

## La glibenclamida en la prevención de la muerte súbita cardíaca

### Al Director

Existe una clara relación entre la diabetes mellitus (DM) y las enfermedades cardiovasculares y se considera un factor de riesgo definido para ellas. Se ha estado sugiriendo que estos pacientes exhiben una vulnerabilidad eléctrica específica. (1) Morahem y Mazem, en un análisis multivariado, hallaron que la DM se asociaba con un riesgo mayor de fibrilación ventricular (FV), independientemente de la presencia de falla cardíaca o de enfermedad coronaria. (2) Hace algún tiempo se ha observado que la glibenclamida (sulfonilurea de segunda generación), utilizada en el tratamiento de la DM tipo 2, tiene efectos antiarrítmicos determinados por el bloqueo de los canales del potasio dependientes de ATP ( $K^+$ -ATP) en los cardiomiocitos.

En condiciones fisiológicas, dichos canales se encuentran cerrados y no contribuyen a la repolarización del potencial de acción cardíaco. Sin embargo, durante la isquemia, cuando las concentraciones de ATP disminuyen, se abren y provocan una salida de  $K^+$  hacia el exterior de las células. Esto acorta la duración del potencial de acción de las células y la subsiguiente despolarización parcial de éstas, por el aumento de las concentraciones extracelulares del ión. Estos elementos y el hecho de que la isquemia se circunscribe a un área del tejido cardíaco provocan un aumento de la heterogeneidad espacial en las fibras cardíacas y un acortamiento del período refractario, lo que favorece el desarrollo de arritmias por reentradas, incluida la FV.

El conocimiento de estos elementos y de la capacidad de la glibenclamida para bloquear los canales de  $K^+$ -ATP en el corazón ha motivado varias investigaciones sobre los posibles efectos antiarrítmicos de este medicamento. El tratamiento con este fármaco en un estudio de Lomuscio y colaboradores produjo una reducción significativa de la incidencia de FV en diabéticos no insulino dependientes con infarto agudo de miocardio. (3) Aronson y colaboradores, tras una monitorización Holter en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca, observaron que los que fueron tratados con glibenclamida tuvieron una incidencia menor de arritmias ventriculares que los que recibieron tratamientos con otros hipoglucemiantes. (4) Farid y colaboradores, en un estudio de 15 corazones perfundidos con el método de Langendorff luego de ser explantados de pacientes con miocardiopatía dilatada, observaron que el bloqueo del canal de  $K^+$ -ATP por la glibenclamida inducía desfibrilación ventricular espontánea, por atenuación de la heterogeneidad espacial de la refractariedad inducida por isquemia. Dicha autolimitación de la FV ocurría precozmente. (5)

Estas investigaciones demuestran que la utilidad de la glibenclamida en la DM complicada con enfermedad coronaria va más allá de los beneficios derivados del control endocrino. Hacemos un llamado mediante esta carta a la realización de estudios con muestras grandes, para demostrar definitivamente las ventajas de estos hallazgos.

Dres. Raimundo Carmona Puerta<sup>1</sup>,

Yaniel Castro Torres<sup>2</sup>, Zoila Armada Esmore<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cardiocentro de Santa Clara "Ernesto Che Guevara", Cuba

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara

"Serafín Ruiz de Zárate Ruiz"

e-mail: raimundo@cardiovc.sld.cu

### BIBLIOGRAFÍA

1. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimétière P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective study I. *Circulation* 1999;99:1978-83.
2. Morahem M, Mazem M. Increased prevalence of ventricular fibrillation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart Vess* 2007;22:251-3.
3. Lomuscio A, Vergani D, Marano L, Castagnone M, Fiorentini C. Effects of glibenclamide on ventricular fibrillation in non-insulin-dependent diabetics with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1994;5:767-71.
4. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Effects of sulfonilurea agents and adenosine triphosphate dependent potassium channel antagonists on ventricular arrhythmias in patients with decompensated heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1254-61.
5. Farid TA, Nair K, Massé S, Azam MA, Maguy A, Lai PF, et al. Role of KATP channels in the maintenance of ventricular fibrillation in cardiomyopathic human hearts. *Cir Res* 2011;109:1309-18.

## Análisis de los intervalos QT, JT y Tpico-Tfinal y sus dispersiones en practicantes femeninas de polo acuático de élite

### Al Director

Hemos leído con mucho interés el artículo presentado por el Dr. Raimundo Carmona Puerta y colaboradores (1) acerca del análisis de los intervalos QT, JT y Tpico-Tfinal (Tp-Tf) con sus dispersiones en polistas acuáticas.

La incidencia de muerte súbita en el deportista es baja; sin embargo, representa un hecho de gran repercusión médica y social. Es por ello que debemos esforzarnos por identificar a la población con potencial riesgo. Sin duda, esto representa un gran desafío que implica una evaluación adecuada del deportista y un criterioso plan de estudios. (2)

En ausencia de cardiopatía estructural como la miocardiopatía hipertrófica o la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, las alteraciones eléctricas desempeñan un papel preponderante en el desarrollo de arritmias ventriculares malignas y riesgo de muerte súbita (MS). (3)

Clásicamente, el intervalo QT constituye la expresión de la repolarización ventricular y su prolongación o heterogeneidad está reconocida como un importante marcador de riesgo. El síndrome de QT largo congénito es el responsable de arritmias ventriculares complejas y MS tanto en la población normal como en atletas, con una prevalencia muy amplia, que va de 1 cada 2.500 a 10.000 habitantes. (4-6)

