heterogéneo, desde pacientes con compromiso de tres vasos con lesiones focales hasta pacientes con lesiones graves del tronco de la coronaria izquierda, con lo cual las generalizaciones son difíciles de aplicar. De esta manera, sería médicamente inadecuado tratar a los pacientes con EMV y enfermedad del TCI con pruebas evocadoras de isquemia de alto riesgo sólo con TM, sin indicarle una estrategia de revascularización, a pesar de tratarse de pacientes clínicamente estables. Es por ello que, ante todo, se debe estratificar el riesgo de cada paciente para indicar una conducta terapéutica adecuada.

Por otra parte, no estoy de acuerdo con los comentarios vertidos acerca del estudio Courage, ya que el TM utilizado en ambas ramas del estudio fue bastante agresivo y actual, logrando un control exitoso de los factores de riesgo (TA < 130/85, LDL 60-85 mg/dl, HDL > 40 mg/dl y triglicéridos < 150 mg/dl, HbA1c < 7%, abandono del cigarrillo), con una alta tasa de adherencia, sumado a un plan de ejercicio intensivo, por lo que creo que el TMO sí está suficientemente reconocido y constituye la piedra angular del tratamiento del paciente con enfermedad coronaria, tanto en el momento del diagnóstico como durante el seguimiento luego de implementar un procedimiento de revascularización coronaria, ya sea con ATC o con CRM.

Finalmente, en las conclusiones se destaca la importancia de manejar a estos pacientes a través de un enfoque multidisciplinario e individualizado, mediante el *Heart Team*, que es la forma de discutir estos pacientes en nuestro Centro desde el momento de la publicación de esta controversia. Si bien es probable que en la práctica diaria esto no se cumpla, es a lo que deberíamos aspirar para que el primero y único beneficiario en esta acción sea el paciente.

Dr. Jorge Belardi^{MTSAC}

Evaluación del patrón de presión arterial durante el ciclo vigilia/sueño en individuos con síndrome metabólico

Al Director

Hay una fuerte asociación entre síndrome metabólico (SM) e incremento del daño de órgano blanco, enfermedad cardiovascular (ECV), accidente cerebrovascular (ACV) y mortalidad cardiovascular. Tanto en la población general como entre pacientes con hipertensión arterial (HTA), una presión arterial (PA) nocturna elevada predice una probabilidad mayor de daño de órganos blanco y de ECV. Más aún, la falta de descenso nocturno de la PA (por lo menos un 10% de disminución de la PA media del reposo nocturno en relación con la presión ambulatoria media de actividad diurna) y la elevación de la presión del pulso ambulatoria, entre

otros factores relacionados con el patrón de PA del ritmo circadiano, se asocian con incremento en la morbimortalidad cardiovascular.

En un estudio de la Universidad de Vigo, España, se observó que la prevalencia de SM era del 40,7% en 2.045 pacientes hipertensos no complicados con mayor PA sistólica de 24 horas y menor PA diastólica de 24 horas que los sujetos sin SM. Además, la presencia de una alteración en el ritmo circadiano de la PA con patrón *non-dipper* fue significativamente mayor entre los pacientes hipertensos con SM (48,4% vs. 36,1%; $p < 0,001$). (1)

También se ha demostrado (2) que los pacientes con SM y alteración del descenso nocturno de la PA se caracterizan por tener valores elevados de marcadores de riesgo cardiovascular.

El trabajo de Leal y colaboradores (3) vuelve a demostrar en una pequeña muestra (125 pacientes) de la población adulta oriunda de Venezuela (55 ± 12 años) la elevada prevalencia de SM en la atención primaria de la salud con predominio de mujeres (65%) y comprueba que el 44% de los sujetos con SM presentan falta de descenso nocturno de la PA, mayor PA diurna, nocturna y del pulso que los pacientes que no tienen SM. El modelo de regresión logística utilizado en este trabajo mostró que el aumento de la circunferencia abdominal fue capaz de predecir un patrón *non-dipper* con un poder de predicción del 81,6%. Por otra parte, el estudio demuestra la escasa reproducibilidad del ritmo circadiano de la PA medido por monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) (83 pacientes excluidos por falta de reproducibilidad de un total de 208 analizados, 39,9%) y tiene la fortaleza de que el análisis se realizó sobre 125 pacientes con dos estudios con buena reproducibilidad del MAPA y del ritmo circadiano de la PA.

El trabajo muestra alteraciones en el ritmo circadiano de la PA con patrón *non-dipper* de la misma forma que en el estudio de Hermida y colaboradores. (2) Sin embargo, otros estudios (4) con una población más numerosa han observado que el patrón más frecuente entre los pacientes con SM es el correspondiente a los *hyper-dippers* (descenso nocturno de la PA media > 20%), encontrando en la población griega una disminución de la prevalencia de *dippers* conforme aumenta el número de componentes del SM y en forma concomitante un incremento en la prevalencia de *dippers* inversos con el aumento de componentes del SM.

Dr. Gabriel Waisman

Escuela de Medicina,
Instituto Universitario del Hospital Italiano,
Buenos Aires

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayal DE, Hermida RC, Chayan L, Mojón A, Fontao MJ, Fernández JR. Circadian pattern of ambulatory blood pressure in untreated hypertensive patients with and without metabolic syndrome. *Chronobiol Int* 2009;26:1189-205.

2. Hermida RC, Chaván L, Ayala DE, Molón A, Dominguez MJ, Fontao MA, Soler R, Alonso I, Fernández JR. Association of metabolic syndrome and blood pressure nondipping in untreated hypertension. *Am J Hypertens* 2009;22:307-13.
3. Leal UA, Espinoza M, Ruiz N, Padilla D, Ochoa J, Nicita G. Evaluación del patrón de presión arterial durante el ciclo vigilia/sueño en individuos con alta prevalencia de síndrome metabólico. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:34-40.
4. Vyssoulis GP, Karpanou EA, Kyveloy SM, Adamopoulos DN, Deligeorgis AD, Spanos PG, Pietri PG, Cokkinos DF, Stefanadis CI. Nocturnal blood pressure fall and metabolic syndrome score in hypertensive patients. *Blood Press Monit* 2007;12:351-6.