

## Expertos Invitados

# EL EFECTO BENEFICO DE LA ADRENALINA EN LA ACTIVIDAD ELECTROFISIOLOGICA DURANTE LA ISQUEMIA GLOBAL DE CORTA DURACION. UN ESTUDIO SOBRE LA FIBRILACION VENTRICULAR



Autor:  
**Dr. Giora Amitzur**  
Columnista Experto de SIIC  
Senior investigator

**Institución:**  
Neufeld Cardiac Reseach

### Introducción

La fibrilación ventricular (FV) (la causa más común de muerte súbita) es considerada una causa mayor de mortalidad en el mundo occidental (1). La FV es una arritmia caótica relacionada principalmente con el mecanismo de reentrada (9): disminuye los niveles de coordinación entre los diferentes segmentos del corazón y evita así que éste pueda mantener su acción de bomba. Existen varias vías para enfrentar a esta arritmia mortal, tales como: estudios básicos en curso para el entendimiento de los mecanismos básicos (2); nuevas mejoras en el desfibrilador implantado (3); tecnología de punta para bajar la demanda de energía para la desfibrilación, con o sin interacciones medicamentosas (4,5); mejoras en los procedimientos y en el uso de nuevas sustancias en la resucitación cardiopulmonar (6,7); y, más recientemente, desfibriladores automáticos externos para su utilización en centros públicos (8). La desfibrilación temprana es considerada el factor determinante más importante en la supervivencia de las víctimas de paro cardíaco debido a FV (10).

Es sabido que la adrenalina es un arritmogénico durante la isquemia (11). Durante una FV prolongada puede hasta ser tóxica debido al incremento del consumo de energía del tejido y por la facilitación de la sobrecarga de calcio que lleva a reducir el éxito de la desfibrilación (12,13). No obstante, también se conoce a la adrenalina por mejorar el resultado de la desfibrilación tras la resucitación cardiopulmonar y por reducir la demanda de energía de la desfibrilación en modelos animales (14,15). Su efecto benéfico durante la resucitación se relaciona principalmente con el aumento de la intensidad de contracción y de la presión de perfusión (7).

Nosotros pensamos que la adrenalina posee un factor benéfico adicional durante la resucitación, que se asocia con la modulación de parámetros electrofisiológicos. Este factor se demuestra comparando la mejoría en las propiedades pasivas de la conducción vs. el deterioro durante la isquemia global (IG). Es posible que durante la IG exista una pequeña ventana electrofisiológica donde se encuentre suficiente energía disponible y donde las elevadas cantidades de AMPc por la ruptura del ATP mejoren de manera conjunta la conexión eléctrica entre las células (16). El resultado de este efecto de la adrenalina puede contribuir a una contracción más coordinada, que genera mayor presión de perfusión con actividad eléctrica más estable luego del tratamiento de desfibrilación. Más detalles que apoyan esta teoría se encuentran a disposición en la referencia número 17.

### Métodos

Utilizamos corazones aislados de gatos adultos anestesiados de ambos sexos (n = 19, 3.5- 4.5 kg), perfundidos con solución modificada de Krebs-Henseleit. El buffer HEPES reemplazó la necesidad de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  y  $\text{NaHCO}_3$ . Se colocaron balones en las cavidades del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI) y se inflaron para producir presiones de fin de diástole fisiológicas de aproximadamente 8-10

mm Hg, respectivamente. Los parámetros electrofisiológicos incluían el umbral de excitabilidad diastólico, el período refractario ventricular y el tiempo de conducción epicárdico medido longitudinal y transversalmente respecto de la orientación de la fibra, todos registrados en ciclos de 200 ms de longitud. Las propiedades pasivas de conducción (resistencia celular eléctrica externa e interna) se determinaron indirectamente a través de la valoración de la resistencia global del tejido ( $r_i$ , ohm) en el VI (18,19). Dos trazados electrocardiográficos de cada ventrículo se utilizaron para analizar las arritmias inducidas eléctricamente. La duración de la arritmia para cada análisis fue generalmente de 30 seg y no menor de 20 seg. Se utilizaron análisis espectrales de entropía máxima para calcular la densidad de funciones (espectro de poder) de las señales. Basados en los resultados de estos análisis, se aplicaron dos medidas para determinar el grado de organización de la arritmia: 1.

Entropía normalizada, con valores entre 0 y 1, donde valores más bajos indican un grado más alto de organización; 2. Espectro de picos dominantes, donde una banda de frecuencia más angosta indica actividad más organizada. La así denominada frecuencia de picos dominantes también se midió para detectar indirectamente los cambios en la velocidad de la arritmia (17,20,21). Se examinaron dos concentraciones de adrenalina ( $1 \times 10^{-7}$ ,  $1 \times 10^{-6}$  M; Teva Ltd, Israel) y se utilizaron dos series de corazones aislados debido a la relativa gran cantidad de pruebas realizadas. La primera serie incluía: 1) perfusión normal sin tratamiento (control); 2) IG; 3) adrenalina ( $1 \times 10^{-7}$  M) durante la perfusión continua y 4) adrenalina ( $1 \times 10^{-7}$  M) durante la IG. En esta serie se midieron los parámetros electrofisiológicos durante el ritmo conservado y durante la arritmia. La segunda serie incluía: 1) control; 2) adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) durante la perfusión y 3) adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) durante la IG, donde sólo se midieron los parámetros respecto a la arritmia. En ambas series, la IG se indujo por 60 seg. Debido a la corta duración del efecto de la adrenalina, éste se mantuvo mediante una bomba especial durante la IG. De acuerdo con ambas series, se aplicó perfusión continua de las concentraciones utilizadas, disueltas en solución salina no oxigenada, y se la envió a la raíz aórtica a una tasa de flujo constante del 20% del valor de flujo normal, medido en el control en un ciclo de 200 ms.

#### Resultados

Las altas concentraciones de adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) durante la IG causaron la terminación espontánea de las taquiarritmias inducidas en 4/9 corazones, y en 3/9 con adrenalina durante la perfusión comparados con el grupo control (perfusión continua sin drogas) y con los otros tratamientos (tabla 1).

**TABLA** Frecuencia de episodios transitorios de taquiarritmias  
1. inducidas en distintos tratamientos.

Tratamiento	Tasa de episodios transitorios	Número de episodios
Control	1/19(ambas series)	1
IG	1/10	1
Adr ( $10^{-7}$ M) (per)	0/10	0
Adr ( $10^{-7}$ M) (IG)	0/10	0
Adr ( $10^{-6}$ M) (per)	3/9	4
Adr ( $10^{-6}$ M) (IG)	4/9	5

Adr, adrenalina; per, durante la perfusión

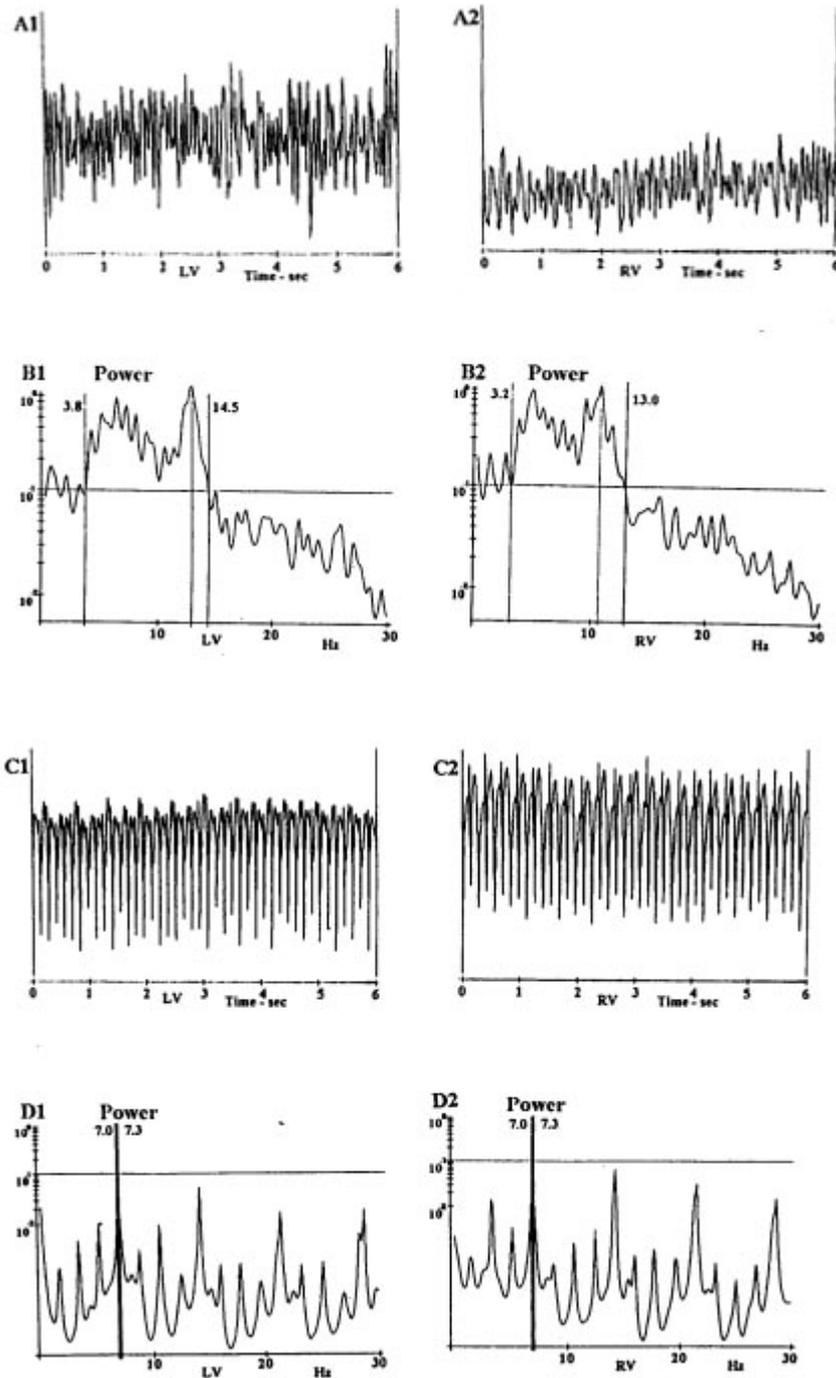
En ambos casos, altas concentraciones de adrenalina también causaron que algunos de los episodios inducidos se transformaran en taquicardias monomorfas y polimorfas (tabla 2).

