

Reducción del tamaño de infarto de miocardio mediante la transferencia génica de VEGF en ovejas

Al Director

He leído en detalle el trabajo realizado por Vera Janavel colaboradores (1) en el cual se trata un tema controvertido como lo es el tratamiento del infarto de miocardio mediante la transferencia génica de VEGF en ovejas. Estos investigadores demuestran que tras la inyección directa de un plásmido codificante para VEGF humano se produce una reducción del tamaño de infarto en un modelo de ovejas con ligadura de la arteria descendente anterior. Atribuyen esta disminución en el tamaño de infarto a tres mecanismos: en primer lugar, a un aumento de la densidad de capilares a los 7 días de iniciado el tratamiento, en segundo lugar podría deberse a una disminución de la fibrosis periinfarto y, finalmente, una tercera posibilidad sería la proliferación de mioblastos en la zona adyacente al infarto.

Que el VEGF aumente la densidad de capilares es un hecho conocido, y demostrado por los autores en un trabajo previo, (2) en el cual encontraron que este plásmido además de angiogénesis también induce arteriogénesis. En relación con esto, el aumento de la densidad capilar podría mejorar la perfusión miocárdica y de esta manera disminuir el tamaño de infarto. Sin embargo, el infarto se reduce en forma significativa a los 15 días de iniciado el tratamiento con VEGF, mientras que la arteriogénesis aparece precozmente a los 7 días. Por lo tanto, es posible especular que una mejoría en la perfusión miocárdica no sería el único factor involucrado en la cardioprotección encontrada. Por otro lado, Vera Janavel y colaboradores (1) muestran menor fibrosis en la zona periinfarto en el grupo tratado con VEGF, a los 10 días de iniciado el tratamiento. En relación con esto, es conocido que la fibrosis de la zona periinfarto se deposita principalmente en forma intersticial y al observar la microfotografía de la Figura 5, la distribución tiene una disposición en parches, con lo cual sugiere que se trata de fibrosis de tipo reparativa y no de tipo reactiva. Sin embargo, a los 10 días de evolución posinfarto de miocardio el tejido se encuentra en período de granulación o finalizando éste. Por lo tanto, resulta llamativa la aparición de una zona de reparación tan precoz. De esta manera, surge la pregunta: ¿Por qué se hallan áreas de fibrosis periinfarto a los 10 días de evolución?, especialmente porque los autores muestran que el VEGF reduce significativamente el depósito de colágeno en el área periinfarto.

Por otra parte, es interesante y original para el estudio de la fisiopatología del infarto de miocardio el incremento de mioblastos en la zona periinfarto en los animales tratados con VEGF. Si bien los autores mencionan que con las técnicas disponibles no se puede dilucidar si estos mioblastos son residentes o si se

diferenciaron a partir de células progenitoras circulantes provenientes de médula ósea, es importante destacar este incremento, aunque no significativo, tras la administración de VEGF. La evidencia de mioblastos nidados en el miocardio, que podrían evolucionar a miocardiocitos, resulta una propuesta terapéutica sumamente interesante y con un futuro promisorio.

Dra. Verónica D'Annunzio

BIBLIOGRAFÍA

1. Vera Janavel GL, Cabeza Meckert PM, Crottogini AJ, Mele AA, Cuniberti LA, Martínez VN, et al. Reducción del tamaño de infarto de miocardio mediante la transferencia génica de VEGF en ovejas. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:197-202.
2. Crottogini A, Cabeza Meckert P, Vera Janavel G, Lascano E, Negroni J, del Valle H, et al. Arteriogenesis induced by intramyocardial vascular endothelial growth factor 165 gene transfer in chronically ischemic pigs. *Hum Gene Ther* 2003;14:1307-18.

Respuesta de los autores

Agradecemos a la Dra. D'Annunzio su interés por nuestro trabajo y sus comentarios, los cuales responderemos individualmente.

1) *Angiogénesis y cardioprotección*. Si bien se ha propuesto que la angiogénesis constituye una respuesta "demorada" pero protectora en pacientes con infarto agudo de miocardio, (1) consideramos, en coincidencia con la Dra. D'Annunzio, que en nuestras ovejas los otros mecanismos observados (antifibrogénesis y miocardiogénesis) han participado significativamente en la cardioprotección y en la reducción resultante del tamaño de infarto.