Un pequeño número de deportistas (alrededor del 0,4%) presenta alteraciones del QT, cuyo mecanismo probable es el retardo de la repolarización producido por un aumento de la masa ventricular. (3, 4) Conjuntamente es posible observar bradicardia sinusal, bloqueo AV de primer grado, bloqueo AV de segundo grado tipo I o bloqueo incompleto de la rama derecha. (2) Éstos se consideran variantes normales y es importante aclarar que en individuos con frecuencias cardíacas muy bajas, la fórmula de Bazett no nos proporciona demasiada utilidad. (4, 5)

Con respecto a la dispersión del QT y los cambios en los intervalos Tp-Tf, aún existen dudas acerca del alcance que puedan tener sus variaciones en deportistas, ya que no contamos con numerosos trabajos que hayan estudiado este aspecto.

No obstante estas observaciones, es indudable que el artículo presentado por el Dr. Carmona Puerta (1) nos aporta datos novedosos que en un futuro pueden contribuir a identificar poblaciones de mayor riesgo.

**Dr. César R. Cáceres Monié, Dr. José F. Estepo<sup>MTSAC</sup>**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carmona Puerta R, Fernández Arbolaez V, Rabassa López-Calleja MA, Ramos Ramírez R, Padrón Peña G, Chávez González E. Análisis de los intervalos QT, JT y Tpico-Tfinal y sus dispersiones en practicantes femeninas de polo acuático de élite. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:231-5.
2. Peidro R. El corazón del deportista. Hallazgos clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos. *Rev Argent Cardiol* 2003;71:126-37.
3. Uberoi A, Stein R, Perez MV, Freeman J, Wheeler M, Dewey F, et al. Interpretation of the electrocardiogram of young athletes. *Circulation* 2011;124:746-57.
4. Basavarajiah S, Wilson M, Whyte G, Shah A, Behr E, Sharma S. Prevalence and significance of an isolated long QT interval in elite athletes. *Eur Heart J* 2007;28:2944-9.
5. Sharma S, Whyte G, Elliott P, Padula M, Kaushal R, Mahon N, et al. Electrocardiographic changes in 1000 highly trained junior elite athletes. *Br J Sports Med* 1999;33:319-24.
6. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Di Paolo FM, Spataro A, Biffi A, et al. Clinical significance of abnormal electrocardiographic patterns in trained athletes. *Circulation* 2000;102:278-84.

## Respuesta de los autores

Leímos con agrado la carta enviada por los Dres. Cáceres Monié y Estepo, en la que al comentar sobre nuestro artículo reconocen lo complejo que se torna el tema de la predicción del riesgo arritmico en el deporte de élite. Si bien la incidencia de muerte súbita en atletas es muy baja, se reconoce que en ellos la tasa de mortalidad es 2,8 veces mayor que la de la población no atleta de la misma edad. (1) Además, el suceso posee una connotación social significativa. En nuestra opinión, lo más difícil es

determinar el riesgo en la enfermedad eléctrica cardíaca, porque las patologías estructurales se delatan más fácilmente y pueden corroborarse al usar las técnicas de imagen. Las alteraciones eléctricas son dinámicas y constituyen un sustrato perfecto de arritmogénesis, muchas veces manifestadas sólo en el instante en que se desencadena el evento fatal. En ocasiones parten de un patrón eléctrico con discretas alteraciones que aún no alcanzamos a comprender. Scherr y colaboradores, (2) tras estudiar 198 hombres corredores de maratón previo a la carrera y posteriormente a ella (0 h, 24 h y 72 h), hallaron prolongación del intervalo QTc y del Tpico-Tfinal en coincidencia con una disminución significativa del potasio y el magnesio séricos, así como aumento de la interleucina 6 (proinflamatoria), pero no pudieron demostrar una asociación significativa. Esta investigación demuestra que en el posejercicio la repolarización ventricular se altera más allá del comportamiento que exhibe basalmente. Con este trabajo también nos quedamos pensando en los cambios extracardíacos que podrían llegar a perturbar la electrofisiología cardíaca hasta el extremo. Basavarajiah y colaboradores (3) siguieron durante un período de 3 años a cuatro atletas de élite con QTc (Bazett) de entre 460-492 ms sin apartarlos de la práctica deportiva activa. Estos deportistas no presentaron eventos adversos durante el seguimiento. En un comentario editorial sobre este artículo, el Dr. Moss (4) considera que los atletas de alta competición no cuentan con estándares especiales de comparación en cuanto a los parámetros de repolarización y que deben iniciarse estudios para desarrollarlos.

Consideramos que esta clase de estudios aún se encuentran en una fase inicial porque apenas tenemos claro los límites electrofisiológicos (expresados en el electrocardiograma) entre lo normal y lo patológico en deportistas de élite. Nuestro estudio no estuvo diseñado para discernir el significado verdadero de las observaciones, pero encontró que la repolarización ventricular con su dispersión está prolongada en mujeres polistas de resultados internacionales. Nos hemos percatado de que el conocimiento actual apenas puede explicar los casos de muerte súbita de causa desconocida que se comunican en algunas series (29% en Australia). (5) ¿Será que lo que estamos considerando hoy como de significado incierto es el sustrato letal que no hemos sabido comprender? ¿Dicho sustrato, en combinación con modificaciones intracompetición o poscompetición, podría ser la estocada final para la ocurrencia del evento mortal? Éstas son algunas de las preguntas-hipótesis a las que deberíamos dirigirnos en el futuro.