**TABLA** Tipo de arritmia inducida en varios tratamientos en  
2. ambos ventrículos.

Tratamiento	FV		TVP		TVM	
	VI	VD	VI	VD	VI	VD
Control	95	100	5	0	0	0
IG	100	100	0	0	0	0
Adr ( $10^{-7}$ M) (per)	95	100	5	0	0	0
Adr ( $10^{-7}$ M) (IG)	100	100	0	0	0	0
Adr ( $10^{-6}$ M) (per)	44	66	22	22	33	11
Adr ( $10^{-6}$ M) (IG)	56	66	11	22	33	11

Adr, adrenalina; per, durante la perfusión; FV, fibrilación ventricular; TVP, taquicardia ventricular polimórfica; TVM, taquicardia ventricular monomórfica.

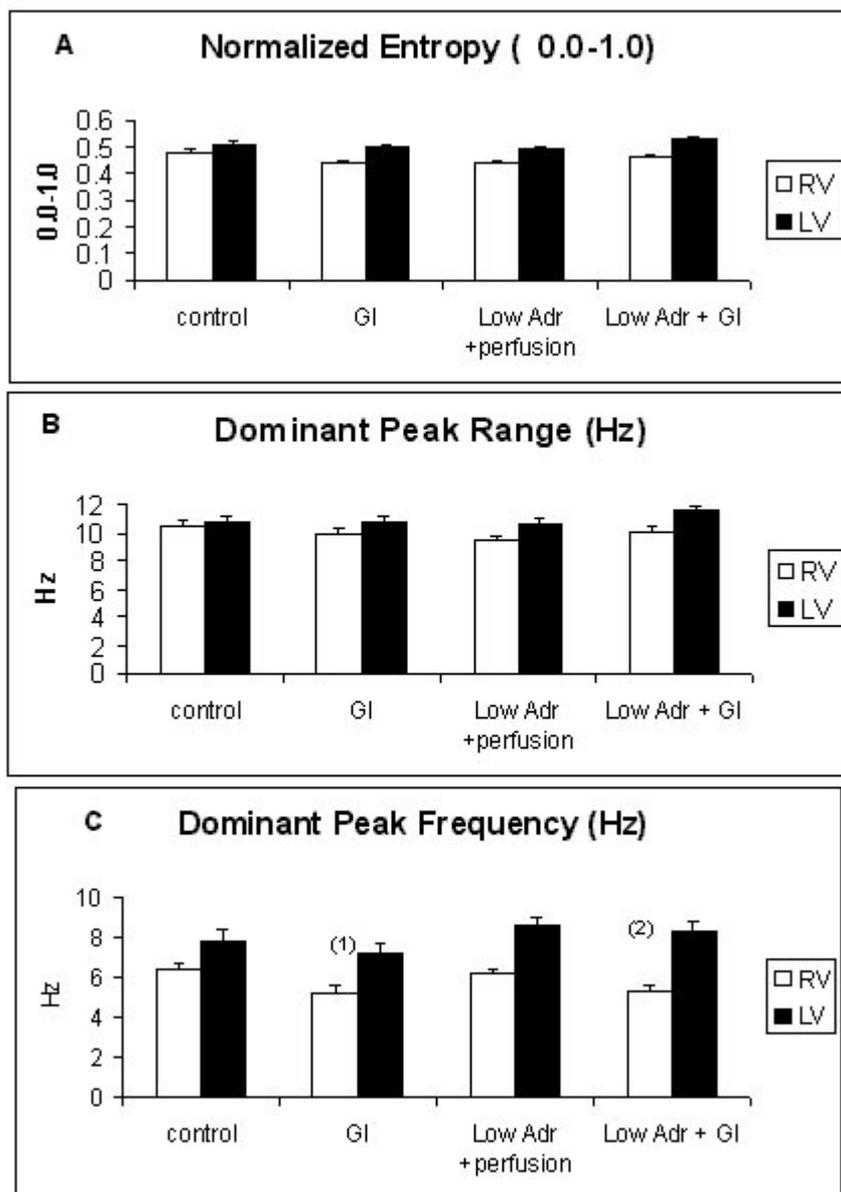
La figura 1 muestra trazados electrocardiográficos de arritmias inducidas en ambos ventrículos, así como el resultado de su análisis espectral de entropía máxima en corazones sin tratar durante la perfusión continua y durante el uso de altas concentraciones de adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) bajo IG.



**Figura 1.** Electrocardiogramas y su transformación por análisis de máxima entropía, obtenidos de los ventrículos izquierdo (VI) y derecho (VD) en el grupo control (corazones no tratados durante la perfusión continua) y en los tratados con adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) durante la isquemia global (IG). Los electrocardiogramas en el control muestran fibrilación ventricular (FV) (paneles **A1**, **A2**) y su transformación (paneles **B1**, **B2**) exhibe un espectro relativamente amplio de picos dominantes. Seguido del tratamiento con adrenalina bajo IG, se indujo en ambos ventrículos una taquicardia ventricular monomórfica (paneles **C1**, **C2**). En consecuencia, la gama de picos dominantes es mucho más angosta y se pueden observar armonías repetitivas en los picos dominantes (paneles **D1**, **D2**).

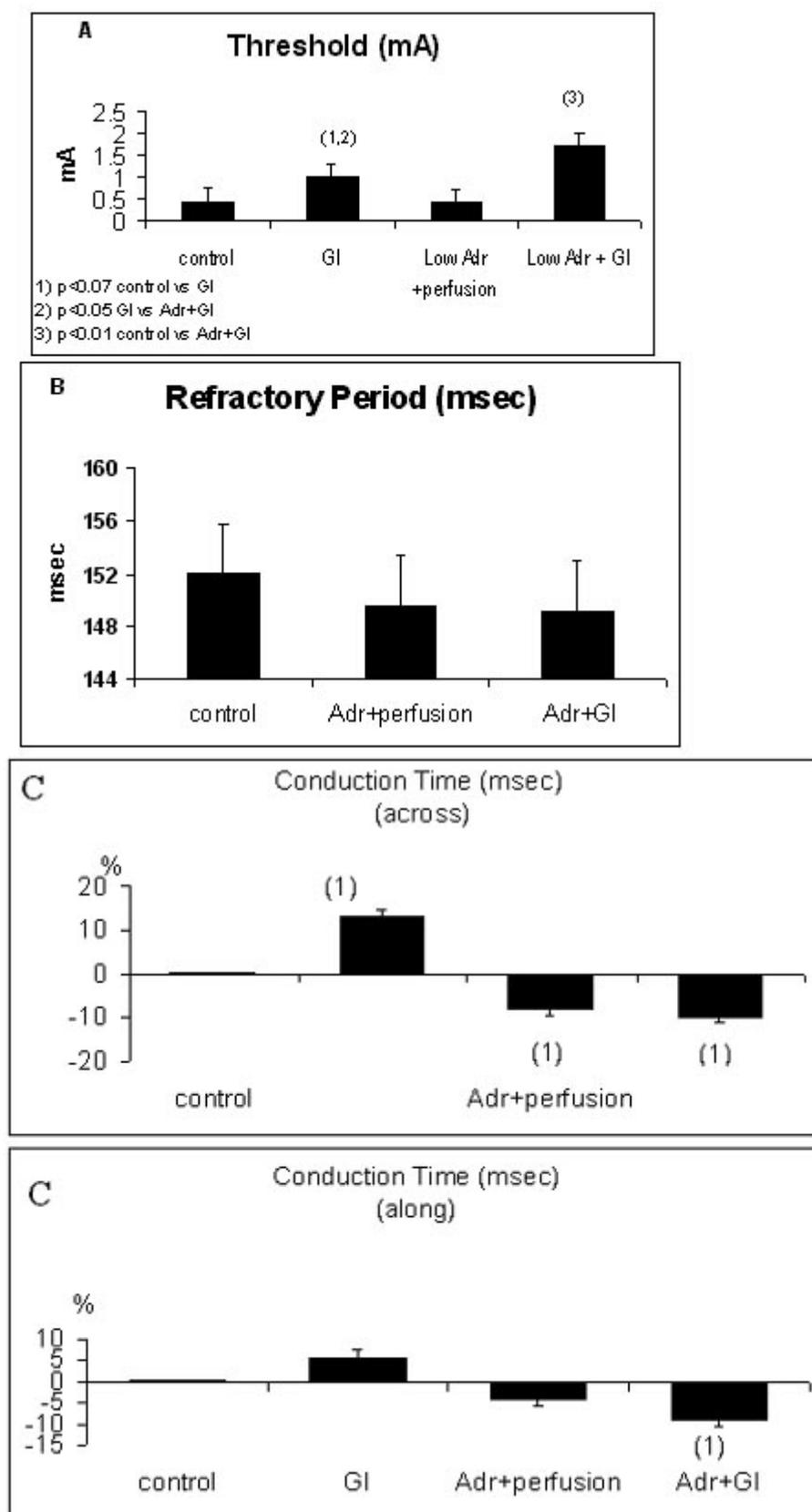
Se obtuvo una actividad considerablemente más organizada asemejando a una taquicardia ventricular monomórfica con adrenalina bajo IG. En general, las altas concentraciones de

adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) durante la IG causaron que el grado de organización de la arritmia sea moderadamente mayor y menos extenso durante la perfusión, donde no hubo cambios con otros tratamientos (figura 2).



**Figura 2.** Grado de organización de la arritmia: **A Entropía normalizada, B Espectro de picos dominantes y C Frecuencia de picos dominantes** (velocidad de la arritmia), en el grupo control (corazones sin tratar durante la perfusión continua) y con altas concentraciones de adrenalina ( $1 \times 10^{-6}$  M) durante la perfusión continua y la IG. La entropía normalizada fue notablemente menor en el VI con adrenalina durante la perfusión continua con relación al control (1) ( $p < 0.01$ ), y en ambos ventrículos, VD (1) ( $p < 0.05$ ) durante la IG (1) ( $p < 0.05$ ). Adr, adrenalina.

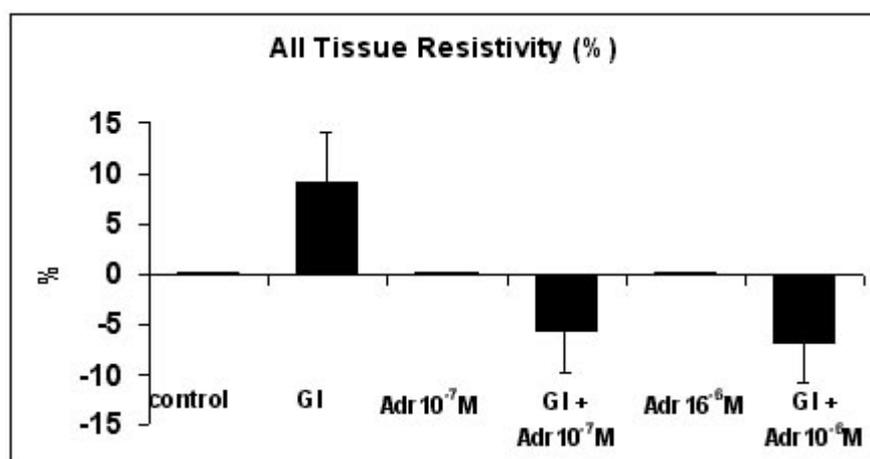
La IG sola causó una velocidad de arritmia menor ( $\sim 16.3\%$ ,  $p < 0.05$ ), levemente menor que con altas cantidades de adrenalina con IG ( $\sim 20.1\%$ ,  $p < 0.05$ ). No se encontró efecto alguno de la adrenalina sobre la velocidad de la arritmia durante la perfusión. Las bajas cantidades de adrenalina ( $1 \times 10^{-7}$  M) durante la IG elevaron notablemente ( $\sim 4$  veces,  $p < 0.001$ ) el umbral diastólico de excitabilidad en comparación con el grupo control, mientras que el efecto de la IG sola no alcanzó niveles de importancia ( $\sim 2$  veces,  $p < 0.07$ ) (figura 3A). Las bajas concentraciones de adrenalina no afectaron el período refractario ventricular durante la perfusión continua o IG en comparación con el control (figura 3B).



**Figura 3.** Efectos de la IG (sin tratamiento) y de bajas concentraciones de adrenalina ( $1 \times 10^{-7}$  M) durante la perfusión continua y durante la IG con relación al grupo control (perfusión continua sin tratamiento) sobre los parámetros electrofisiológicos medidos en un ciclo de 200 ms de extensión. **A Umbral diastólico.** La IG no aumentó el umbral en relación con el control (1) ( $p < 0.07$ ) que fue menor comparado con la adrenalina durante la IG (2) ( $p < 0.05$ ). La adrenalina durante la IG incrementó de manera significativa el umbral en comparación al control (3) ( $p < 0.001$ ). **B Período refractario.** El período refractario del ventrículo no se afectó de manera importante con el uso de adrenalina bajo perfusión continua o bajo IG. **C Tiempo de conducción.** El tiempo de conducción a lo ancho de

la orientación de la fibra se prolongó significativamente por la IG y se acortó con la adrenalina durante la perfusión continua y durante la IG (1) ( $p < 0.02$ ). No hubo cambios importantes a lo largo de la orientación de la fibra por la IG sola y por la adrenalina durante la perfusión continua, pero se redujo notoriamente con el uso de adrenalina durante la IG (1) ( $p < 0.05$ ).  
 ADR, adrenalina.

Previamente se encontró que la IG sola prolongaba levemente la refractariedad en el mismo modelo (22). Las bajas concentraciones de adrenalina ( $1 \times 10^{-7}$  M) durante condiciones no isquémicas así como de IG redujeron el tiempo de conducción de forma importante en sentido transversal a la orientación de la fibra, lo que fue mucho más pronunciado bajo el uso de adrenalina más IG (figura 3C). La adrenalina más la IG también causó una reducción notable del tiempo de conducción a lo largo de la orientación de la fibra. La IG aislada causó el efecto opuesto, o sea, una prolongación significativa del tiempo de conducción. El cambio relativo de la resistencia de todo el tejido luego de mantener la arritmia un minuto se muestra en la figura 4.



**Figura 4.** Efecto de los distintos tratamientos en la resistividad global del tejido durante 1 minuto de arritmia provocada. Este parámetro aumento por medio de la IG, no cambió con la adrenalina durante la perfusión y se redujo con la adrenalina durante la IG, reduciéndose aún más con las concentraciones más elevadas de adrenalina durante la IG.

(1) p  
 ADR, adrenalina.

Los resultados principales demostraron incremento en los valores con IG sola y el efecto opuesto con adrenalina durante la IG, esto es reducción en este valor comparado con el control. Con una concentración de adrenalina más elevada el efecto era aún más pronunciado.

#### Discusión

Se sabe que la adrenalina es arritmogénica durante la isquemia y posee efectos tóxicos durante la fibrilación prolongada que se relacionan con el consumo de energía aumentado y la sobrecarga de calcio (11-13). Sin embargo, la adrenalina también ha demostrado un efecto benéfico durante la resucitación, junto con incremento en la presión de perfusión y reducción en la demanda de energía para la desfibrilación combinada con la actividad beta adrenérgica (14,15). Los hallazgos de este estudio indican la existencia de un potencial efecto benéfico adicional de la adrenalina relacionado con la modulación de parámetros electrofisiológicos durante la IG de corta duración. Se indica que existe una ventana durante las condiciones de isquemia global donde la adrenalina podría mejorar algunas de las propiedades electrofisiológicas en comparación no solo con la IG aislada, sino también con el grupo control o con la adrenalina bajo condiciones no isquémicas. Su efecto principal parece relacionarse con una mejoría en las propiedades pasivas de conducción y quizá también con la supresión de sus propiedades activas. Es sabido que ambos cambios (mejora de las propiedades pasivas y supresión de las activas) reducen el factor de seguridad para la actividad de reentrada y mejoran la estructura de la arritmia (23). La elevación de los niveles de adrenalina y de AMPc debido a la ruptura del ATP y la activación de la proteinquinasa A, que fosforila las proteínas de unión, pueden proveer posibles mediadores para el cambio de las propiedades pasivas, ya que se encontró que ambas mejoran la conexión eléctrica entre las células y la conductividad (16,24). El papel exacto de la supresión de los canales de sodio por la adrenalina durante la IG todavía no está enteramente aclarado. Su mecanismo podría relacionarse con el bloqueo del canal de sodio

rápido residual (25).