2) *Fibrosis periinfarto*. En la zona periinfarto, la discriminación entre fibrosis reparativa y reactiva no es sencilla. Pudimos observar que la fibrosis periinfarto se extendía hacia el miocardio viable adyacente, por lo cual ésta sería de tipo reparativo, ocupando el área de muerte celular vecina al infarto. Como en nuestro estudio no hallamos evidencias claras de esta posibilidad, hemos preferido referirnos solamente a fibrosis, sin abrir juicio acerca de su variedad. Con respecto a su precocidad, podemos especular que se debería a la diferencia de especie. Pero además, debemos tener en cuenta que la circulación coronaria de la oveja es terminal, con ausencia completa de colaterales innatas, (2) lo cual hace imposible que una perfusión alternativa, aunque sea mínima, demore la muerte celular y por ende el proceso fibrótico. Asimismo, cabe señalar que es coherente que, a pesar de su precocidad, este proceso sea modificado por el tratamiento, ya que en la oveja (a diferencia de lo observado en el cerdo), (3) la expresión del plásmido codificante para VEGF es muy precoz (72 horas después de la inyección).

3) *Mioblastos*. Coincidimos con la Dra. D'Annunzio, tanto en lo interesante que resulta esta observación, como en sus implicaciones clínicas. Lamentablemente, a diferencia de lo que ocurre con el ratón o la rata, especies en las que se dispone de una enorme variedad de marcadores inmunológicos para identificar células o clones de diferenciación, en la oveja esto no sucede. A nuestro saber, no existen comercialmente anticuerpos para ese fin. Ello impidió, como hubiera sido nuestro deseo, identificar células progenitoras o precursoras de cualquier origen.

Nuevamente, agradecemos los interesantes comentarios de la Dra. D'Annunzio sobre nuestro trabajo.

Gustavo L. Vera Janavel
Dpto. de Ciencias Fisiológicas,
Farmacológicas y Bioquímicas
Universidad Favaloro

BIBLIOGRAFÍA

1. Chung NA, Lydakis C, Belgore F, Blann AD, Lip GY. Angiogenesis in myocardial infarction. An acute or chronic process? *Eur Heart J* 2002;23:1604-8.
2. Markovitz LJ, Savage EB, Ratcliffe MB, Bavaria JE, Kreiner G, Iozzo RV, et al. Large animal model of left ventricular aneurysm. *Ann Thorac Surg* 1989;48:838-45.
3. Laguens R, Cabeza Meckert P, Vera Janavel G, De Lorenzi A, Lascano E, Negroni J, et al. Cardiomyocyte hyperplasia after plasmid-mediated vascular endothelial growth factor gene transfer in pigs with chronic myocardial ischemia. *J Gene Med* 2004;6:222-7.

El espesor íntima-media carotídeo como predictor de placas ateroscleróticas en la aorta torácica

Al Director

Izcovich y colaboradores (1) utilizaron el espesor íntima-media carotídeo (IMT) para establecer una relación entre el aumento del IMT y la presencia de placas ateroscleróticas en la aorta torácica. El 75% de las placas detectadas tenían menos de 3 mm y por lo tanto una dudosa relevancia como potenciales causantes de eventos cerebrovasculares. Los autores concluyen que la medición del IMT es un buen predictor de placas aórticas. Sin embargo, para los pacientes con las placas de mayor riesgo emboligénico los resultados mostraron un índice relativamente alto de falsos negativos y un valor de predicción positiva llamativamente bajo. Los autores aclaran que esto puede deberse al bajo número de pacientes en este grupo y atinadamente eligieron pruebas no paramétricas para el análisis estadístico. Este interesante trabajo destaca las dudas existentes sobre la elección del parámetro de Doppler más adecuado para predicción de enfermedad vascular. (2-5)

Diversos estudios han mostrado que las mediciones del IMT en la arteria carótida interna tienen mayor correlación con enfermedad vascular generalizada y factores de riesgo cardiovascular que la medición en carótida común usada por los autores. El valor de

corte para IMT de 0,8 mm es elevado para el umbral de 0,76 mm validado y más frecuentemente usado en la literatura.

La mayoría de los estudios sugieren que el IMT está relacionado con la edad, la hipertensión, el fibrinógeno y la FEV1, por lo que el IMT puede representar cambios adaptativos y no necesariamente aterosclerosis. Por esta razón, al usar el IMT se identificaría solamente al grupo de pacientes vasculares con ciertos factores de riesgo pero no con otros. Si bien algunos estudios de tratamiento del colesterol han mostrado reducción en el IMT, no se puede descartar que este efecto sea secundario a efectos de las estatinas independientes de su acción sobre los lípidos. Los datos disponibles sostienen prudencia para concluir que el IMT mide la sobrecarga lipídica de la pared arterial. Probablemente se conoce sólo el 50% de los factores que contribuyen al IMT. Esto sugiere que en una alta proporción no sabemos de qué depende lo que se está midiendo y por lo tanto los resultados pueden no estar reflejando el riesgo vascular global de la persona.

