

Poscondicionamiento: un nuevo mecanismo protector. Su comparación con el preconditionamiento en el infarto experimental

Al Director

Con agrado vemos publicados en la *Revista Argentina de Cardiología* artículos de ciencias básicas cada vez más interesantes y de excelente nivel.

El trabajo presentado por el grupo del Instituto de Fisiopatología Cardiovascular de la Facultad de Medicina de la UBA (1) es una muestra más del excelente nivel alcanzado.

Siempre tuvimos la impresión de las dificultades de trasladar los beneficios del preconditionamiento isquémico a la práctica clínica, sobre todo en el infarto agudo de miocardio, dada la imposibilidad de intervenir antes de la oclusión de una arteria coronaria.

Parece estar suficientemente comprobado que la angina de las 24 horas previas produce preconditionamiento isquémico con disminución del tamaño del infarto que se pone de manifiesto luego de las horas iniciales de obstrucción coronaria y si ocurre un evento de reperfusión espontáneo o provocado.

La angina prodrómica por medio del preconditionamiento isquémico retrasa el daño miocárdico irreversible durante el período de isquemia y extiende la ventana de tiempo para las terapias de reperfusión, lo cual se traduce en un beneficio con reducción significativa de eventos en la etapa intrahospitalaria y alejada. Sin embargo, los pacientes con angina prodrómica de 24 horas o menos son menos del 5% de los infartos, por lo que el impacto clínico es limitado.

De confirmarse estos resultados sobre el poscondicionamiento isquémico y poder trasladarlos a la práctica clínica, implicaría que intervenciones realizadas más tardíamente, al momento de la reperfusión, podrían limitar aún más significativamente el tamaño de un infarto y disminuir las complicaciones precoces pos-IAM (sobre todo arrítmicas) (2, 3) y tal vez proteger al miocardio de las agresiones que determinan una remodelación patológica precoz.

Así como el nicorandil produce un efecto beneficioso en pacientes con angina de pecho a través de un mecanismo que mimetiza el preconditionamiento isquémico, (4) ¿podrá existir alguna intervención que mimetice el poscondicionamiento?

Más allá de las posibilidades de la revascularización mecánica con angioplastia coronaria, la infusión de adenosina durante y luego de la reperfusión podría emular el efecto del poscondicionamiento cuyos efectos serían una reducción significativa del tamaño del infarto tal como se mostró con el estudio AMISTAD II, (5) en el que se observó una reducción del 27% del tamaño del infarto y una reducción significativa de la incidencia de muerte o reinfarcto en los pacientes reperfundidos.

Es evidente que trabajos como el de Donato y colaboradores pueden ser los que inicien este camino de búsqueda de los mecanismos fisiopatológicos que se traducirán en un beneficio clínico claro.

Dr. Juan Gagliardi

BIBLIOGRAFÍA

1. Donato M, D'Annunzio V, Sabán M, Flor L, Gelpi RJ. Poscondicionamiento: un nuevo mecanismo protector. Su comparación con el preconditionamiento en el infarto experimental. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:258-262
2. Kin H, Zhao ZQ, Sun HY, et al. Postconditioning attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting events in the early minutes of reperfusion. *Cardiovasc Res* 2004;62:74-85.
3. Galagudza M, Kurapeev D, Minasian S y col. Ischemic postconditioning: brief ischemia during reperfusion converts persistent ventricular fibrillation into regular rhythm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:1006-10.
4. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269-75.
5. AMISTAD II. Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine. Abstract. ACC 2002.

Hallazgos cardiológicos y de capacidad física en futbolistas argentinos de alto rendimiento

Al Director

He leído atentamente la publicación del artículo *Hallazgos cardiológicos y de capacidad física en futbolistas argentinos de alto rendimiento*, presentado por el Dr. Roberto. M. Peidro y colaboradores (1) en su revista.

Escribo esta carta con el fin de felicitarlo por su publicación, debido a que su trabajo nos brinda un amplio panorama sobre los más comunes y estadísticamente significativos hallazgos en esta población en particular. Estos datos coinciden con lo publicado sobre el tema por otros autores, en especial en cuanto a los datos clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos, hallados en deportistas de elite a nivel internacional (2, 3) y nacional. (4)

Esto nos ayuda a tomar conciencia y comprender aún más los fenómenos fisiológicos involucrados en dichos cambios, lo cual representa una ayuda inestimable en la evaluación del estado de salud, enfermedad y/o entrenamiento de deportistas de alto rendimiento por parte del médico y, en particular, de todos aquellos que nos encontramos ligados a instituciones deportivas.