### Conclusión

Durante la IG existe una ventana electrofisiológica en la cual el efecto benéfico de la adrenalina está aumentado, de modo que puede dar lugar a mayor éxito en la desfibrilación y la resucitación. Se necesitan más estudios para entender los mecanismos involucrados y para examinar las formas de ampliar esta ventana fisiológica.

Algunas presunciones en cuanto a los posibles futuros estudios. Una manera posible de prolongar esta ventana fisiológica puede ser con el uso de agentes de corta acción para bloquear los canales internos y externos de calcio, preparados para trabajar con distintas concentraciones de adrenalina. El magnesio podría ser un potencial candidato, ya que la combinación de este último con la adrenalina ha mejorado la resucitación luego de un largo período sin déficit neurológico (26).

### BIBLIOGRAFIA

1. Gilium RF. Sudden coronary death in the United State. *Circulation* 1989;79:756-765.
2. Ideker RE, Huang J. Fast V, Smith WM. Recent fibrillation studies. Attempts to wrest order from disorder. *Circ Res* 2001;89:1089-1091.
3. Prystowsky EN. Primary and secondary prevention of sudden cardiac death: the role of the implantable cardioverter defibrillator. *Rev Cardiovasc Med* 2001;2(4):197-205.
4. Walker RG, Melnick SB, Chapman FW, Walcott GP, Schmitt PW, Ideker RE. Comparison of six clinically used external defibrillators in swine. *Resuscitation* 2003;57:73-83.
5. Tworek DA, Nazari J, Ezri M, Bauman JL. Interference by antiarrhythmic agents with function of electrical cardiac devices. *Clin Pharm* 1992;11:48-56.
6. Xavier LC, Kern KB. Cardiopulmonary resuscitation guidelines 2000 update: what's happened since? *Curr Opin Crit Care* 2003;9:219-21.
7. Lurie KG, Voelckel WG, Iskos DN, McKnite SH, Zielinski TM, Sugiyama A, Wenzel V, Benditt D, Lindner KH. Combination drug therapy with vasopressin, adrenaline (epinephrine) and nitroglycerin improves vital organ blood flow in a porcine model of ventricular fibrillation. *Resuscitation* 2002;54:187-194.
8. Marengo JP, Wang PJ, Link MS, HomouMK, Estes NA 3rd. Improving survival from sudden cardiac arrest: the role of the automated external defibrillator. *JAMA* 2001;285(9):1193-1200.
9. Ideker RE, Walcott G, Walcott KT, KenKnight BH, Johanson EE, Hillsley RE, Bayly PV. Mapping of ventricular fibrillation. In: Allessie MA, Former M, eds. *Atrial and ventricular fibrillation: mechanisms and device therapy*. Armonk, NY: Futra Publishing, 1997:63-79.
10. Takata TS, Page RL, Joglar JA. Automated external defibrillators: technical considerations and clinical promise. *Ann Intern Med* 2001;135:990-998.
11. Schwartz PJ, Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992;85(Suppl. I):I-77-I-91.
12. Tang W, Weil MH, Sun S, Noc M, Yang L, Gazuri RJ. Epinephrine increases the severity of post resuscitation myocardial dysfunction. *Circulation* 1995;92:3089-3093.
13. Zaugg CE, Ziegler A, Lee RJ, Barbosa V, Buser PT. Post resuscitation stunning: post fibrillatory myocardial dysfunction caused by reduced myofilament Ca<sup>++</sup> responsiveness after ventricular fibrillation-induced myocyte Ca<sup>++</sup> overload. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:1017-1024.
14. Myerburg RJ, Castellanos A: Cardiac arrest & sudden cardiac death. In: Braunwald E ed. *Heart disease 5-th edition*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1997:742-772.
15. Ruffey R, Schechtman K, Monsi JE : Beta-adrenergic modulation of direct defibrillation energy in anesthetized dog heart. *Am J Physiol* 1992;248:H674- H677.
16. De Mellow WC. Gap junction communication in excitable tissues; the heart as a paradigm. *Prog Biophys Molec Biol*. 1994;61:1-35.
17. Amitzur G, Shenkar N, Leor J, Novikov I, Eldar M. Effects of adrenaline on electrophysiological parameters during short exposure to global ischemia. A ventricular fibrillation study in isolated heart. *Cardiovasc Drugs Ther* 2002;16:111-119.
18. Van Oosterom A, de Boer RW, van Dam RTH: Intramural resistivity of cardiac tissue. *Med Biol Eng Comput* 1979;17:337-343
19. Smith WT, Fleet WF, Johnson TA, Engle CL, Casio WE: The I<sub>b</sub> phase of ventricular arrhythmias in ischemic in situ porcine heart is related to changes in cell to cell electrical coupling. *Circulation* 1995;92:3051-3060.
20. Oppenheim AV, Schafer RW: *Digital Signal Processing*. Prentice Hall, 1975.
21. Kullback S: *Information Theory and Statistics*, New York, Dover. 1968.
22. Amitzur G, Visokovsky A, Kaplinsky E, Eldar M. Does global ischemia reduce ventricular fibrillation organization? Isolated heart study. 4th international Dead Sea Symposium on advances in diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias. Israel, March 3-6, 1998 p 27(abstr).
23. Shaw RM, Rudy Y: Ionic mechanisms of propagation in cardiac tissue. Roles of the sodium and L-type calcium currents during reduced excitability and decreased gap junction coupling. *Circ Res* 1997;81:727-74.

24. Amitzur G, El-Sherif N, Gough WB: Electrophysiological effects of a chemical defibrillation agent, dibenzepin. *Cardiovasc Res* 1990;24:781-785
25. Hisatome I and Arita M. Effects of catecholamines on the residual sodium channel dependent slow conduction in guinea pig ventricular muscle under normoxia and hypoxia. *Cardiovasc Res* 1995;29:65-73.
26. Giannoni S, Pappagallo S, Taiti A, Pasquinelli C, Niccolini S. Complete neurologic recovery after prolonged cardiac arrest caused by refractory ventricular fibrillation. Clinical case. *Minerva Anestesiol* 1996 62:307-11 (Italian).

---

## **EVALUACION INTEGRAL DEL CORAZON POR TOMOGRAFIA COMPUTADA MULTISLICE**



Autor:  
**Dra. Patricia Marina Carrascosa**  
Columnista Experta de SIIC

**Institución:**  
Diagnóstico Maipú, San Isidro, Buenos Aires, Argentina

### **Introducción**

Con la introducción en 1998 de los tomógrafos de última generación denominados Multislice, que poseen múltiples filas de detectores, y con la creación de un software denominado *cardíaco retrospectivo*, que permite registrar las ondas electrocardiográficas del paciente durante la adquisición y luego brindar imágenes sin movimiento cardíaco (*gating* cardíaco), surge un nuevo método diagnóstico no invasivo, útil en la evaluación de las arterias coronarias, mostrando alta sensibilidad (S) y especificidad (E) en la cuantificación de la estenosis coronaria en múltiples trabajos publicados (1-3). Actualmente es posible realizar otras evaluaciones cardiológicas con la misma adquisición, como la perfusión miocárdica, el análisis de volúmenes ventriculares, la motilidad parietal y la anatomía de ventrículo izquierdo. De esta manera, la TCMS permite una evaluación cardiológica integral, brindando información anatómica y funcional (4).

### **Angiografía coronaria no invasiva**

La angiografía digital (AD) es el método *gold-standard* para la cuantificación de estenosis. Sin embargo es un método invasivo y posee limitaciones diagnósticas ya que sólo proporciona información de la luz (1, 5). La angiografía coronaria no invasiva por TCMS permite evaluar no sólo la luz arterial sino también la pared. Los estudios fueron realizados con un tomógrafo de 4 filas de detectores (Mx8000; Philips Medical Systems) con cortes de 1.3 mm de espesor cada 0.6 mm corrida de mesa, *pitch*: 0.375; kV: 120; mA: 400; y rotación del *gantry*: 500 milisegundos. Se administraron 130 ml de contraste e.v. aplicado con bomba inyectora, con una doble fase; los primeros 70 ml a 4 ml/seg y los últimos 60 ml a 2.5 ml/seg. A pacientes con frecuencia cardíaca (FC) mayor de 70 latidos por minuto se les administró beta-bloqueantes por vía endovenosa, con el objetivo de reducir la FC, permitiendo un adecuado funcionamiento del software. Una vez obtenidas las fases del ciclo cardíaco (3 diastólicas; 1 sistólica), fueron reprocesadas de la siguiente manera:

Reconstrucciones multiplanares: permiten evaluar las arterias coronarias, detectar la presencia de placas y caracterizarlas determinando sus densidades y morfología.