El IMT progresa a partir de la cuarta y la quinta décadas, seguido a partir de la quinta década por la formación de placa aterosclerótica. La formación de placa sí está asociada con la carga individual de factores de riesgo vascular. Se ha mostrado que la presencia de placa se asocia con eventos vasculares y muerte mientras que esto no se ha observado para IMT. Tampoco se ha mostrado en estudios epidemiológicos que disminuir la progresión del IMT se asocie con mejores resultados clínicos o reducción de eventos. La relación reportada en la literatura entre IMT, placas y riesgo cardiovascular es inconsistente por lo que el valor predictivo del IMT en ausencia de placa aún no está dilucidado. La determinación de los factores clásicos de riesgo vascular poseen un valor predictivo similar a la medición del IMT y es sin duda más eficaz en relación con el costo. Estudios futuros deberán definir el significado del IMT *versus* el de la placa y se tendrá que contar con *software* que permita mediciones comparables intrapaciente en estudios de seguimiento. Esto permitirá el análisis funcional de envejecimiento vascular, evaluación de la regresión y la progresión de la placa y estudios de reactividad endotelial. Izcovich y colaboradores con su trabajo han agregado otro ladrillo a la pared.

Dr. Conrado Estol

BIBLIOGRAFÍA

1. Izcovich ED, Darú VD, Baratta SJ. El espesor íntima-media carotídeo como predictor de placas ateroscleróticas en la aorta torácica. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:192-196.
2. Belcaro G, Nicolaides AN, Laurora G, Cesarone MR, De Sanctis M, Incandela L, et al. Ultrasound morphology classification of the arterial wall and cardiovascular events in a 6-year follow-up study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:851-6.
3. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid

arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483-94.

4. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, Wannamethee G, Walker M, Nicolaides AN, et al. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke* 1999;30:841-50.

5. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.

Respuesta de los autores

Agradecemos sinceramente el interés del Dr. Estol en nuestro trabajo y compartimos en gran medida muchos de los conceptos planteados en su carta.

El objetivo del trabajo fue básicamente establecer la correlación entre el EIMC (espesor íntima-media carotídeo) y la presencia de placas en la aorta como manifestación general de enfermedad aterosclerótica. Dado que no se trata de una población seleccionada para la detección de fuente embolígena cardioaórtica, la prevalencia de placas es menor que en los registros de pacientes con antecedentes vasculares recientes.

Con respecto a la metodología utilizada para la evaluación carotídea, entre las diferentes formas de análisis del EIMC hemos elegido el análisis de la carótida común siguiendo a Kanters y colaboradores (1) por varias razones:

1. La vena yugular actúa como una interfaz líquida que mejora la visualización de la carótida común por detrás de ella.
2. La carótida interna frecuentemente se desvía del eje del cuello, por lo que el alineamiento adecuado es dificultoso. Al incidir el haz ultrasónico en forma perpendicular a la pared de la carótida común, se obtiene la reflexión óptima de ecos que permiten discriminar con mayor precisión las interfaces limitantes del sector que se ha de cuantificar.
3. La mayor parte de las placas carotídeas se ubican en los primeros tres centímetros de la carótida interna y son relativamente raras en el área de la carótida común seleccionada para la medición.

El valor de corte seleccionado a partir de la curva ROC (0,83 mm) es 0,07 mm más elevado que el planteado por la literatura, variación que consideramos no significativa para la metodología actual de medición. Es probable que en el futuro dispongamos de transductores de ultrasonido con mejor resolución y se generalicen los métodos automáticos de medición en puntos múltiples, situación que permitiría una cuantificación más precisa.

Con respecto al análisis que plantea el Dr. Estol en relación con los factores determinantes del EIMC, si bien lo compartimos creemos que es en ese punto de aparente debilidad de nuestro trabajo que reside su fuerza.

No discutimos si frente a un individuo aislado el incremento del EIMC pueda estar determinado por sobrecarga lipídica de su capa íntima (aterosclerosis) o incremento de colágeno de su capa media (edad), o ambas, pero el alto valor predictivo negativo nos permite señalar que independientemente de su cuadro clínico la presencia de un EIMC normal prácticamente descarta la presencia de placas en la aorta torácica y esto tiene un significado clínico real y es ahí donde probablemente reside el punto más importante de nuestro trabajo.