La investigación y la publicación de artículos relacionados con la especialidad es una necesidad en nuestro medio, en el que se observa una creciente participación del cardiólogo en el deporte.

Aprovecho para felicitar al Dr. Peidro y colaboradores por su valioso aporte en este campo.

Dr. Daniel O. Rosa

Médico Cardiólogo
Médico Deportólogo

BIBLIOGRAFÍA

1. Peidro RM, Brión GB, Angelino AA, Mauro S, Guevara E, González JL y col. Hallazgos cardiológicos y de capacidad física en futbolistas argentinos de alto rendimiento. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:263-269.
2. Boraita Pérez A, Serratosa Fernández L. The athlete's heart: most common electrocardiographic findings. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:356-68.
3. Oakley D. General cardiology: The athlete's heart. *Heart* 2001;86:722-6.
4. Peidro R. Cardiología del deporte. El corazón del deportista. Hallazgos clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:126-7.

Respuesta de los autores

No nos queda más que agradecer el interés y las palabras del Dr. Daniel O. Rosa sobre la temática que nos ocupa. Estamos de acuerdo con el Dr. Rosa sobre la necesidad de búsqueda e investigación constantes en temas relacionados con el corazón y el deporte. Ello redundará en una notable ayuda para el cardiólogo general en la identificación de patologías en el atleta y en la comprensión de los hallazgos habituales, que pueden simular cardiopatía, en muchos de nuestros deportistas.

Dr. Roberto M. Peidro

Valor pronóstico de la prolongación del intervalo QTc en pacientes con angina inestable

Al Director

Discriminar subgrupos de mayor riesgo en una patología de por sí grave como la angina inestable (AI) constituye un desafío a la investigación y una necesidad clínica.

Se sabe desde hace mucho tiempo, como bien lo dicen los autores, (1) que el intervalo QT está prolongado en el curso de un evento coronario agudo (IAM y AI) y que esta prolongación corresponde a un mayor territorio isquémico.

Krasnoff (2) midió el intervalo QTc de los electrocardiogramas de 550 pacientes con IAM reciente (un mes o menos) y obtuvo un promedio de QTc muy prolongado (448 msec). Como también cita el presente trabajo, los QTc más prolongados se asocian con una incidencia mayor de muerte súbita en el período agudo del IAM.

Hasta el presente no se había publicado que el incremento del QTc también ensombrecía el pronóstico de la AI en un tiempo que va desde la internación hasta 30 días después del alta. Este trabajo demuestra por primera vez que la prolongación del QTc es un marcador independiente de riesgo en estos pacientes y en este sentido constituye un verdadero aporte.

Sin embargo, de la lectura del trabajo surgen dos reflexiones.

La primera se refiere al número de pacientes. Los 102 pacientes estudiados validan el trabajo como estudio piloto; para que las conclusiones sean definitivas será necesario estudiar un número mayor y con marcadores de isquemia validados como la troponina, la proteína C reactiva, etc.

La segunda reflexión me surge como viejo lector y «medidor» de electrocardiogramas. Encuentro una real dificultad en establecer si un paciente con AI pertenece o no al grupo de peor pronóstico, ya que la diferencia de los QTc de ambos grupos no pasa de los 30 msec ($0,47 \pm 0,06$ y $0,44 \pm 0,05$ para ambos grupos). Esta dificultad se acrecienta cuando, como sucede muy a menudo, resulta difícil establecer con claridad el momento exacto de la finalización del QT. No es casual ver el ingenio exhibido por los autores del diseño de esta parte del protocolo: tres ciclos por derivación (luego promediados), en tres derivaciones distintas (luego promediadas), medidos por dos lectores independientes (también posteriormente promediados), asistidos por lente de aumento, etc.