Reconstrucciones tridimensionales con ventana de transparencias: permiten evaluar las arterias coronarias en relación al corazón, o bien dejando únicamente las arterias coronarias, que pueden ser visualizadas en las mismas proyecciones que utiliza la AD.

Endoscopía virtual: permite visualizar la arteria endo- luminalmente, detectando la presencia y ubicación de las placas ateroscleróticas.

Dichas reconstrucciones también permiten ubicar más precisamente las placas ubicadas en áreas de bifurcación o trifurcación vascular.

Actualmente es posible realizar una cuantificación automática de las estenosis coronarias. Se utiliza un software denominado *Cardiac CTA*, el cual permite trazar una línea central en la arteria seleccionada sobre una reconstrucción tridimensional y brinda los cortes seccionales perpendiculares en todo su trayecto.

La arteria se despliega bidimensionalmente y sobre la reconstrucción tridimensional, se disponen 2 líneas para realizar la cuantificación. Una de ellas es la línea de referencia, que debe ser situada en un sector de la arteria con calibre normal y la otra es la línea de obstrucción, la cual se situará en los lugares donde se detecte reducción del calibre del vaso. Una vez posicionadas ambas líneas el software realiza la cuantificación, por diámetros y por área. Esta modalidad de cuantificación permite realizar mediciones más exactas, evitando la variabilidad interobservador que se presentaba en las cuantificaciones manuales, y una reducción significativa en los tiempos de posprocesado.

#### Correlación con angiografía digital

Entre marzo de 2001 y marzo de 2003, se estudió un total de 200 pacientes (edad media 50 años) con sospecha o conocimiento de enfermedad coronaria. La cuantificación de la estenosis en la AD se realizó por angiografía cuantitativa y se consideró como hallazgo positivo a una estenosis de 50% o más. Los resultados entre ambos métodos se compararon en forma ciega.

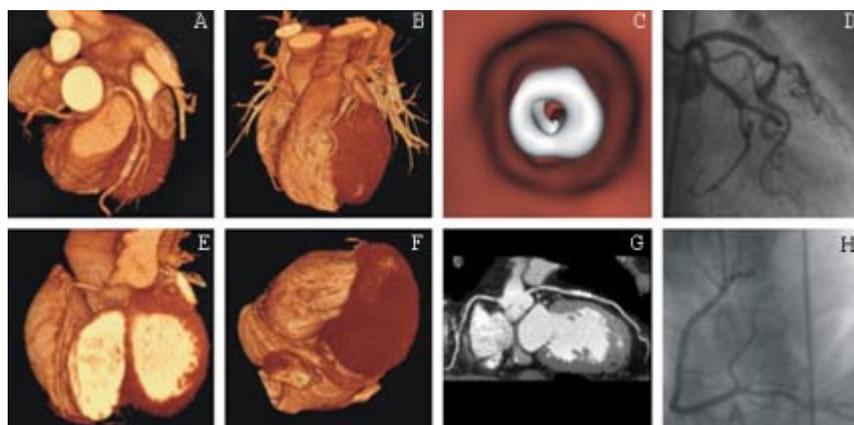
Se evaluaron 8 arterias coronarias: tronco de coronaria izquierda (TCI), arteria descendente anterior (DA), arteria diagonal (Dg), arteria circunfleja (Cx), ramo lateroventricular de Cx, ramo auriculoventricular de la Cx y arteria coronaria derecha (CD).

**Análisis estadístico:** se determinaron los intervalos de confianza de las proporciones por el método exacto binomial, y se calculó la correlación entre los métodos por el índice de Spearman.

#### Resultados

No hubo complicaciones en los pacientes evaluados. En 15% se detectaron artefactos por movimiento en al menos una arteria coronaria y fueron excluidos del análisis. La arteria que presentó mayor número de artefactos fue la CD, en 70% de los casos.

La S global fue de 80.6% (77.5-84.9), la E de 93.7% (91.4-95.4), el valor predictivo positivo 85.6% (80.7-89.4) y el valor predictivo negativo de 91.2% (88.7-93.2) (Figura 1).

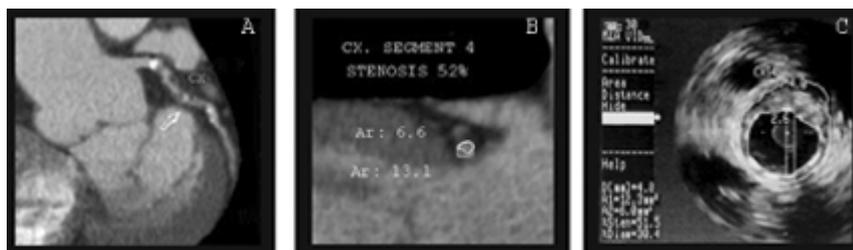


**Figura 1.** A. Reconstrucción axial con volume rendering mostrando el origen y porción media de la arteria coronaria derecha (CD) y arteria descendente anterior (DA). B. Vista coronal. C Endoscopia virtual de el DA. D. Angiografía digital. E. y F. Reconstrucción volume rendering de una CD normal. G. Reconstrucción multiplanar curva de la CD y DA. H. Angiografía digital de la CD.

#### • Caracterización de placa

Al poder evaluar la luz de la arteria y su pared, la TCMS permite caracterizar la placa ateromatosa, determinando el tipo de placa (blanda, fibrosa, calcificada) según su densitometría en unidades Hounsfield, y su disposición en la luz vascular (concéntrica o simétrica, excéntrica o asimétrica). En un subgrupo de 30 pacientes, estos hallazgos fueron correlacionados con la ecografía intravascular (IVUS), método invasivo que permite evaluar la pared vascular y caracterizar la placa (5, 6).

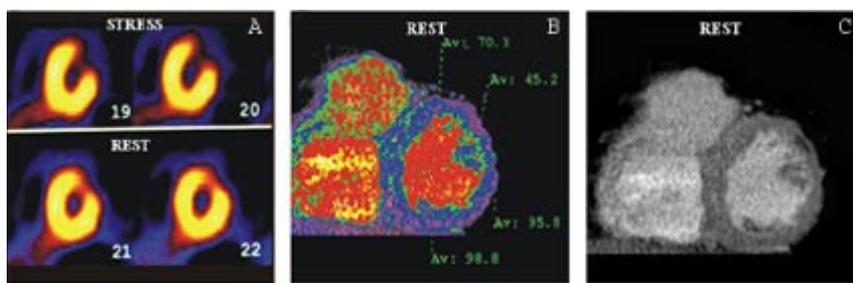
La densitometría de las placas fue: placa blanda, 75.73 UH ( $\pm$  44.30); placa fibrosa 148.61 UH ( $\pm$  36.54) y placa calcificada 449.07 UH ( $\pm$  221.4) (Figura 2).



**Figura 2.** Múltiples placas mixtas predominantemente blandas en la arteria circunfleja (CX). **A.** Reconstrucción multiplanar curva de la CX. **B.** Cuantificación de estenosis en el cuarto segmento por tomografía computada. **C.** Cuantificación de estenosis en el cuarto segmento por ecografía intravascular.

• **Perfusión miocárdica**

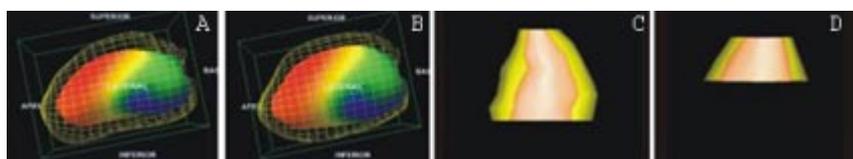
Las imágenes obtenidas son evaluadas con un software denominado *cardiac review* que nos brinda proyecciones en eje corto y largo del corazón y (Figura 3). Se estudiaron 20 pacientes con TCMS y medicina nuclear (MN). Se evaluaron 1200 seg (60 pacientes x 20 seg) . Hubo 804 verdaderos negativos, 324 verdaderos positivos, 15 falsos positivos y 46 falsos negativos. La sensibilidad fue del 87.6% (83.7-90.7), la especificidad fue del 98.2% (96.9-98.9), el valor predictivo positivo fue del 95.6 % (92.6-97.4) y el valor predictivo negativo fue del 94.6% (92.8-96.0).



**Figura 3. A.** Imágenes de medicina nuclear en estrés y en reposo. Se observa hipoperfusión en la región anterolateral correspondiente a una necrosis miocárdica. **B y C.** TC Multislice: reconstrucción multiplanar reordenada en eje corto observándose reducción del espesor parietal anterolateral y disminución de la densidad miocárdica (reducción en UH en relación con los sectores normales).

• **Análisis volumétrico**

Actualmente es posible calcular en forma automática los volúmenes de fin de sístole (VFS), de fin de diástole (VFD) y la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo (VI). Para ello es necesario reprocesar la información de 8 o 9 fases del ciclo cardíaco. De cada una de ellas se obtienen los ejes cortos del VI que luego son introducidos en un software denominado *LV-RV analysis*. Los contornos endocárdicos y epicárdicos del VI son demarcados en forma automática en cada fase y posteriormente se obtienen los resultados (Figura 4).