Dres. Edgardo Izcovich, Víctor Darú,
Sergio Baratta

La proteína C reactiva no predice hallazgos coronarios de alto riesgo en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Un Estudio de Cohorte Prospectivo. Subestudio Angiográfico del Estudio PACS

Al Director

Provoca sana satisfacción leer la publicación del subestudio angiográfico del PACS (1) en nuestra *Revista*, un estudio que ya ha recibido premios y se ha presentado a la comunidad cardiológica internacional. Su publicación prestigia a los autores, a la *Revista Argentina de Cardiología* y a la SAC, y esta afirmación va más allá de mi simpatía por los autores el primer autor (JLNE) me enseñó a dar mis primeros pasos en la cardiología y el segundo (LAG) fue mi compañero de trabajo de años en el ICBA.

Algo más difícil es interpretar sus resultados. La hipótesis de la relación entre la proteína C reactiva y lesiones angiográficas complejas no pudo demostrarse.

Sin dudar de su utilidad, el entusiasmo inicial por la proteína C reactiva en la cardiopatía isquémica parece haberse enfriado un poco en la arena clínica. Por ejemplo, investigadores de la Universidad de Cambridge (2) opinan que es sólo un predictor moderado de enfermedad coronaria y que debieran revisarse las recomendaciones para su uso con ese objetivo.

Curiosamente, una publicación inglesa reciente del grupo de nuestro compatriota Juan C. Kaski (3) afirma exactamente lo contrario al estudio de Navarro Estrada y colaboradores: con un número más pequeño de pacientes demuestran una correlación significativa, aunque débil, entre proteína C reactiva y lesiones coronarias complejas.

Independientemente que haya relación o no entre esas dos variables, debe reconocerse que si lo que se busca es *inflamación coronaria*, la angiografía está lejos de ser el procedimiento perfecto en la detección. De hecho, parece haber acuerdo en que el eco intravascular y la angioscopia parecen superiores y más aún la todavía en pañales termografía coronaria (4, 5) po-

drían ser métodos más útiles para demostrar la asociación entre marcadores inflamatorios y placas inflamadas en los síndromes coronarios agudos.

Dr. Marcelo Trivi
Jefe de Cardiología ICBA

BIBLIOGRAFÍA

1. Navarro Estrada JL, Guzmán LA, Gabay JM, Alvarez J, Szejfman C, Rojas Matas C, et al. Grupo PACS. La proteína C reactiva no predice hallazgos coronarios de alto riesgo en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Un Estudio de Cohorte Prospectivo. Subestudio Angiográfico del Estudio PACS. Rev Argent Cardiol 2004;72:XXX-XXX
2. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. N Engl J Med 2004;350:1387-97.
3. Arroyo-Espliguero R, Avanzas P, Cosin-Sales J, Aldama G, Pizzi C, Kaski JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. Eur Heart J 2004;25:401-8.
4. Verheye S, De Meyer GR, Krams R, Kockx MM, Van Damme LC, Mousavi Gourabi B, et al. Intravascular thermography: Immediate functional and morphological vascular findings. Eur Heart J 2004;25:158-65.
5. Belardi JA, Cura F, Padilla L, Mendiz O, Korotko J, O'Neill W, et al. Coronary lesions temperature measurement during transient blood flow occlusion using a novel thermal sensing system. J Am Coll Cardiol 2004;43:34a.

Respuesta de los autores

Debo agradecer al Dr. Marcelo Trivi la carta de lectores y también al enorme estímulo intelectual que fue tenerlo como residente de cardiología por la temprana década de los ochenta.

Personalmente creo que las supuestas contradicciones entre los resultados de trabajos deben analizarse a la luz de la comparabilidad. Para concluir que dos resultados se contraponen, deben extraerse con la misma metodología, en una población similar y, además, analizados con la misma técnica. Creo que ninguna de las tres condiciones se verifica entre el trabajo de Sanchis y colaboradores (1) y el nuestro. (2)

Los antecedentes muestran que el aumento de PCR puede estar asociado con inflamación o bien con necrosis miocárdica. Es lógico pues, trabajar con la hipótesis de asociación entre PCR y complejidad de lesión.