La dificultad que subrayo no afecta las conclusiones del trabajo que son, a mi criterio, conceptualmente válidas. Existe un grupo de pacientes con AI con peor pronóstico, que exhiben mayor prolongación del QTc. El problema surge cuando el clínico pretenda estratificar el riesgo de casos individuales, con las eventuales trascendentes decisiones médicas que puede implicar. Probablemente en la práctica debamos considerar de peor pronóstico los pacientes con AI con QTc muy prolongado; y prescindir de esta estratificación cuando el QTc exhiba valores menos prolongados.

Dr. Gianni Corrado

BIBLIOGRAFÍA

1. Gadaleta FL, Llois SC, Lapuente AR, Batchvarov VN, Kaski JC. Valor pronóstico de la prolongación del intervalo QT corregido en pacientes con angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:247-251.
2. Krasnoff SO. The duration of the QT interval in myocardial infarction. *Am Heart J* 1950;39:523.

Respuesta de los autores

En 1995 nos llamó la atención un enfermo que invirtió las ondas T con prolongación evidente del intervalo QTc y que luego presentó angina recurrente. La coronariografía mostró una lesión subtotal proximal

de la DA que debió ser dilatada antes del alta. No contábamos con bibliografía disponible y sólo un artículo publicado por un hemodinamista norteamericano comunicaba (sin hacer referencias al pronóstico) que luego de realizar angioplastia coronaria, a los pacientes con angina inestable (AI) se les normalizaba el intervalo QTc. (1) De manera que debimos emplear lo que se conocía sobre el *long-QT syndrome* (LQTS). A la luz de lo que hoy hemos aprendido de este tema, no es lo mismo LQTS que intervalo QTc medido en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST). Sin lugar a dudas, el patrón de comportamiento del intervalo QTc en enfermos coronarios es completamente diferente, pudiéndose diferenciar tres tipos: A, no prolongado; B, prolongado que luego tiende a la normalización y C, prolongado que no decrece o lo hace escasamente. Cada patrón de comportamiento tendría un valor pronóstico diferente.

Como bien dice el Dr. G. Corrado, 30 msec o menos parece poca diferencia para dividir entre grupos de buena o mala evolución, pero no deja de ser factible. Para medir con eficacia el intervalo QTc es preciso cierto tiempo de aprendizaje, en algunos casos será necesario utilizar lente de aumento, emplear las derivaciones V2, V3 y V4 o V5 (son las que mejor definen el fin de la onda T) y ayudarnos por tablas para la corrección del QTc a la frecuencia cardíaca. No hay que perder de vista que lo primero con que cuenta el cardiólogo de guardia en la UCO es el ECG, y el intervalo QTc podría transformarse en una simple y de buena relación costo-eficacia herramienta, a la hora de estratificar el riesgo. Su valor no estaría dado sólo por su incremento ($\geq 0,45$ seg), sino también por su normalidad, ya que éste sería un dato en contra de que el paciente curse con isquemia miocárdica extensa, en particular si el ECG se presenta sin nuevos cambios. De acuerdo con el Dr. Corrado, el paciente con intervalo QTc claramente prolongado sería un caso con extensa isquemia y mal pronóstico en el corto plazo. Pero nuestra búsqueda actual apunta a los casos limítrofes y a la probable capacidad pronóstica de la variación temporal del QTc que hemos llamado delta-QTc.

Siguiendo con el razonamiento del Dr. Corrado, éste fue un estudio piloto y no sugerimos su aplicación clínica aún. Hay mucho trabajo por hacer, pero estas observaciones preliminares son importantes. En la actualidad estamos trabajando en diferentes líneas de investigación, que involucran desde correlaciones con marcadores bioquímicos hasta algún estudio experimental.

Dres. F. L. Gadaleta, S. C. Llois, J. C. Kaski y col.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shawl FA, Velasco CE, Goldbaum TS, Forman MB. Effect of coronary angioplasty on electrocardiographic changes in patients with unstable angina secondary to left anterior descending coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:325-31.

Valor pronóstico del eco estrés con ejercicio en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada

Al Director

Actualmente disponemos de información que demuestra el valor pronóstico aditivo del eco estrés con ejercicio en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria o antecedentes coronarios conocidos. (1-3) En este sentido, el estudio de Piersigilli y colaboradores (4) constituye una evidencia más.