**Figura 4. A y B.** Medicina nuclear: volúmenes sistólicos y diastólicos. **C y D.** Tomografía computada: reconstrucciones 3D de los volúmenes sistólicos y diastólicos.

Hemos estudiado 25 pacientes con TCMS y ecocardiografía. La correlación entre ambos métodos se realizó con el índice de Spearman ( $r_s$ ). En forma global, la correlación entre los métodos mostró un  $r_s = 0.862$  (0.75-0.92),  $p > 0.0001$ . Para el VFS,  $r_s = 0.874$ , , para el VFD,  $r_s = 0.828$  y para la FE,  $r_s = 0.61$   $p < 0.0001$ . (Figura 3).

- **Anatomía del ventrículo izquierdo**

La anatomía del VI puede ser evaluada también con TCMS. Como en ecocardiografía, el espesor de la pared septal, de la pared posterior y el diámetro del VI pueden ser calculados.

Nuestra evaluación incluyó 20 pacientes, determinando la correlación de los métodos por el índice de Spearman (rS) con los siguientes resultados: para el espesor septal, rS = 0.96; para la pared posterior, rS = 0.81; para el diámetro del VI, rS = 0.69 y en forma global, rS = 0.96 (0.92-0.98).

- **Motilidad parietal**

La motilidad de la pared ventricular puede ser evaluada por este método utilizando tanto reconstrucciones tridimensionales como las imágenes axiales reorientadas en eje corto o largo. De esta manera se determina si el miocardio se mueve correctamente o si existen áreas de hipoquinesia o aquinesia. Esta información, correlacionada con los resultados de perfusión, son de importancia para determinar viabilidad miocárdica.

Hemos evaluado a un grupo de 20 pacientes por TC y MN gatillada. La TCMS en la detección de alteraciones de la motilidad parietal tuvo S de 92.3% (62.1-99.6), E de 100% (56.1-100.0), valor predictivo positivo de 100% (69.9-100.0) y valor predictivo negativo de 87.5% (46.7-99.3).

### **Conclusión**

La aparición de la TCMS en 1998 abrió, al campo de la tomografía, la posibilidad de evaluar las arterias coronarias, permitiendo estudiar y cuantificar la enfermedad coronaria de una forma no invasiva. Con el desarrollo de los equipos y de las estaciones de trabajo, hoy en día es posible realizar una serie de aplicaciones que permitirán en un solo estudio una evaluación cardiológica global.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, et al. Curved multiplanar reconstructions for the evaluation of contrast-enhanced electron beam CT of the coronary arteries. Am J Roentgenol 1998;170:895-899.
2. Cline H, Coulam C, Yavuz M, et al. Coronary artery angiography using multislice computed tomography images. Circulation 2000;102:1589-1590.
3. Carrascosa P, Padilla L, Capuñay C, et al. Angiografía coronaria no invasiva por Tomografía Computada Multislice. Rev Arg Radiol 2001;65 (4): 281-286.
4. Carrascosa P, Capuñay C, P. Johnson, et al. General Utilities of Multislice CT in the Cardiac Field. Herz 2003;28:44-51.
5. Gotsman M, Mosscri M, Rozenman Y, et al. Atherosclerotic studies by intracoronary ultrasound. Adv Exp Med Biol 1997;430:197-212.
6. Schoroeder S, Kopp A, Meischer C, et al. Non-invasive detection and evaluation of the atherosclerotic coronary plaques with Multislice Computed Tomography. J Am Coll 2001;37:1430-5.

---

## **TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DE LAS LESIONES AISLADAS DE LA ARTERIA CORONARIA DESCENDENTE ANTERIOR PROXIMAL**



Autor:

**Dr. José Valencia Martín**  
**Columnista Experto de SIIC**

Facultativo especialista en Cardiología, Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista

**Institución:**

Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

La estenosis de la arteria coronaria descendente anterior en su segmento proximal (Dap) representa un subgrupo de especial riesgo dentro de la cardiopatía isquémica dado el perfil clínico que representan estas lesiones tanto en su presentación aislada ( - ) como en el seno de la enfermedad multivaso ( ). La cantidad y calidad de miocardio en riesgo que depende de la

permeabilidad de la Dap hace necesario un abordaje terapéutico más agresivo dado que se ha establecido una mortalidad hasta 19 veces mayor en pacientes con ausencia de permeabilidad de esta arteria frente a la población general en un seguimiento prolongado (4), asociado dicho resultado a una fracción de eyección de ventrículo izquierdo reducida.

El estudio *in vivo* con ultrasonido de este tipo de lesiones ha mostrado una afectación predominantemente excéntrica del vaso (6). Ello explicaría los peores resultados obtenidos tras angioplastia transluminal percutánea (ACTP) en este tipo de lesión coronaria debido a un fenómeno predominante de retracción elástica y en los casos de afectación ostial (7).

Diversos estudios han comparado las diferentes estrategias terapéuticas existentes (cirugía de revascularización coronaria con arteria mamaria interna [AMI] o revascularización percutánea frente al tratamiento médico convencional) para el abordaje de la estenosis de la Dap objetivándose, en general, mejores resultados tras tratamiento intervencionista (8,9). Sin embargo, al comparar las 2 principales técnicas de revascularización (ACTP y cirugía con AMI) se ha encontrado una mayor incidencia de nuevas revascularizaciones en el grupo tratado con ACTP, mayor necesidad de uso de fármacos antianginosos y peor tolerancia al ejercicio, con similares tasas de reinfarto o mortalidad entre los dos grupos (10-15). Esta mayor incidencia de nuevas revascularizaciones tras la ACTP es debida al fenómeno de la reestenosis que tiene lugar mayoritariamente antes del primer año posACTP (7,16). La incidencia de reestenosis después de la ACTP aislada varía según las series entre el 40% y el 66%.

Entre los factores favorecedores de la reestenosis se han descrito la presencia de lesiones proximales y la afectación de la Da (17). La irrupción del *stent* ha modificado claramente estos resultados en la medida en que ha conseguido reducir casi a la mitad el riesgo de reestenosis (18,21) con incidencia de complicaciones inmediatas muy bajas y evolución clínica a corto y medio plazo muy favorable (superponible a la conseguida con la cirugía de AMI). Los índices de reestenosis y necesidad de nueva revascularización con el *stent* varían según las series entre el 19% y el 31% (22,23).

En un trabajo presentado por nuestro grupo (24) estudiamos prospectivamente los resultados inmediatos y la evolución clínica a largo plazo (hasta 5 años) de 98 pacientes consecutivos con estenosis severa de la Dap tratados con ACTP asociada a implante electivo de *stent* en el periodo comprendido entre abril de 1995 y abril de 1998. Las características clínicas de los pacientes en el momento de su inclusión en el estudio y las características anatómicas encontradas en la coronariografía quedan reflejadas en la tabla 1.

**Tabla 1.** Características basales clínicas y anatómicas del grupo en estudio.

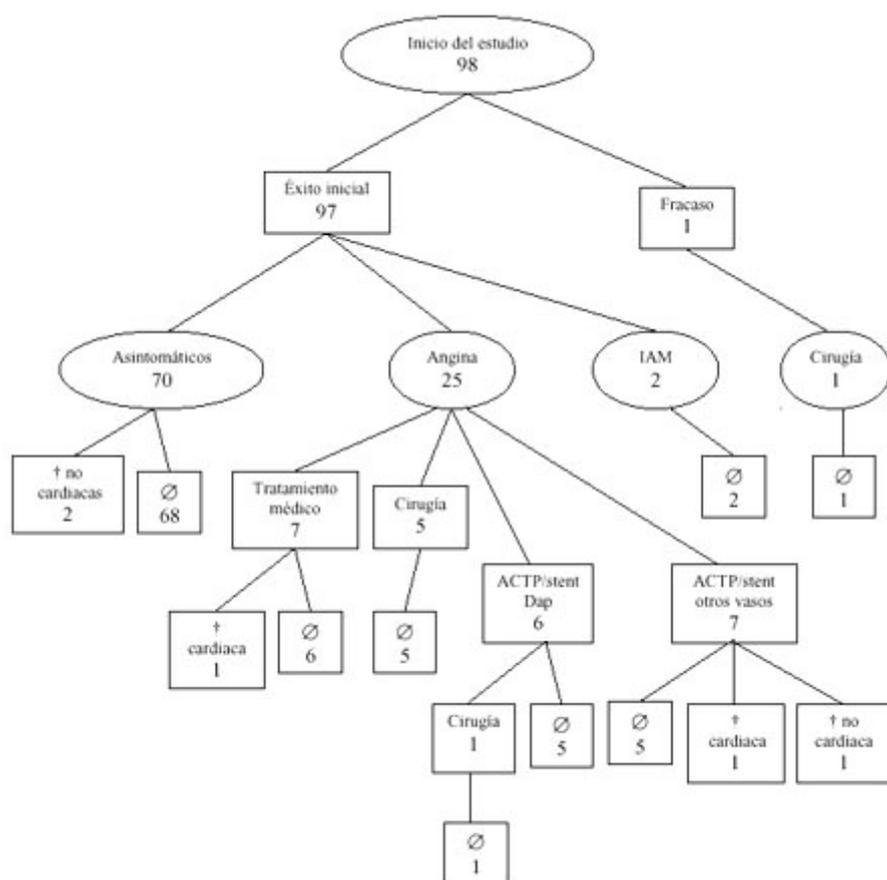
Nº casos	98
Edad media	62,5±9,2 años
Sexo masculino	82,7%
Hipertensión	59,2%
Diabetes	26,5%
Hipercolesterolemia	81,6%
Tabaquismo	
Activo	18,4%
Exfumador	50%
Afectación 2 ó más vasos	28,6%
FE deprimida	30,5%
Lesión ostial	6,1%