La base de nuestro trabajo es la cohorte de angina inestable que conformó el estudio PACS. De esta cohorte se realizó un subestudio angiográfico que constituyó el primer registro multicéntrico de angiografía de la angina inestable en la Argentina. Las lecturas se realizaron en *core lab* y con observadores ciegos e independientes. Dentro de los objetivos primarios estaba observar relación entre los diferentes marcadores bioquímicos y las lesiones angiográficas. Luego de demostrar fuertes correlaciones entre complejidad de lesión con mioglobina y troponina, esperábamos algo parecido para la PCR, pero los datos no corroboraron tal hipótesis. (3)

Veamos algunas diferencias entre el estudio de Sanchis y el nuestro (además de lo ya apuntado sobre la metodología de colección y lectura de datos):

En primer lugar, el estudio de Sanchis sólo pacientes con lesiones de un vaso (quizás se trate de una población más seleccionada en varios sentidos). De todas maneras, el análisis de subgrupo en lesiones de un vaso en nuestra población no mostró diferencias con el total.

En segundo lugar hay claras diferencias en la definición de lesión compleja (la de ellos es menos estricta) y tiene una tasa de ocurrencia mucho más baja en el estudio de Sanchis (la incidencia de trombo es menos de la mitad que en nuestra serie).

Tercero, el punto de corte para el análisis es más alto en el caso del estudio de Sanchis; es probable que elevaciones muy pronunciadas de PCR en enfermedad coronaria más localizada (un vaso) permitan exteriorización de la inflamación propia de la placa causante.

Por último, el análisis de Sanchis tiene una direccionalidad diferente (opuesta) al nuestro: ellos analizan las diferentes variables para predecir la elevación de la PCR. Nosotros tratamos de predecir una variable dependiente diferente: la presencia o no de lesión compleja (¿un modo de explicar su valor pronóstico?).

Creemos que nuestro estudio responde una pregunta muy fuerte: a pesar de observarse relación entre PCR y eventos clínicos, esto no pudo explicarse por la complejidad de la lesión. La hipótesis de su relación con el daño ventricular es la más atrayente para nuestro grupo, aunque en este trabajo tampoco se encontró asociación con la disfunción ventricular o la extensión de enfermedad.

En el resto de la literatura sólo se encuentran dos pequeños trabajos en la línea de Sanchis: el de Mourkabel, (4) con sólo 97 pacientes y un punto de corte de PCR muy alto, y el de Katrakis, (5) un estudio de corte transversal pequeño (107 pacientes).

En resumen, creo que hay muchas diferencias en metodología, población y análisis como para explicar en el hecho investigado la diferencia de los resultados.

Dr. José L. Navarro Estrada

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanchis J, Bodi V V, Llacer A, Facila L, Martínez-Brotons A, Insa L, et al. Relationship of C-Reactive Protein Levels With Angiographic Findings and Markers of Necrosis in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Rev Esp Cardiol 2004;57:382-387.
2. Navarro Estrada JL, Guzmán LA, Gabay JM, Álvarez J, Szejfman C, Rojas Matas C y col. La proteína C reactiva no predice hallazgos coronarios de alto riesgo en los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST. Un Estudio de Cohorte Prospectivo. Subestudio Angiográfico del Estudio PACS. Rev Argent Cardiol 2004;72:XXX-XXX
3. Navarro Estrada JL, Guzmán LA, Bahit MC, Gabay J, Álvarez J, Szejfman C, et al. Myoglobin Elevation Predicts Angiographic Findings in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes. A Large Prospective Cohort Study. Eur Heart J 2003;24:69 (P469). Abstract.
4. Moukarbel GV, Arnaout MS, Alam SE. C-reactive protein is a

marker for a complex culprit lesion anatomy in unstable angina. *Clin Cardiol* 2001;24:506-10.

5. Katritsis D, Korovesis S, Giazitzoglou E, Parissis J, Kalivas P, Webb-Peploe MM, et al. C-Reactive protein concentrations and angiographic characteristics of coronary lesions. *Clin Chem* 2001;47:882-6.

Donación preoperatoria de sangre autóloga asociada con hemodilución normovolémica aguda en cirugía cardíaca electiva: ensayo clínico aleatorizado

Al Director

Felicito a los autores del trabajo «Donación preoperatoria de sangre autóloga asociada con hemodilución normovolémica aguda en cirugía cardíaca electiva: Ensayo clínico aleatorizado», (1) por un trabajo con buena metodología, y que implica un aporte significativo a la práctica cotidiana.