Si bien los pacientes incluidos pertenecen a una muestra de la vida real, es importante destacar las dificultades que plantea el análisis de las conductas adoptadas en relación con el resultado de la prueba, más aún si la intervención (angioplastia o cirugía) es parte del evento. Existen diferentes criterios médicos para decidir la necesidad de angiografía y eventual revascularización. Por ejemplo, en el grupo con eco estrés positivo sin eventos existe un alto porcentaje de pacientes con antecedente de angina, infarto, angioplastia y/o cirugía con riesgo isquémico moderado (48,5%) y alto (9%) que no han sido intervenidos. Un criterio más agresivo podría aumentar aún más la tasa de eventos y sobrevalorar las bondades ya conocidas del método.

No obstante ello, es importante destacar que a pesar de que los pacientes con eco estrés positivo tienen mayor riesgo isquémico, la tasa de infarto no fatal, angina y muerte cardiovascular no difiere entre ambos grupos. Entre otros motivos, esto podría estar relacionado con un efecto nivelador del riesgo por parte de una revascularización con bajas tasas de complicaciones y/o con un control clínico menor o de factores riesgo del otro grupo.

Asimismo, es llamativo que ninguno de los grupos haya tenido eventos combinados, ni siquiera aquellos que fueron revascularizados en el grupo con eco estrés inicial negativo dentro del cual la angina podría haber estado asociada.

Por otra parte, en la Tabla 2, el número de pacientes con dolor torácico del grupo con estudio positivo es mayor que el total de dicho grupo. En este sentido llama la atención que no existan pacientes sin dolor torácico con enfermedad coronaria conocida a quienes se les haya indicado la prueba.

El estudio de Piersigilli y colaboradores nos muestra la experiencia local con el eco estrés de ejercicio para estratificar el pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada.

Dres. Sergio Baratta, Demián Chejtman,
Alejandro Hita
Hospital Universitario Austral

BIBLIOGRAFÍA

1. Marwick TH, Mehta R, Arheart K, Lauer MS. Use of exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known

or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30: 83-90.

2. Picano E. Stress echocardiography and prognosis. En: Picano E. Stress echocardiography. 3^{er} ed. Berlín Heidelberg. Germany: Springer-Verlag; 1997. p. 149-65.

3. Krivokapich J, Child JS, Gerber RS, Lem V, Moser D. Prognostic usefulness of positive or negative exercise stress echocardiography for predicting coronary events in ensuing twelve months. *Am J Cardiol* 1993;71:646-51.

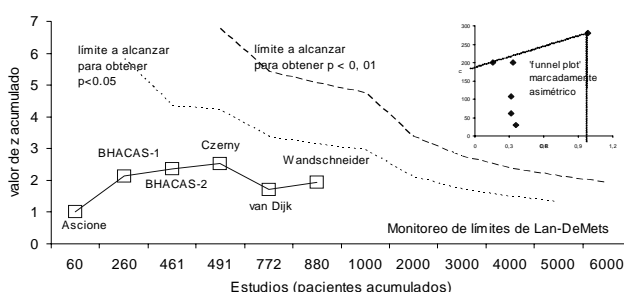
4. Piersigilli E, Ferrari GM, Ludueña E, Clos E, Manuale O, Avaca H y col. Valor pronóstico del eco estrés con ejercicio en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:252-7.

Cirugía con CEC versus cirugía sin CEC: no hay peor evidencia que la que se quiere ver

Al Director

En una destacada controversia entre los Dres. F. Boullón y A. Piazza sobre la aplicación de la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea (CEC) (1) se discutieron las evidencias que ubicarían a la cirugía "sin CEC" como un procedimiento comparable a la cirugía tradicional. A falta de un único ensayo clínico controlado de gran envergadura, acertadamente los autores acudieron al metaanálisis de Parolari A. y colaboradores (2) como la mejor evidencia hasta el momento y lo señalaron alternativamente para avalar una u otra posición. Pero no debería olvidarse que este metaanálisis de trabajos prospectivos aleatorizados estudió solamente la presentación de eventos "duros" combinados (muerte, infarto o *stroke*) a los 30 días, y aunque mostró una tendencia a favor de la cirugía "sin CEC", este análisis está muy lejos de ser definitivo. En el gráfico adjunto se han representado los límites de Lan-DeMets (3) necesarios para alcanzar significación en el valor de 0,05 y de 0,01 para los trabajos acumulados de dicho metaanálisis.