**Dr. Raimundo Carmona Puerta<sup>1</sup>,  
Dra. Magda Alina Rabassa López-Callejas<sup>2</sup>,  
Dr. Elibet Chávez González<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup> Centro Provincial de Medicina del Deporte. Villa Clara, Cuba

## BIBLIOGRAFÍA

1. Durango ML. Arritmias ventriculares y muerte súbita en atletas. *Rev Col Cardiol* 2011;18:129-35.
2. Scherr J, Schuster T, Pressler A, Roeh A, Christle J, Wolfarth B, et al. Repolarization perturbation and hypomagnesaemia after extreme exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2012 Apr 24. [Epub ahead of print]
3. Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, Shah A, Behr E, Sharma S. Prevalence and significance of an isolated long QT interval in elite athletes. *Eur Heart J* 2007;28:2944-9.
4. Moss AJ. What duration of de QTc interval should disqualify athletes from competitive sports? *Eur Heart J* 2007;28:2825-6.
5. Puranik R, Chow CK, Doflou JA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm* 2005;2:1277-82.

## Tendencias actuales de los estudios de intervención en la Argentina

### Al Director

La lectura del pormenorizado análisis que realiza el Dr. Borracci en su artículo "Informe sobre los ensayos clínicos farmacológicos en cardiología realizados en la Argentina entre 2006 y 2010" (1) no puede menos que provocar una atenta reflexión acerca del presente nacional sobre el desarrollo de las investigaciones en intervención a nivel cardiovascular. Surge un denominador común en casi todas las instancias descriptas y es el de la concentración. La concentración de la mayor parte de los estudios en unos pocos centros (privados mayoritariamente), la concentración de unos pocos laboratorios farmacéuticos patrocinadores de los ensayos internacionales y la concentración de la monitorización y seguimiento de los estudios en manos de unos pocos Comités de Ética. En línea con otros países (incluso de aquellos considerados como desarrollados), la investigación multicéntrica independiente representa una actividad cada vez más minoritaria en nuestro medio. Con objetivos que emanan de inquietudes académicas con ópticas diferentes respondiendo a necesidades propias de la comunidad profesional local, estas iniciativas, otrora de más desarrollo en nuestro ámbito, lamentablemente hoy en día son superadas en número y capacidad financiera por las investigaciones originadas en el sector denominado de la "industria". Respecto de la concentración de la evaluación y monitorización de los ensayos por unos pocos Comités de Ética, sólo mencionaré que nuestra Sociedad Argentina de Cardiología cuenta con un prestigioso Comité de Bioética (que cumple con todos los requisitos regulatorios necesarios) al que instituciones y grupos multicéntricos deberían recurrir tanto para la revisión como para la monitorización de ensayos clínicos locales y extranjeros.

Dr. Claudio C. Higa

## BIBLIOGRAFÍA

1. Borracci RA. Informe sobre los ensayos clínicos farmacológicos en cardiología realizados en la Argentina entre 2006 y 2010. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:236-9.

## Tratamiento médico óptimo en la enfermedad multivaso estable: la polémica continúa

### Al Director

Agradezco a los Dres. Roberto Battellini (1) y Jorge Belardi (2) sus interesantes comentarios sobre mi carta. (3) Coincido con la mayoría de sus valoraciones; no obstante, el tema es polémico y quisiera realizar algunas consideraciones sobre las siguientes afirmaciones.

En primer lugar se menciona que "En general los cirujanos reciben a pacientes que ya han sido sometidos a tratamiento médico óptimo (TMO); ¿puede afirmarse lo mismo de los sometidos a angioplastia?" (1) En este sentido, en EUROASPIRE III se detectó que en el subgrupo con cardiopatía isquémica (que incluyó pacientes con antecedente de cirugía y/o angioplastia, entre otros) hubo sólo un 50%, 49% y 35% de control óptimo en factores de riesgo como la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus en cada caso. (4) Por lo tanto, parece que en el "mundo real" gran parte de los pacientes van a la revascularización (angioplastia y cirugía) y tras ella quedan sin TMO, sobre todo a mediano y a largo plazos.

En segundo lugar se afirma que "Sería médicamente inadecuado tratar a los pacientes con enfermedad multivaso (EMV) y enfermedad del tronco de la coronaria izquierda con pruebas evocadoras de isquemia de alto riesgo sólo con TMO, sin indicarle una estrategia de revascularización, a pesar de tratarse de pacientes clínicamente estables". (2) Sobre esta afirmación, la última guía europea de revascularización miocárdica plantea que la mayoría de los metaanálisis informaron de una ausencia de beneficios en cuanto a mortalidad, un aumento del infarto periprocedimiento no mortal y una reducción en la necesidad de nueva revascularización, con la angioplastia, cuando se compara con el TMO. Además, esta directriz señala que en los pacientes con angina estable y sin síntomas limitantes con TMO, la revascularización tiene una recomendación de clase III. (5) Por lo tanto, en los pacientes clínicamente estables con EMV y enfermedad del TCI (subgrupo no incluido en COURAGE), (6) no sería una decisión médicamente inadecuada para el *Heart Team* recomendar sólo el TMO, sobre todo en los sujetos que no tengan un control óptimo de sus factores de riesgo cardiovascular.

En tercer lugar, "en el estudio COURAGE se utilizaron todas las potencialidades del TMO actual". (2) Al respecto quisiera alertar que no bastan tres variables químicas para demostrar que se han utilizado todas las potencialidades del TMO, pues en este tipo de tratamiento se incluyen además factores relacionados con los estilos de vida, como son la actividad física, la dieta saludable, el abandono del hábito de fumar y mantener un peso corporal adecuado, entre otros. En COURAGE, por ejemplo, al año de seguimiento hubo una prevalencia de sedentarismo y tabaquismo del 57% y del 20%, respectivamente, mientras que la media del índice de masa corporal (IMC) estuvo en el rango del so-

brepeso e incluso el IMC aumentó ligeramente de 28,9 (nivel basal) a 29 (al año). (6) Cameron y colaboradores demostraron recientemente el número de muertes que se podrían evitar en los Estados Unidos, con la quimera de llevar hasta 0% la prevalencia poblacional de sedentarismo, de tabaquismo y el sobrepeso, entre otros factores. (7)

### Dr. Alberto Morales Salinas

Departamento de Docencia e Investigaciones Cardio-  
centro "Ernesto Che Guevara" de Villa Clara, Cuba  
e-mail: albert@cardiovc.sld.cu

### BIBLIOGRAFÍA

1. Battellini R. Enfermedad coronaria de múltiples vasos: ¿y la opción no invasiva? (respuesta carta). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:190-2.
2. Belardi J. Enfermedad coronaria de múltiples vasos: ¿y la opción no invasiva? (respuesta carta). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:190-2.
3. Morales Salinas A. Enfermedad coronaria de múltiples vasos: ¿y la opción no invasiva? (carta). *Rev Argent Cardiol* 2012;80:190-2.
4. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121-37.
5. 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 Cardiorrástica (EACTS). Desarrollada con la colaboración especial de la Asociación Europea de Intervencionismo Cardiovascular Percutáneo (EAPCI). *Rev Esp Cardiol* 2010;63:1485.e1-e76.
6. 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.
7. Capewell S, Ford ES, Croft JB, Critchley JA, Greenlund KJ, Labarthe DR. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America. *Bull World Health Organ* 2010;88:120-30.

### Lesiones ateroscleróticas avanzadas en pacientes con corazones aparentemente sanos

#### Al Director

He leído con gran interés el trabajo publicado por Duronto y colaboradores (1) acerca de la presencia de neovascularización en placas ateroscleróticas avanzadas de pacientes con corazones aparentemente sanos que sufrieron muerte cerebral debido a un accidente cerebrovascular o traumatismo encefalocraneano, cuyos corazones fueron utilizados para homoinjertos valvulares debido a la imposibilidad de utilizarlos para trasplante cardíaco. Se destaca que se excluyeron pacientes con diabetes, con antecedentes de infarto de miocardio o de enfermedad aterosclerótica sintomática y pacientes con enfermedades crónicas.

Los hallazgos de los autores cobran relevancia por la rigurosidad metodológica, incluyendo "estado del arte" en técnicas de inmunohistoquímica, así como por el más que refrescante (y desafortunadamente infrecuente) objetivo de evaluar placas de riesgo alto en pacientes con muerte no cardíaca.

Es numerosa la evidencia que consolida el concepto de que aproximadamente dos tercios de los eventos tromboticos agudos coronarios se originan en lesiones angiográficamente no significativas. De hecho, no sólo alrededor del 50% de los casos de individuos previamente asintomáticos se introducen a la enfermedad coronaria con infarto agudo de miocardio o muerte súbita, sino que esos individuos por lo común presentan estudios funcionales previos normales.

A pesar de los grandes avances en los métodos diagnósticos, la historia natural de las placas de alto riesgo prácticamente permanece desconocida. El fibroateroma de cubierta fina (FACF), fuente del 60% de las trombosis coronarias agudas, es un tipo de lesión de considerable prevalencia. (2) Si bien la mayor parte de los FACF presentan características fenotípicas similares, pocos sufren rotura de placa, y de ellas muchas no desencadenan eventos clínicos. En efecto, no sólo es impredecible la asociación directa entre el accidente de placa y el evento clínico, sino también la cronología entre ambos eventos, habiéndose comunicado que en al menos el 50% de los pacientes con IAM con supradesnivel del segmento ST los trombos tienen días o semanas de desarrollo. (3) Rioufol y colaboradores fueron los primeros en informar la prevalencia de la rotura de placa en pacientes con síndrome coronario agudo evaluados mediante ultrasonido intravascular (IVUS) en los tres vasos epicárdicos, al encontrar un promedio de 2,1 placas rotas por paciente, con un 80% de los pacientes con placas rotas fuera de la lesión culpable y cerca del 70% de las placas rotas en vasos no culpables. (4) En una publicación más reciente se demostró rotura de placa en el 31% de los pacientes con angina crónica estable estudiados mediante histología virtual, una técnica derivada del IVUS. (5)

Otros estudios histopatológicos ya habían demostrado lesiones avanzadas en pacientes fallecidos de causa no cardíaca. Arbustini y colaboradores evaluaron 132 corazones de pacientes hospitalizados que fallecieron de causa no cardíaca y hallaron aterosclerosis coronaria en 110 corazones, estenosis crítica u oclusión en el 42% de los casos y trombosis en 10 vasos de 9 corazones. También encontraron rotura de placa sin trombosis en 5 corazones. (6) Más recientemente, Sato y colaboradores encontraron trombosis coronaria en un 10% de pacientes fallecidos por causa no cardíaca. (7)

El importante progreso en los métodos diagnósticos invasivos, como el IVUS, la histología virtual, la tomografía de coherencia óptica, la termografía, la palpografía y la angioscopia, ha permitido también identificar una elevada prevalencia de lesiones ateroscleróticas avanzadas incluso en vasos no culpables. (8, 9)

Duronto y colaboradores, en su publicación en esta *Revista*, refieren la presencia de 143 lesiones avanzadas en 121 corazones aparentemente sanos, 50 de ellas con angiogénesis. Es notable, si bien confirmatorio, que las lesiones subyacentes en general eran no obstructivas (mediana de obstrucción luminal del 25% y de aproximadamente un 40-50% en placas con angiogénesis). Se debe mencionar que, como en todo estudio histopatológico, al evaluar las coronarias a intervalos de corte de 3 mm, la prevalencia de lesiones ateroscleróticas podría encontrarse subestimada, ya que se describió que una lesión puede medir apenas pocos cientos de micrones de largo. Este hecho en realidad no limita los hallazgos de Duronto y colaboradores, sino que los fortalece al confirmar no sólo la gran prevalencia de las placas de riesgo alto en individuos sin antecedentes de enfermedad coronaria, sino lo impredecible que es la historia natural de la placa vulnerable.

**Dr. Gastón A. Rodríguez-Granillo**<sup>MTSAC</sup>  
Sanatorio Otamendi, Buenos Aires  
Clínica La Sagrada Familia, Buenos Aires

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duronto EA, Vigliano C, Cabeza Meckert P, Bertolotti A, Laguens R, Gurfinkel E. Presencia de angiogénesis en placas vulnerables ateroscleróticas en corazones humanos aparentemente sanos. *Rev Argent Cardiol* 2012;80: 210-6.
2. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(5):1262-75.
3. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, et al. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;111(9):1160-5.
4. Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002;106(7):804-8.
5. Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Valgimigli M, Vaina S, van Mieghem C, van Geuns RJ, et al. Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J* 2006;27(16):1921-7.
6. Arbustini E, Grasso M, Diegoli M, Morbini P, Aguzzi A, Fasani R, Specchia G. Coronary thrombosis in non-cardiac death. *Coron Artery Dis* 1993;4(9):751-9.
7. Sato Y, Hatakeyama K, Marutsuka K, Asada Y. Incidence of asymptomatic coronary thrombosis and plaque disruption: comparison of non-cardiac and cardiac deaths among autopsy cases. *Thromb Res* 2009;124(1):19-23.
8. Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Mc Fadden EP, Valgimigli M, Aoki J, de Feyter P, Serruys PW. In vivo intravascular ultrasound-derived thin-cap fibroatheroma detection using ultrasound radiofrequency data analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(11):2038-42.
9. Rodríguez-Granillo GA, Regar E, Schaar JA, Serruys PW. [New insights towards catheter-based identification of vulnerable plaque]. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(10):1197-206.

## Cuestionables conclusiones de una revisión

### Al Director

En el artículo de González y colaboradores (1) se afirma que es infrecuente la muerte súbita en la “*forma indeterminada*” (sic) de la enfermedad de Chagas.

No concuerdo con la nomenclatura utilizada, las conclusiones que se desprenden y tampoco con la visión de la enfermedad de Chagas, la forma de interpretar las estadísticas, lo que lleva a una diferente actitud médica frente a los pacientes y las enfermedades.

Sean los autores que encaro estas líneas con idéntica lealtad por la que me agradecen al finalizar su artículo, reconocimiento que también agradezco.

Esta carta podrá tan sólo expresar en rasgos generales mi oposición a sus conclusiones, por lo que me comprometo ante ellos y con los lectores a expresar mi controversia en otro artículo desarrollado.

La primera discrepancia es respecto de la “*forma indeterminada*”. El Consenso Internacional sobre Forma Indeterminada de la FAC de marzo de 2010 ha propuesto la eliminación de esa denominación, lo que fue refrendado por el Consejo de Enfermedad de Chagas de la SAC junto con otras Sociedades de Cardiología de América Latina. (3) Los autores toman en consideración las Guías de la Sociedad Brasileña de Cardiología (2) que, aunque fueron escritas *a posteriori* del Consenso Internacional, mantuvieron esa denominación. Hubiera sido plausible que los autores discutieran esa discrepancia, que no es semántica y que además modifica en 180 grados la postura que sostenían anteriormente.

Partiendo de cifras oficiales en nuestro país, hay 1.600.000 parasitados por *T. cruzi*. El 70% de ellos se encontrarían en la mal llamada forma indeterminada, que de acuerdo con el citado Consenso 2010 debería llamarse fase crónica sin manifestaciones de cardiopatía (evidenciables por ECG y rayos X). El número sería de 1.120.000 afectados.

De su lectura de 15 estudios concluyen que la mortalidad entre los pacientes asintomáticos con ECG normal sería del 0,92%, por lo que afirman que la muerte súbita sería infrecuente.

El 0,92% de los 1.120.000 pacientes corresponde a 10.304 afectados que morirán.

¿No ameritan 10.000 muertes, aunque estadísticamente infrecuentes, que se arbitren los medios para detectar precozmente alteraciones, como la disfunción endotelial y la disautonomía, (4) como fue propuesto en el Consenso citado? (3) Evidentemente, el ECG normal fue incapaz de predecir mortalidad en estos pacientes.

Los autores aducen “*no alarmarlos* (a esos pacientes) *innecesariamente sobre su condición clínica ni abrumarlos con estudios sofisticados y costosos*”.

Este razonamiento es erróneo, por invertir la carga de la prueba. Se trata de **llevar tranquilidad** a los restantes 1.110.000 pacientes que no morirán en los

cuales los “sofisticados” estudios serán normales y poder detectar a aquellos en los que se podrán tomar medidas adecuadas.

Con dicho razonamiento, los autores deberían abogar en contra de la determinación sistemática de la serología en 700.000 embarazadas anuales que hay en la Argentina, cuando sólo nacerán 2.000 niños con Chagas congénito (0,28%). O para evitar que se dilapiden millones en realizar determinaciones de colesterol en la población sana dado que el “*riesgo anual de infarto fue de 9 casos cada 10.000 personas por año y que su letalidad alcanzó el 9%*”. (5)

**Dr. Edgardo Schapachnik**

e-mail: edgardoschapachnik@grupoakros.com.ar

## BIBLIOGRAFÍA

1. González J, Azzato F, Ambrosio G, Milei J. La muerte súbita es infrecuente en la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas: una revisión sistemática. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:242-9.
2. Pinheiro de Andrade J, Marin Neto JA, Amato Vincenzo de Paola A, Vilas-Boas F, Moraes Oliveira GA, Bacal F, et al. I Latin American Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chagas' Heart Disease. Executive Summary. *Arq Bras Cardiol* 2011;96:434-42.
3. Clasificación Enfermedad de Chagas. Consenso Internacional Buenos Aires 2010. (Buenos Aires, Argentina. Marzo 20 de 2010). ¿Por qué una “Nueva Clasificación de la Enfermedad de Chagas? *Rev Fed Arg Cardiol* 2011;40(3).
4. Rossi MA, Tanowitz HB, Malvestio LM, Celes MR, Campos EC, Blefari V, et al. Coronary microvascular disease in chronic Chagas cardiomyopathy including an overview on history, pathology, and other proposed pathogenic mechanisms. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4: pii: e674.
5. Ferrante D, Tajer C. ¿Cuántos infartos hay en la Argentina? *Rev Argent Cardiol* 2005;75:161-2.

## Al Director

El texto de González y colaboradores publicado en la RAC (1) adolece de errores que motivan este comentario.

Analizaré sólo una de las citas en las que basa sus conclusiones.

Pinto Dias (cita 23) estudia la relación en 387 pacientes evaluados electrocardiográficamente, entre un total de 1.088 chagásicos, desde 1949 hasta 1967. (2)

Divide a los evaluados en tres grupos: de 0-29, de 30-49 y de más de 50 años.

En el primer grupo murieron 38 de 179 pacientes (21,8%), en el segundo grupo, 55 de 138 (39,8%) y en el tercero, 39 de 70 (55,7%). Entre el primero y el segundo grupo mueren con una edad promedio < 50 años el 24% de los evaluados y con una edad media de 60 años un 10% adicional. Léase bien: el 34% ya había muerto y entre los 254 sobrevivientes el 40% tenía registros ECG patológicos.

En lo relativo a muerte en sujetos parasitados y ECG normal, Pinto Días sostiene que entre los 387

pacientes evaluados 133 murieron (34,3%) y **37 de ellos tenían ECG normal (27,8% de los fallecidos** y no 19,2% como sostiene Milei). Igualmente al analizar la evolutividad de los ECG, Pinto Dias afirma que en 105 sujetos (100% de los evaluados) a más de 10 años antes de su óbito, **33 (31,5%) tenían electro normal**. Entre los 127 (100% de los evaluados) que tuvieron un registro de 5-9 años antes del desenlace fatal **28 (22,1%) tenían electro normal**. Entre los 334 (100% del total) que tuvieron registro entre 0 y 4 años antes de morir, **20 (6%) tenían ECG normal**. Esto, que suma los 81 casos con ECG normal, no avala lo dicho por los autores cuando afirman que de los 566 muertos sólo el 14% podrían ser considerados indeterminados al inicio del estudio. De hecho, a 10 años o más había 31,5% con ECG normal.

## ¿Cuál es todo el comentario que se hace en el documento en discusión?

“*Pinto Dias y colaboradores (23) hallaron una mortalidad muy alta en pacientes con ECG normal (19,2%) a lo largo del estudio, pero las causas de muerte no fueron comunicadas. De los 566 pacientes que murieron durante el estudio, sólo 81 (14%) tenían electro normal al inicio del estudio (las negritas son mías), por lo que la mayoría de los fallecidos no correspondían a la forma indeterminada*”. Pretende descalificar los datos ciertos suministrados por Pinto Dias haciendo suponer que en el inicio había pocos indeterminados y que no se comunican las causas de muerte.

Pregunta ingenua, ¿de qué otra patología podrían haber muerto el 21,7% de los individuos con una edad media de 30 años? Pinto Dias da una señal al indicar que todas las muertes ocurridas en Bambuí entre 1963 y 1966 tuvo la siguiente distribución etaria: 10% entre los 10 y 30 años, 32% entre los 30 y 50 años y 58% los que tenían más de 50 años. Esto es una distribución similar a la que se observa con las muertes entre los parasitados por *T. cruzi*.

**Prof. Dr. Jorge F. Yanovsky**  
e-mail: jyanovsky@biotica.com.ar

## BIBLIOGRAFÍA

1. González J, Azzato F, Ambrosio G, Milei J. La muerte súbita es infrecuente en la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas: una revisión sistemática. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:242-9.
2. Pinto Dias JC, Kloetzel K. The prognostic value of the electrocardiographic features of chronic Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1968;10:158-62.

## Respuesta de los autores

Respondemos por la presente a los comentarios efectuados por los Dres. Schapachnik y Yanovsky a nuestra revisión sistemática publicada recientemente en la RAC. (1) El primero de ellos expresa que “...de su lectura de 15

estudios concluyen que la mortalidad entre los pacientes asintomáticos (con enfermedad de Chagas) con ECG normal sería del 0,92%, por lo que afirman que la muerte súbita sería infrecuente. El 0,92% de los 1.120.000 pacientes corresponde a 10.304 afectados que morirán...” Seguidamente sugiere que “...aunque estadísticamente infrecuentes, se arbitren los medios (múltiples estudios, sofisticados y costosos, difíciles de realizar en área endémica) para detectar precozmente alteraciones, como la disfunción endotelial y la disautonomía.

Absolutamente no, pues no existió en el Consenso nivel de evidencia A para estas disfunciones. Es decir, no existen evidencias sólidas, provenientes de estudios clínicos aleatorizados o de cohortes con diseño adecuado para alcanzar conclusiones estadísticamente correctas y biológicamente significativas sobre estos marcadores. El consenso de opinión de expertos (evidencia C) no alcanza para dar sustento científico para que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento sea beneficioso, útil y efectivo para los pacientes de la forma indeterminada o crónica sin patología demostrable.

Más aún, en un trabajo reciente, Marin Neto (2) afirma que es este el primer estudio de intervención terapéutica que se realizará para atenuar o revertir cambios isquémicos del miocardio de origen microvascular en pacientes con enfermedad de Chagas crónica. Mal se puede indicar en un Consenso el estudio indiscriminadamente de pacientes sin tener un horizonte claro de conclusiones beneficiosas para emprender un tratamiento.

En cuanto a que “...los autores deberían abogar en contra de la determinación sistemática de la serología en 700.000 embarazadas anuales que hay en la Argentina, cuando sólo nacerán 2.000 niños con Chagas congénito (0,28%)...”, no es sostenible, pues aquí sí existen sobradas pruebas de la efectividad del tratamiento.

Donde aparece una flagrante equivocación del colega es cuando sugiere que con nuestro pensamiento deberíamos “... evitar que se dilapiden millones (¿de pesos?) en realizar determinaciones de colesterol en la población sana dado que el riesgo anual de infarto fue de 9 casos cada 10.000 personas por año y que su letalidad alcanzó el 9%”. Esas determinaciones deben hacerse con criterio científico, no por “experiencia”, pues un multicéntrico en 20.913 pacientes con IAM y 95.407 controles sanos, publicado recientemente en *The Lancet*, (3) demostró utilizando estudios genéticos que el aumento del HDL no es por sí solo una condición que lleve a una disminución del riesgo cardiovascular. Vale decir que el aumento de este marcador no se traduce uniformemente en reducciones del número de IAM. Las estrategias diagnósticas y terapéuticas sí serán acordes con estos trabajos.

Por el contrario, ni las disfunciones endotelial, autonómica y diastólica asintomática en la etapa indeterminada han merecido trabajos sobre sus reales implicaciones clínicas y menos sobre la eficacia de sus teóricos tratamientos.

En cuanto a la carta del Dr. Yanovsky, curiosamente finaliza con una “pregunta ingenua: ¿de qué otra patología podría haber muerto el 21,7% de los individuos con

una edad media de 30 años? Pinto Dias da una señal al indicar que todas las muertes ocurridas en Bambuí entre 1963 y 1966, tuvo la siguiente distribución etaria: 10% entre los 10 y 30 años, 32% entre los 30 y 50 años y 58% los que tenían más de 50 años. Esto es una distribución similar a la que se observa con las muertes entre los parasitados por *T. cruzi*”. (¿citas?)...

Respuestas-preguntas molestas: ¿Podría suministrar los datos de las autopsias completas de los pacientes fallecidos? ¿Cómo sabe que fueron todas por enfermedad de Chagas, forma indeterminada? El 58% falleció después de los 50 años, ¿cuántos con IAM, ACV, enfermedades degenerativas?

Dejemos las adivinanzas y las “experiencias personales”.

**La eliminación de la enfermedad de Chagas es una cuestión de Estado y depende de una decisión política. Es el gobierno el que debe llamar a los mejores cerebros, aportar el financiamiento y nosotros, los médicos, las sociedades científicas y la comunidad (no sólo la chagásica), colaborar activamente.** Si no es así, dentro de 97 años, en el bicentenario de su descubrimiento, seguiremos discutiendo clasificaciones sin base científica.

**Dr. Julián González, Dr. Francisco Azzato,  
Prof. Dr. José Milei** <sup>MTSAC</sup>

Instituto de Investigaciones Cardiológicas  
“Prof. Dr. Alberto C. Taquini”- UBA- CONICET (ININCA)  
Marcelo T. de Alvear 2270. Buenos Aires  
e-mail: ininca@fmed.uba.ar  
<http://www.fmed.uba.ar/taquini/>

## BIBLIOGRAFÍA

- González J, Azzato F, Ambrosio G, Milei J. La muerte súbita es infrecuente en la forma indeterminada de la enfermedad de Chagas: una revisión sistemática. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:242-9.
- dos Reis Macedo LG, Conterno Lemos D, Matos Lago I, de Figueiredo GL, Oliveira Lima Filho M, Schmidt A, et al. Base racional e plano de estudo prospectivo para avaliar o efeito de terapêutica antiplaquetária e vasodilatadora microcirculatória em pacientes com cardiopatia chagásica crônica e distúrbios microvasculares coronários. *Rev Bras Cardiol Invasiva* 2012;20:82-8.
- Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet* 2012. [Epub ahead of print]

**Registro nacional de hipertension arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertension arterial. Estudio renata**

## Respuesta de los autores

Agradecemos los comentarios de la Dres Carol Kotliar y Sebastian Obregón en el número anterior (1) respecto a nuestro trabajo: “Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, Tratamiento y Control de la

hipertensión arterial. Estudio RENATA".(2) En su carta manifiesta las fortalezas y debilidades de nuestro estudio. Efectivamente entre las fortalezas rescatamos que es el primer estudio epidemiológico realizado en 7 ciudades de la Argentina, con 3 mediciones de la presión arterial efectuadas con un aparato automático validado y con impresión de sus registros, evitando subjetividades metodológicas y sesgos involuntarios.

Los comentaristas señalan como debilidad o limitación la "falta" de un diagnóstico preciso de la hipertensión arterial (HTA). Sin embargo, como señala en su Editorial el Dr. Martín Salazar, el diagnóstico de HTA en los estudios epidemiológicos no es equivalente al que se realiza en la práctica clínica.(3). El estudio RENATA, como todo registro poblacional, no tiene como objetivo valorar el diagnóstico definitivo de HTA, ni ver el seguimiento de los pacientes en que se detectó HTA en una entrevista. Coincidimos en que el diagnóstico de HTA en la práctica cotidiana es más complejo, dado por la gran variabilidad de la presión arterial, el fenómeno de alerta, la HTA de guardapolvo blanco y su contracara la HTA oculta o enmascarada.

En relación al aumento de prevalencia de HTA en el estudio RENATA respecto al estudio REDIFA (2001), se corrobora con los dos Estudios Nacionales de Factores de Riesgo (ENFR), definiendo HTA por el autorreporte. En la primera ENFR (2005) la prevalencia fue de 34.5% y en la segunda ENFR (2009 y publicada en el 2011) la prevalencia fue del 34.8%. Es interesante destacar que al igual que en el estudio RENATA, en la segunda ENFR hubo diferencias notorias según la ciudad evaluada. Así, por ejemplo, en el estudio RENATA la prevalencia de HTA en CABA fue la más baja (28.1%) y en Mendoza la más alta (37.2%). Estos hallazgos concuerdan con la segunda ENFR (CABA: 29.3% y Mendoza: 38%) (4)

Se menciona como probable debilidad la estratificación de la población evaluada, llamando la atención que el 80% de la población tuviera estudios secundarios. La población fue tomada al azar y el número de personas en cada grupo etario fue proporcional a la cantidad de individuos según el censo 2001. El hecho que más del

50% de la población fuera menor de 44 años justifica de alguna manera el cumplimiento de estudios secundarios. La mayor proporción de individuos con estudios primarios se observó en la población más añosa.

No se consideró en la encuesta la condición de menopausia en la mujer. Se analizó los niveles de la PA entre hombres y mujeres en diferentes grupos etarios, observando una diferencia estadísticamente significativa en los tres primeros grupos etarios, que a partir de los 55 años desaparece. Del mismo modo, la prevalencia de HTA es significativamente mayor en los hombres jóvenes menores de 35 años. (Hombres: 20.6% Vs Mujeres: 2.8%) Datos similares se vieron en el estudio de la Dra. Ennis y col. en 3154 estudiantes de medicina, donde la prevalencia general fue del 12% (hombres: 20% y mujeres: 6%).(5)

Coincidimos que el estudio RENATA es un modelo de relevamiento, a diferencia de otros estudios epidemiológicos, con un diseño de bajo costo, que nos permite utilizarlo como herramienta en la vigilancia epidemiológica.

**Dr. Marcos Marin**  
**Dr. Guillermo Fabregues**  
**Dr. Pablo D. Rodriguez**

### **Bibliografía**

1. Kotliar K, Obregón S. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. (Carta de lectores) Rev Argent Cardiol 2012;80:259.
2. Marin MJ, Fabregues G, Rodríguez PD, Díaz M, Paez O, Alfie J, y col. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. Rev Argent Cardiol. 2012;80:121-9.
3. Salazar M. ¿Está mejorando el control de la hipertensión arterial en la Argentina? Rev Argent Cardiol. 2012; 80; 105-7.
4. Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Primera Edición. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación, 2011. [www.msal.gov.ar/ent](http://www.msal.gov.ar/ent)
5. Ennis IL, Gende A, Cingolani HE. Prevalencia de hipertensión arterial en 3154 jóvenes estudiantes. Medicina (Buenos Aires) 1998; 58: 483-91.