El estudio cumple con sus objetivos al mostrar claramente que la colección de una unidad de sangre autóloga, a ser transfundida en el posoperatorio de cirugía cardíaca, más el uso de hemodilución normovolémica aguda precirculación extracorpórea, resultó en un requerimiento significativamente menor (76% menos) de sangre homóloga en el posoperatorio que el consumo de sangre homóloga en el grupo control tratado sólo con dicha hemodilución. Durante la hemodilución se obtuvo una unidad de sangre entera.

Esta cantidad menor de transfusiones en el posoperatorio implica reducción de costos, ya que el descarte de las autodonaciones fue mínimo (5%); y si bien no eliminó totalmente la necesidad de transfusiones homólogas, implica menor potencialidad de infecciones. No hubo en general necesidad de uso de expansores plasmáticos por hipotensión durante la extracción.

Al no existir consenso actual en cirugía cardíaca acerca de la cantidad de sangre para donar por el paciente, este trabajo es aun de mayor interés, dado que en general (exceptuando pacientes con una superficie corporal mayor de 2 m², que requirieron dos donaciones), se trató de autodonar sólo una unidad de sangre entera, obtenida 24 horas antes de la operación, lo cual no implica demoras en la programación de las cirugías. Tampoco implica dificultades de almacenamiento de las autodonaciones, ni necesidad de terapias supletorias con hierro y/o eritropoyetina, procedimiento necesario en pacientes en quienes se practica la autodonación de varias unidades de sangre. Un metaanálisis (2) de 6 estudios aleatorizados y 9 estudios de cohorte, en pacientes en quienes se practicaron diferentes tipos de cirugía general, mostró también, hace ya un tiempo, que el uso de sangre autóloga disminuye el uso de necesidad de transfusiones homólogas: OR 0,17, IC 95% 0,08-0,32 en los estudios aleatorizados, y OR 0,19 en los de cohorte. Llamativamente, estos pacientes tenían mayor necesidad de transfusiones (autólogas y/o heterólogas), aunque esto tal vez se debió a una políti-

ca transfusional relativamente liberal cuando se contaba con una cantidad de sangre autóloga, que era transfundida sin considerar sistemáticamente el hematocrito y la hemoglobina del paciente. En aquel metaanálisis, el número de bolsas de sangre autodonada que no se usaban osciló entre el 25% y el 46%. Las mejoras en la técnica quirúrgica, con tiempos de bomba menores, han reducido significativamente el consumo de sangre en pacientes cardíacos.

La Asociación Americana de Bancos de Sangre y la Asociación Médica Americana han recomendado formalmente las transfusiones autólogas siempre que sean posibles con el fin de minimizar infecciones. Aunque es probable que no se pueda utilizar en todos los pacientes coronarios, este trabajo propone una práctica eficaz en relación con el costo y sencilla de instrumentar en cualquier servicio de hemoterapia.

Dr. Eduardo Szwarczer

BIBLIOGRAFÍA

1. Borracci RA, Rubio M, Dayan R, Farras AH, Ahuad Guerrero RA, Baldi J. Donación preoperatoria de sangre autóloga asociada con hemodilución normovolémica aguda en cirugía cardíaca electiva: ensayo clínico aleatorizado. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:
2. Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion: results of a meta-analysis. *International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Arch Intern Med* 1998;158:610-6.

Respuesta de los autores

La carta del Dr. E. Szwarczer nos brinda la oportunidad de aclarar algunos puntos del trabajo:

A pesar de que no se usaron expansores coloides posteriormente a la donación o hemodilución, su consumo en el posoperatorio en uno y otro grupo no se evaluó y en consecuencia se desconoce cuál sería su impacto en los costos finales.

La tasa del 5% de reacciones indeseables posdonación podría ser importante en pacientes con coronariopatía o estenosis aórtica si ello originara la internación o eventualmente el traslado del paciente a la Unidad Coronaria en carácter de prevención.

Aunque no se demostró diferencia en la morbimortalidad entre los grupos, hay que destacar que la muestra no tiene la potencia suficiente para encontrar dicha diferencia.

Finalmente, el cálculo del ahorro para el sistema financiador basado en el total de cirugías anuales del país podría sobrestimar el verdadero beneficio, ya que a ese promedio de 6.000 cirugías debería restársele un número importante de procedimientos de urgencia o de anginas inestables, que quedarían excluidas de la aplicación de la autodonación aunque no de la hemodilución normovolémica aguda durante la operación.

Dr. Raúl A. Borracci, por los autores