Aquí se observa que de mantenerse la tendencia se necesitaría asignar aproximadamente 3.000 pacientes para alcanzar el primer límite. Pero además de este tamaño óptimo de información, el *funnel plot* (4) del extremo superior derecho muestra una asimetría notable, lo cual implicaría un sesgo de publicación en los artículos considerados en este metaanálisis (considérese que el trabajo más grande incluyó ¡menos de 300 pacientes!). Entonces, si de evidencia se trata, debe-



rían tenerse muy en cuenta las limitaciones de este metaanálisis.

En base a esto, y en función de tomar partido o no por la cirugía "sin bomba", aconsejo por el momento, hacer como el personaje de Umberto Eco en *L'isola del giorno prima*: "conceder sólo la mitad del espíritu a las cosas en que se creen, para tener la otra mitad disponible para el caso que sea verdadero lo contrario".

Dr. Raúl A. Borracci

BIBLIOGRAFÍA

1. Piazza A, Boullón F. Cirugía de revascularización miocárdica sin CEC: ¿debe extenderse su utilización a la mayoría de los pacientes? *Rev Argent Cardiol* 2004;72:275-282.
2. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: Meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg* 2003;76:37-40.
3. Lan KKG, DeMets DL. Discrete sequential boundaries for clinical trials. *Biometrika* 1983;70:659-63.
4. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.

1600 cirugías mitrales: impacto de la edad en la sobrevida

Al Director

Las intervenciones quirúrgicas sobre la válvula mitral representan un porcentaje muy bajo del total de operaciones en la mayoría de los servicios cardiovasculares (5%), con excepción de los centros de referencia como lo es la Cleveland Clinic.

Sin embargo, sigue siendo controversial cuándo y cómo abordar la válvula mitral.

La tendencia a practicar reparaciones ha progresado en los últimos 10 años, hasta llegar en algunas series extensas de los Estados Unidos a la mitad del total. No debe olvidarse que la población ha ido cambiando con casi la desaparición de las lesiones estenosantes reumáticas, para dejar a la insuficiencia mitral degenerativa con clara mayoría estadística.

La elección del tipo de procedimiento de acuerdo con la gravedad de la patología puede invalidar parcialmente la comparación de los resultados (como lo expresan los autores). El trabajo (1) es el resultado de una experiencia rica y extensa en un tema controversial y agrega elementos de juicio que pueden inclinar la balanza en relación con la decisión plástica/reemplazo.

La presentación de los datos y la elaboración de la información se corresponde con la seriedad científica de la Cleveland Clinic y de su Departamento de Cirugía Torácica y Cardiovascular. El porcentaje de seguimiento (99,3%) durante un promedio de $4,7 \pm 3$ años agrega calidad a la información, muy por encima de algo similar en nuestro medio.

En lo relativo a los factores de riesgo cardíacos y no cardíacos, inherentes a la edad, se comprueba cuantitativamente el peso que tienen en el resultado final.

Esto que en nuestro medio realizamos empíricamente está claramente graficado para las distintas variables consideradas.

Actualmente, uno de los dilemas quirúrgicos más frecuentes es la conducta frente al paciente septuagenario u octogenario que requiere cirugía valvular.

Siendo la decisión necesariamente clínica, a través de los factores de riesgo, la información obtenida en este trabajo puede ayudar a una conducta correcta.

En nuestro medio, sin embargo, las distintas circunstancias de pacientes, infraestructura hospitalaria y de la especialidad, requerirán una evaluación puntualizada ya que estos datos no son extrapolables. Si así no se hiciera, podríamos errar en la decisión terapéutica.

Finalmente, la dinámica del conocimiento nos exige (como bien plantean los autores) aceptar las conclusiones de este estudio como una verdad temporaria, susceptible de variación en el tiempo con la incorporación de nuevos elementos terapéuticos.

Dr. Armando Roncoroni

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruda Vega PF, Nores M, Colafranceschi A, Navia JL, Blackstone E, Lytle BW y col. 1600 cirugías mitrales: impacto de la edad en la sobrevida. Rev Argent Cardiol 2004;72:270-274.