**FE**, fracción de eyección.

**Ex fumador**, abandono del hábito tabáquico al menos 6 meses antes del procedimiento.

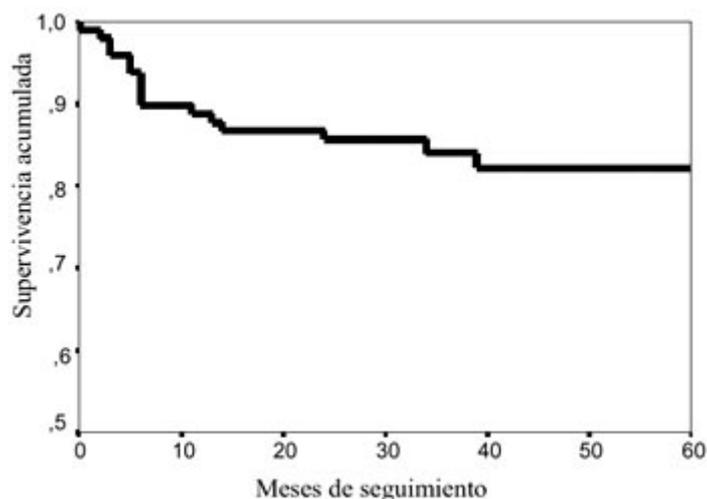
La tasa de éxito del procedimiento fue muy elevada (98.9%) con un único caso de fracaso del implante del *stent* debido al desprendimiento inapropiado del *stent* (*stent* Palmaz-Schatz montado manualmente sobre el balón de predilatación) dentro del tronco de la coronaria izquierda siendo el paciente remitido a cirugía urgente de revascularización coronaria aunque sin signos agudos de isquemia.

En otros 10 pacientes se produjeron complicaciones menores durante el procedimiento que, o fueron solucionadas *in situ*, o no implicaron repercusión clínica. Durante el seguimiento (media  $\pm$  DE: 38  $\pm$  11 meses) no se produjo ninguna pérdida y fue menor a los 2 años únicamente en 2 pacientes por causa de su fallecimiento. La evolución del total de los pacientes a lo largo del estudio queda representada gráficamente en la figura 1.

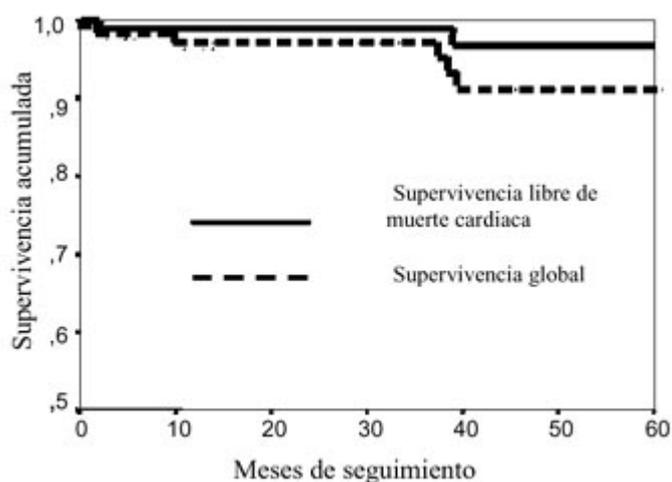


**Figura 1.** Diagrama de evolución clínica de los pacientes durante el seguimiento (∅, asintomáticos al final de l estudio. †, muerte).

A la finalización del estudio, el 69.4% de los pacientes permanecían asintomáticos y no presentaron ningún evento cardíaco adverso mayor (ECAM). 12 pacientes requirieron durante el seguimiento una nueva revascularización del vaso diana (12.2%), 6 pacientes con cirugía con AMI y los otros 6 con nueva ACTP de la Dap (uno de los pacientes a los que se realizó nueva ACTP *intrastent* requirió cirugía de *bypass* al presentar nueva reestenosis precoz). Las curvas actuariales de supervivencia por el método de Kaplan-Meier mostraron que la probabilidad de permanencia libre de ECAM era del 83.7% y las probabilidades de ausencia de muerte cardíaca y global alcanzaron el 98 y 94.8% respectivamente, como puede verse en las figuras 2 y 3.



**Figura 2.** Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos cardiacos mayores.



**Figura 3.** Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de muerte global y libre de muerte de origen cardiaco.

Las únicas variables que predijeron una peor evolución clínica tras el análisis multivariado fueron la utilización de 2 *stents* en el procedimiento (*hazard ratio* [HR] = 3.8; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 1.2-12.1;  $p = 0.021$ ) y la asociación hipertensión-diabetes-dislipemia en un mismo paciente (HR = 3.7; IC 95%, 1.3-10.3;  $p = 0.011$ ). La localización ostial de la lesión mostró una tendencia clara hacia una peor evolución, aunque sin alcanzar significación estadística (HR = 3.7; IC 95%, 0.8-16.6;  $p = 0.09$ ). Con nuestros datos hemos comprobado que la necesidad de nueva revascularización de la Dap llega hasta los 2 años y medio del procedimiento, si bien la mayor parte de las reintervenciones se produjo en los primeros 12 meses tras el implante del *stent* (66.6% de los casos). Mostramos una incidencia de nuevas revascularizaciones de la Dap de 12.2%, aunque la incidencia real de reestenosis significativa y la precocidad en su aparición en nuestra serie es desconocida al no haberse realizado de forma sistemática evaluación angiográfica a todos los pacientes. Otra limitación importante de nuestro trabajo es la de no tratarse de un estudio aleatorizado por lo que hay que ser cauto a la hora de establecer análisis comparativos con otras estrategias revascularizadoras.

Con los resultados que presentamos en este trabajo se confirma la seguridad de la implantación del *stent* en las lesiones que afectan a la Dap y la buena respuesta clínica a largo plazo, llegando en algunos pacientes a 5 años de seguimiento.

Cabe esperar una mejoría de dichos resultados con los nuevos materiales de ACTP y diseños de *stents* que continuamente se están poniendo al alcance del cardiólogo intervencionista. Las cifras de supervivencia y de permanencia libre de ECAM obtenidas concuerdan con estudios previos sobre el uso de *stent* en la Dap (25) y es comparable a la que aparece en otros estudios donde se realizó

cirugía de revascularización coronaria con AMI (10,26).

Recientemente se ha producido el desarrollo de la técnica de cirugía coronaria con injerto de AMI mínimamente invasiva y sin asistencia circulatoria extracorpórea (o fuera de bomba). Esta técnica quirúrgica ha permitido evitar las complicaciones asociadas a la entrada en bomba de circulación extracorpórea de la cirugía coronaria convencional (27). Además, dicho procedimiento se realiza a través de pequeñas incisiones en el tórax que permiten actuar sobre el corazón mientras late, lo que también evita los problemas asociados con la esternotomía media. Estas circunstancias, en principio resueltas por la cirugía mínimamente invasiva, hacían generalmente proponer la estrategia percutánea como de primera elección en casos con anatomía favorable para la ACTP. Los resultados mostrados por 2 estudios recientemente publicados (28,29) que comparaban la cirugía mínimamente invasiva con el *stent* en el tratamiento de las estenosis aisladas de la Dap mostraban reducción significativa de la necesidad de nuevas revascularizaciones y menor necesidad de medicación antianginosa en el grupo tratado con cirugía. No hubo, por el contrario, diferencias en términos de mortalidad o infarto entre los 2 grupos. Dados estos resultados cabría suponer que dicha técnica quirúrgica, al reducir considerablemente la invasividad y comorbilidad asociadas con la técnica quirúrgica tradicional, se habría convertido en el tratamiento de primera elección de las estenosis aisladas de la Dap, si bien es necesaria formular una serie de puntualizaciones muy importantes que pueden hacer cambiar este criterio (30).

Primero, la dificultad técnica de este tipo de cirugía hace que la habilidad o capacitación del equipo quirúrgico influya en gran medida en los resultados obtenidos (hecho de menor trascendencia en el caso del *stent* por la menor complejidad técnica y estandarización del procedimiento); segundo, en esos estudios no se emplearon los antagonistas de los receptores plaquetarios IIb/IIIa que han demostrado beneficios en términos de reducción de reinfarto y mortalidad en pacientes con lesiones complejas como las aquí tratadas (31); tercero, y último, se utilizaron *stents* convencionales y no los *stents* recubiertos de fármacos antiproliferativos de última generación que han demostrado recientemente su clara superioridad sobre los primeros, reduciendo drásticamente las tasas de reestenosis y nuevas revascularizaciones (32), tratándose de ésta la única ventaja real mostrada hasta ahora por la cirugía frente al *stent*.

Nuestro grupo está realizando actualmente un estudio sobre el resultado a corto y medio plazo de los *stents* recubiertos de rapamicina en el tratamiento de lesiones coronarias complejas, entre ellas la afectación de la Dap, con un seguimiento angiográfico y clínico a los 6 meses. Se ha incluido un total de 92 pacientes con afectación de la Dap, de los cuales 68 han completado el seguimiento clínico y 63 el angiográfico (5 pacientes, que no presentaron ningún ECAM en el seguimiento, rechazaron la revisión angiográfica). Los resultados provisionales muestran incidencia de reestenosis binaria de 6.3% (4 casos) entre los pacientes revaluados con coronariografía, tasa de nuevas revascularizaciones de la lesión diana de 4.4% (3 pacientes) y supervivencia global a los 6 meses de 100%, hechos que avalan nuestro criterio de considerar el tratamiento intervencionista percutáneo con *stents* recubiertos de fármacos antiproliferativos como la primera elección terapéutica o patrón oro de esta entidad clínica.

En la práctica clínica (33) los cardiólogos disponemos de 2 estrategias terapéuticas sumamente eficaces para el tratamiento de la enfermedad de la Dap: la cirugía coronaria con AMI (convencional o mínimamente invasiva) y el *stent*. La decisión de optar por una u otra debería realizarse de manera individual, teniendo en cuenta la opinión del paciente tras habersele informado correctamente sobre ambas alternativas terapéuticas, sobre sus resultados y sobre sus riesgos, y considerando la alternativa percutánea como de primera elección en aquellos casos con anatomía favorable y en pacientes en los que en el futuro sea previsible la realización de nuevas revascularizaciones (por ejemplo, pacientes jóvenes).

## BIBLIOGRAFIA

1. Califf RM, Tomabechi Y, Lee KL, Phillips H, Pryor DB, Harrell FE Jr, et al. Outcome in one-vessel coronary artery disease. *Circulation* 1983; 67: 283-290.
2. Klein LW, Weintraub WS, Agarwal JB, Scheneider RM, Seelaus PA, Katz RI, et al. Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol* 1986; 58: 42-46.

3. Califf RM, Tomabechi Y, Lee KL, Phillips H, Prior DB, Harrell FE, et al. Outcome in one-vessel coronary artery disease. *Circulation* 1983; 67(2): 283-290.
4. Varnauskas E, and the European Coronary Surgery Study Group. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Eng J Med* 1988; 319: 332-337.
5. Van Lierde J, Piessens J, Glazier JJ, Vrolix M, De Gest H, Willems JL. Long-term prognosis of male patients with an isolated chronic occlusion of the left anterior descending coronary artery. *Am Heart J* 1991; 122(6): 1542-1547.
6. Kimura BJ, Russo RJ, Bhargava V, McDaniel MB, Peterson KL, DeMaría AN. Atheroma Morphology and distribution in proximal left anterior descending coronary artery: in vivo observations. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 825-831.
7. Ten Berg JM, Gin MT, Ernst SM, Kelder JC, Suttorp MJ, Mast EG, et al. Ten-year follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty for proximal left anterior descending coronary artery stenosis in 351 patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(1): 82-88.
8. Hueb WA, Bellotti G, Almeida de Oliveira S, Arie S, Piva de Albuquerque C, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): A Prospective, Randomized Trial of Medical Therapy, Ballon Angioplasty or Bypass Surgery for Single Proximal Left Anterior Descending Artery Stenoses. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1600-1605.
9. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Eng J Med* 1992; 326: 10-16.
10. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M, et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet* 1994; 343: 1449-53.
11. Jones RH, Kesler K, Phillips HR, Mark DB, Smith PK, Nelson CL et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 11: 1013-25.
12. Cequier A, Esplugas E, Pomar JL, Saura E. Angioplastia frente a cirugía en estenosis proximales de la arteria descendente anterior. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51[Supl 3]: 67-70.
13. O'Keefe JH, Kreamer TR, Jones PG, Vacek JLO, Gorton ME, Muehlebach GF, et al. Isolated left anterior descending coronary artery disease. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus stenting versus left internal mammary artery bypass grafting. *Circulation* 1999; 100[suppl II]: II-114-II-118.
14. Goy JJ, Eeckhout E, Moret C, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, et al. Five-year outcome in patients with isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty or left internal mammary artery grafting. A prospective trial. *Circulation* 1999; 99: 3255-3259.
15. Greenbaum AB, Califf RM, Jones RH, Gardner LH, Phillips HR, Sketch MH, et al. Comparison of medicine alone, coronary angioplasty, and left internal mammary artery-coronary artery bypass for one-vessel proximal left anterior descending coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1322-1326.
16. King SB, Kowisinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight-year mortality in the Emory angioplasty versus surgery trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1116-21.
17. Popma JJ, Kuntz RE. Percutaneous coronary and valvular intervention. In "Heart Disease: a textbook of Cardiovascular Medicine". Edited by Braunwald E, Zipes DP, Libby P. 6th edition 2001; chapter 38: 1365.
18. De Cesare NB, Bartorelli AL, Galli S, Loaldi A, Fabbiochi F, Sganzerla P, et al. Treatment of ostial lesions of the left anterior coronary artery with Palmaz-Schatz coronary stent. *Am Heart J* 1996; 132: 716-20.
19. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Goffre PA. A comparison of coronary stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *N Eng J Med* 1997; 336: 817-22.
20. Philips PS, Segovia J, Alfonso F, Goicolea J, Hernández R, Banuelos C, et al. Advantage of stents in the most proximal left anterior descending coronary artery. *Am Heart J* 1998; 135: 719-25.
21. Marcos-Alberca P, Iñiguez A, Navarro F, Serrano JM, Ibargollín R, García R, et al. Evolución clínica y angiográfica de las lesiones dilatadas en el segmento proximal de la arteria coronaria descendente anterior: stent frente a balón. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 181-188.
22. Goy JJ, Kauffmann U, Goy-Eggenberger D, Garachemani A, Hurni M, Carrel T, et al. A prospective randomised trial comparing stenting to internal mammary artery grafting for proximal , isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA trial. *Stenting vs Internal Mammary Artery*. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1113-1115.
23. Goy JJ, Kauffmann U, Goy-Eggenberger D, Garachemani A, Hurni M, Carrel T, et al. A prospective randomised trial comparing stenting to internal mammary artery grafting for proximal , isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA trial. *Stenting vs Internal Mammary Artery*. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1113-1115.
24. Valencia J, Bordes P, Berenguer A, Mainar V, Ruiz-Nodar JM, Arrarte V. Seguimiento a largo plazo de pacientes con estenosis de la arteria coronaria descendente anterior proximal tratadas con stent. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55(6): 607-615.
25. Park SJ, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW. Stent placement for ostial left anterior descending coronary artery stenosis: acute and long-term (2 years) results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 49 (3): 272-273.
26. Hueb WA, Soares PR, Almeida de Oliveira S, Arie S, Cardoso RH, Wajsbrot DB, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS). A prospective, randomized trial of medical therapy, ballon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation* 1999; 100[suppl II]: II-107-II-113.
27. Rose EA. Off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Eng J Med* 2002; 347: 551-552.
28. Drenth D, Veeger N, Winter JB, Grandjean JG, Mariani MA, van Boven AJN, et al. A prospective randomized trial comparing stenting with off-pump coronary surgery for high-grade stenosis in the proximal left anterior descending coronary artery: three-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1955-1960.
29. Diegeler A, Thiele H, Falk V, Hambrecht R, Spyrtanis N, Sick P, et al. Comparison of stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery. *N Eng J Med* 2002; 347: 561-566.
30. Valencia J. Off-pump surgery may have some long-term benefits over percutaneous coronary angioplasty with stenting in proximal left anterior descending coronary artery disease. *Evidence-based Cardiovascular Medicine* 2003; 7: 78-80.

31. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, Cohen E, Burton J, Kleiman N, et al. Outcomes at 1 year and economic implication of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 2019-2024.
32. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Eng J Med* 2002; 346: 1773-1780.
33. Esplugas E, Alfonso F, Alonso JJ, Asín E, Elizaga J, Íñiguez A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cardiología intervencionista: angioplastia coronaria y otras técnicas. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 218-240.

---

Trabajos Distinguidos, Serie Cardiología,  
integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada