

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

En este número

Efectividad terapéutica a largo plazo de la funduplicatura de Nissen laparoscópica

Matías I. Mihura, Daniel E. Pirchi, Roberto Cerutti, Rosa Ramos, Graciela Salís, Eduardo A. Porto

Aplicaciones no convencionales de dispositivos endovasculares en cardiopatías estructurales adquiridas

José A. G. Alvarez, José L. Alonso, Gustavo A. Leiva, Pablo Baglioni, María L. Fernández Recalde, Carlos Rivas, Osvaldo D. Manuale, Guillermo Migliaro, Alejandra Morales Lezica, Alberto Sciegata

Christiaan Neethling Barnard (1922-2001) y el trasplante cardíaco

Pierre Antonio Julien Morisset, Pablo Young

Carta al Comité de Redacción

Juan D. Humphreys

Frecuencia de úlceras digitales en esclerosis sistémica

Lara ME, Rivero MA, Zazzetti F, Khoury MC, Laborde HA, Barreira JC

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad terapéutica a largo plazo de la funduplicatura de Nissen laparoscópica **43**

Matías I. Mihura, Daniel E. Pirchi, Roberto Cerutti, Rosa Ramos, Graciela Salis, Eduardo A. Porto

ARTÍCULO ORIGINAL

Aplicaciones no convencionales de dispositivos endovasculares en cardiopatías estructurales adquiridas **47**

José A. G. Alvarez, José L. Alonso, Gustavo A. Leiva, Pablo Baglioni, María L. Fernández Recalde, Carlos Rivas, Osvaldo D. Manuale, Guillermo Migliaro, Alejandra Morales Lezica, Alberto Sciegata

HISTORIA DE LA MEDICINA

Christiaan Neethling Barnard (1922-2001) y el trasplante cardíaco **53**

Pierre Antonio Julien Morisset, Pablo Young

CARTA AL COMITÉ DE REDACCIÓN

Carta al Comité de Redacción **58**

Juan D. Humphreys, MD, MTSAC, FACC.

ARTÍCULO ORIGINAL

Frecuencia de úlceras digitales en esclerosis sistémica **59**

Lara ME, Rivero MA, Zazzetti F, Khoury MC, Laborde HA, Barreira JC

FRONTERAS

EN MEDICINA

Publicación Científica del Hospital Británico de Buenos Aires

Dirección Científica

Álvarez, José A.
Hemodinamia
Barreira, Juan Carlos
Reumatología
Ceresetto, José
Hematología

Directores Asociados

Bernaciak, Jorge
Clínica Médica
Bogetti, Diego
Cirugía General
Colombato, Luis
Gastroenterología
Duarte Noé, Damián
Reumatología
Fernández, Nora
Hepatología
Fleire, Gonzalo
Clínica Médica
Forrester, Mariano
Nefrología
Greco, Fernanda
Pediatría
Laborde, Hugo
Reumatología
Pellegrini, Debora
Clínica Médica
Pirchi, Daniel
Cirugía General
Quadrelli, Silvia
Neumonología
Ruf, Andrés
Hepatología

Verdaguer, María
Psiquiatría
Young, Pablo
Clinica Médica

Staff Editorial

Amido, Gustavo
Psiquiatría
Bernabó, Oscar
Patología Mamaria
Bruetman, Julio
Clínica Médica
Bullorsky, Eduardo
Hematología
Cembonain, Loenardo
Emergentología
Chertcoff, Julio
Neumonología
Chimondeguy, Domingo
Cirugía Torácica
Del Sel, Hernán
Ortopedia y Traumatología
Ebner, Roberto
Oftalmología
Errea, Francisco
Cirugía Plástica
Efron, Ernesto
Infectología
Fernández Pardo, Manuel
Neurología
Macadam, Jaime
Medicina Física y Rehabilitación
Machain, Héctor
Cirugía Cardiovascular
Malbrán, Alejandro
Alergia e Inmunología

Manuale, Osvaldo
Cardiología
Maya, Gustavo
Ginecología
Martino, Diana
Medicina Nuclear
Misiunas, Alejandro
Endocrinología
Nolazco, Alejandro
Urología
Perasso, Osvaldo
Anestesiología
Porto, Eduardo
Cirugía General
Ruggieri, Víctor
Neurología Infantil
Saez, Diego
Ecografías
Salomón, Mario
Coloproctología
Santa Cruz, Juan José
Medicina del Trabajo
Saponaro, Alberto
Dermatología
Seara, Gustavo
Otorrinolaringología
Fermie, Lucila
Pediatría
Silva, Carlos
Oncología
Torino, Rafael
Neurocirugía
Trimachi, Hernán
Nefrología
Turyk, Susana
Genética

Velázquez, Humberto
Obstetricia
Venditti, Julio
Histopatología
Villamil, Federico
Transplante Hepático

Consejo de Asesores

Bozzo, José
Psiquiatría
Emery, Juan
Clínica Médica
Humphreys, Juan
Cardiología
Mc Lean, Leonardo
Patología Mamaria
Mihura, Martín
Cirugía
Marini, Mario
Dermatología
Sibbald, Andrés
Pediatría
Speranza, Juan Carlos
Urología
Spina, Juan Carlos
Diagnóstico por Imágenes
Ubalini, Jorge
Terapia Intensiva

Consultora de Bioestadística

Koury, Marina

Secretaria

Barilá, Andrea



Revista FRONTERAS

Publicación trimestral. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida en forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones y otros sistemas de información sin la autorización expresa por parte de los editores. La responsabilidad por los juicios, opiniones, puntos de vista o traducciones expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores..

ISSN: 1851-3646

Propietario: Hospital Británico de Buenos Aires.

Se distribuye gratuitamente entre los profesionales de la medicina.

Es una publicación del Hospital Británico de Buenos Aires, Perdriel 74 | C1280AEB Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



Producción editorial, comercial y gráfica

Piedras 1333 Piso 2° | C1240ABC Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina
| Tel/fax (54 1 1) 4362-1600 | E-mail: info@publat.com.ar | http://www.publat.com.ar

Efectividad terapéutica a largo plazo de la funduplicatura de Nissen laparoscópica

Matías I. Mihura¹, Daniel E. Pirchi², Roberto Cerutti³, Rosa Ramos⁴, Graciela Salis⁴, Eduardo A. Porto³

RESUMEN

Antecedentes. La operación de Nissen laparoscópica (ONL) para el tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE) se realizó por primera vez hace dos décadas y luego fue estandarizada, por lo cual sólo existen estudios de efectividad a mediano plazo.

Objetivo. Analizar la eficacia terapéutica alejada de la ONL y determinar los posibles factores que inciden en ella.

Diseño. Registro prospectivo de datos y análisis retrospectivo multivariado.

Material y método. Se incluyeron pacientes intervenidos de ONL desde 1994 al 2004. Se realizó control anual clínico, radiológico y por VEDA en todos los pacientes. Se indicó estudio de pH-metría o impedanciometría ante persistencia de síntomas. Se excluyeron los pacientes con hernias hiatales mayores de 5 cm o que no hayan cumplido el protocolo de seguimiento. Se realizó un análisis multivariado de factores asociados a las recidivas.

Resultados. De 136 pacientes registrados, se excluyeron 49. Entre los 87 pacientes en estudio (seguimiento promedio de 12 años) se registraron 24 recidivas sintomáticas (27,5%). En 15 pacientes (17,2%) se confirmó la recidiva de RGE. El análisis multivariado solo demostró una asociación de recidivas con el sexo femenino (26,7% de recidivas, $p=0,033$).

Conclusiones. Los buenos resultados en el seguimiento a corto plazo de la ONL se mantuvieron, en nuestros casos, en el seguimiento alejado.

Palabras clave: esófago, reflujo gastroesofágico, cirugía.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una patología frecuente. Se estima que el 20% de la población en países occidentales consulta al menos una vez por síntomas de pirosis o regurgitación.¹ La exposición prolongada de la mucosa esofágica al contenido gástrico implica un riesgo aumentado de complicaciones como esófago de Barrett, estenosis esofágica o adenocarcinoma.² Si bien el tratamiento médico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha obtenido buenos resultados en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones, un porcentaje de pacientes requiere un procedimiento quirúrgico para la resolución de su enfermedad.

Rudolph Nissen describió por primera vez en 1956 una técnica quirúrgica para su tratamiento, que consistía en la reducción del saco herniario y la conformación de una válvula antirreflujo a partir de una funduplicatura de 360°. Con el advenimiento de la técnica laparoscópi-

ca, se han realizado varias modificaciones a dicho procedimiento. Una de las más difundidas fue la del *floppy* Nissen corto laparoscópico, descrita por De Meester en 1992, que se ha convertido en el procedimiento quirúrgico de elección. Si bien tuvo buenos resultados a corto plazo, es breve el tiempo transcurrido para obtener conclusiones sobre su efectividad a largo plazo.

¿Es posible saber hoy los resultados a largo plazo de la operación de Nissen laparoscópica (ONL)? ¿Existen factores que incidan significativamente en las recidivas? Se han postulado factores que estarían asociados a peor evolución de la ONL, tales como la edad avanzada, el sexo femenino, la obesidad, la presencia de comorbilidades, el esófago de Barrett, los síntomas atípicos y las hernias hiatales mayores de 2 cm. A su vez, se han señalado factores protectores del tratamiento quirúrgico, como la buena respuesta preoperatoria a los IBP y la presencia de disfagia en el posoperatorio.

Para responder a estos interrogantes se realiza el siguiente estudio, cuyo objetivo principal es analizar la eficacia terapéutica alejada de la ONL y, de manera secundaria, determinar los posibles factores que inciden en las recidivas.

Materiales y métodos

Se realizó un registro prospectivo de datos de aquellos pacientes operados de ONL entre enero de 1994 y diciembre de 2004, para lograr un seguimiento promedio superior a los 10 años. Se excluyeron aquellos pacientes con cirugía distinta a la ONL y aquellos con hernias hiatales mayores de 5 cm, obteniendo así una población

1. Médico Residente de Cirugía General.

2. Jefe de Servicio de Cirugía General.

3. Servicio de Cirugía General.

4. Servicio de Gastroenterología.

Hospital Británico de Buenos Aires, CABA, Argentina.

Correspondencia: Dr. Matías I. Mihura. Hospital Británico, Perdriel 74, CABA, Argentina. Tel: 011-43096400 | mihuramatias@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Tabla 1. Resultados del análisis multivariado (n=87).

Variable	N° pacientes	N° recidivas	% recidivas	P
Edad > 65	18	2	11,1	0,672
Sexo F/M	45/42	12/3	26/7	0,0335
IMC > 30	14	2	14,2	0,943
ASA 3 o 4	12	1	8,3	0,759
Sin rta IBP	14	1	7,1	0,408
Barret	23	5	21,7	0,784
HH > 2 cm	60	11	18,3	0,847
Sin disfagia posoperatoria	75	13	17,3	0,759

homogénea. A partir de 2013 se les realizó un control clínico, radiológico y endoscópico, y aquellos pacientes con pérdida en el seguimiento fueron sometidos a una encuesta telefónica buscando la presencia de síntomas de recidiva de RGE. Los pacientes que refirieron tales síntomas fueron estudiados mediante videoendoscopia digestiva alta (VEDA), pH-metría de 24 horas o impedanciometría.

La encuesta telefónica consistió en preguntas dirigidas a la búsqueda de recidiva sintomática, el tipo de síntomas presentados, la necesidad de reiniciar tratamiento con IBP y la necesidad de reintervenciones quirúrgicas. Se realizó un análisis multivariado utilizando como variable principal la recidiva del RGE y como variables secundarias los factores que influyen en esta: riesgo quirúrgico elevado (ASA mayor de 2), edad superior a 65 años, sexo, obesidad (BMI mayor de 30 kg/m²), presencia de esófago de Barrett, hernias hiatales mayores de 2 cm, la respuesta al tratamiento con IBP en el preoperatorio, el tipo de síntomas de RGE y la disfagia al mes posoperatorio.

Resultados

Durante el período estudiado se operaron en total 136 pacientes de ONL, sin necesidad de conversión a cirugía convencional y con la misma técnica quirúrgica. Fueron excluidos de este estudio un total de 49 pacientes por presentar hernias hiatales mayores de 5 cm, funduplicaturas diferentes al Nissen y/o déficit del protocolo de seguimiento propuesto. De este modo, la población en estudio fue de 87 pacientes con seguimiento promedio de 12 años (10-20). De estos, 24 presentaron síntomas posoperatorios de RGE (27,5%). En 9 de estos pacientes, la ERGE fue descartada como causante de síntomas mediante endoscopia, radiología o pH/impedanciometría; asumiéndose estos casos como “pirosis no asociadas a RGE” (**Figura 1**). Con estos estudios pudo confirmarse la recidiva de RGE en 15 casos (17%).

Los resultados del análisis multivariado se encuentran expresados en la **Tabla 1**. De las variables secundarias estudiadas, la única que se asoció con diferencia estadísticamente significativa a la recidiva fue el sexo femenino (p=0,033).

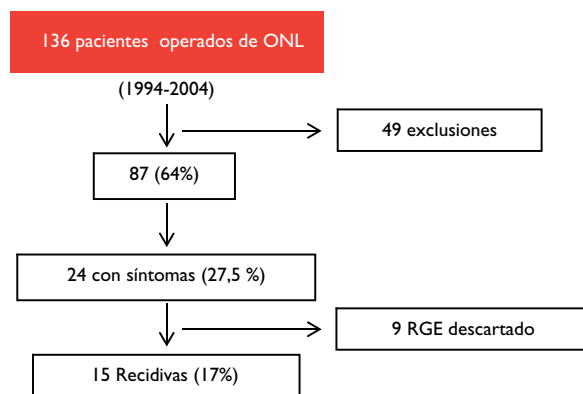
Discusión

La efectividad terapéutica de la ONL a corto plazo ya ha sido demostrada en publicaciones anteriores,³⁻⁵ presentando incluso mejores resultados que el tratamiento médico del RGE en casos seleccionados. Esto, sumado a su baja tasa de morbilidad, ha posicionado a la ONL como una opción terapéutica válida. De este modo, en el estudio REFLUX, Grant y colaboradores obtuvieron diferencias significativas en el seguimiento a 5 años, mostrando mejores resultados en cuanto a calidad de vida y uso de IBP en un grupo de pacientes con RGE que recibió tratamiento quirúrgico comparado con otro que recibió IBP.⁶ Sin embargo, son pocas las publicaciones en la literatura internacional que informan acerca de los resultados a largo plazo de la ONL. Ross y colaboradores, publicaron recientemente los resultados a 10 años de una serie de 510 pacientes operados de ONL utilizando un cuestionario acerca de los síntomas de RGE en el pre- y posoperatorio; hallaron que el 79% refirió alto índice de satisfacción respecto de la resolución de los síntomas.²

Este estudio tiene las desventajas del diseño retrospectivo, de un déficit de seguimiento del 36% y de que, al haberles realizado VEDA, pH-metría o impedanciometría en el seguimiento solo a aquellos pacientes que presentaron síntomas de RGE, existe la posibilidad de que haya un porcentaje de pacientes asintomáticos pero con RGE. Sin embargo, nuestro trabajo es uno de los pocos estudios a nivel nacional que evalúa a largo plazo, en un solo centro, a un grupo homogéneo de pacientes excluyendo las hernias hiatales grandes. Hemos excluido a estos últimos por ser una variable independiente comprobada de mayor recidiva posoperatoria de reflujo. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el índice real de recidivas a largo plazo en este grupo homogéneo e identificar la presencia de otras variables independientes. El hallazgo de 17% de recidivas a 12 años es comparable con las publicaciones con series a largo plazo de cirugía antirreflujo por vía abierta.⁷

En cuanto al análisis multivariado, la única variable que se asoció estadísticamente con el índice de recidivas fue

Figura 1. Cuadro sinóptico que expresa los resultados.



la del sexo femenino. Se requieren estudios con población más numerosa para determinar el efecto real de esta variable y si está influida por otras no analizadas. Davis y colaboradores publicaron, en 2010, una revisión sistemática donde se analizaron 13 estudios comparativos aleatorizados de la cirugía antirreflujo. Ellos afirmaron que en el 60% de los estudios analizados, los principales factores que se comportaron como predictores de recidiva fueron la presencia de síntomas atípicos, la mala respuesta a los IBP en el prequirúrgico y los vómitos en el posoperatorio inmediato.⁸ Con nuestra serie hemos podido concluir que, cuando se excluyeron las hernias hiatales grandes, la presencia de hernias menores de 5 cm no tuvo mayor impacto en las recidivas. Tampoco la obesidad ni la falta de respuesta preoperatoria a IBP se comportaron como factores de agravamiento. Asimismo, la disfagia posoperatoria no se presentó como factor protector, concepto difundido pero sin evidencia científica. Por último, llama la atención el hallazgo de aproximadamente un 10% de pacientes con pirosis refractarias que reiniciaron IBP sin RGE confirmado. Esto señala la importancia de un adecuado estudio funcional para lograr la detección preoperatoria de este grupo de pacientes.

Conclusiones

Los buenos resultados en el seguimiento a corto plazo de la ONL se mantuvieron, en nuestros casos, en el seguimiento alejado.

Bibliografía

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.
2. Ross SB, Gal S, Teta AE, et al. Late results after laparoscopic fundoplication denote durable symptomatic relief of gastroesophageal reflux disease. *AJS* 2013;206:47-51.
3. Grant AM, Wileman SM, Ramsay CR, et al. Minimal access surgery compared with medical management for chronic gastro-oesophageal reflux disease: UK collaborative randomised trial. *BMJ* 2008;337:a2664.
4. Anvari M, Allen C, Marshall J, et al. A randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump

El índice de recidiva de síntomas resultó comparable al de las series de cirugía convencional, pero es de destacar que un porcentaje de estos pacientes reanudan medicación IBP sin tener recidiva de RGE como determinante de síntomas.

En el análisis multivariado, el sexo femenino se asoció a un mayor índice de recidivas. Sin embargo, cuando se excluyeron las hernias hiatales grandes, no se hallaron otras variables independientes asociadas a mayor recidiva de RGE. Asimismo, la disfagia posoperatoria y la buena respuesta a los IBP prequirúrgica no se comportaron como factores protectores.

Abstract

Long term therapeutic efficacy of laparoscopic Nissen fundoplication

Background. Laparoscopic Nissen fundoplication (LNF) as a therapeutic option for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) was performed for the first time only two decades ago. That's why publications only inform about short and medium term outcomes.

Objective. To analyze long term outcomes of LNF and determine factors that could play an influential role in the recurrence of GORD.

Methods. We included patients who underwent LNF from 1994 to 2004. Clinic, radiologic and endoscopic control was performed in all of them. Those patients with symptoms of GORD underwent phmetry or impedancimetry. Hiatal hernias greater than 5 cm or patients who did not complete the follow up protocol were excluded. A multivariate analysis of factors associated to GORD recurrence was performed.

Results. 136 patients underwent antireflux surgery during the study period and 87 met the inclusion criteria; with a mean follow up of 12 years. 24 of these presented reflux symptoms during the follow up (27,5%), confirming a recurrence of GORD in 15 cases (17,2%). The only variable showing an association with GORD recurrence in the multivariate analysis was the female gender (26,7% of recurrence, $p=0,033$).

Conclusion. In our study, the promising outcomes showed in the short term follow up were maintained during the late postoperative period.

Keywords: oesophagus, gastro-oesophageal reflux disease, surgery.

- inhibitors for the treatment of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: one year follow up. *Surgical Innovation* 2006;13:238-49.
5. Mahon D, Rhodes M, Decadt B, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 2005;92:695-9.
 6. Grant AM, Cotton SC, Boachie C, et al. Minimal access surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: five year follow-up of a randomised controlled trial (REFLUX). *BMJ* 2013;346:f1908.
 7. Ruiz-Tovar J, Diez-Tavernilla M, Chames A, et al. Clinical outcome at 10 years after laparoscopic versus open Nissen fundoplication. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A* (1092-6429), 20:21.
 8. Davis CS, Baldea A, Johns JR, et al. The evolution and long term results of laparoscopic antireflux surgery for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *JLS* 2012;13:332-41.

Aplicaciones no convencionales de dispositivos endovasculares en cardiopatías estructurales adquiridas

José A. G. Álvarez^{1,2}, José L. Alonso^{1,2}, Gustavo A. Leiva^{1,2,*}, Pablo Baglioni^{1,2}, María L. Fernández Recalde⁴, Carlos Rivas³, Osvaldo D. Manuale⁴, Guillermo Migliaro^{1,2}, Alejandra Morales Lezica³, Alberto Sciegata^{1,2}

RESUMEN

En los últimos años diversos dispositivos han sido diseñados e introducidos en la práctica clínica habitual para el tratamiento de cardiopatías estructurales congénitas y adquiridas. Pero más allá de sus indicaciones formales, la utilización *off label* de estos dispositivos en situaciones en que el tratamiento quirúrgico convencional tiene elevado riesgo se ha comunicado cada vez más frecuentemente con resultados alentadores.

Se presentan cuatro casos de pacientes con patologías de baja prevalencia que fueron tratados por vía endovascular utilizando dispositivos *Amplatzer*® por fuera de las indicaciones para las que han sido diseñados. Una fuga paravalvular aórtica, un defecto de Gerbode adquirido, una fístula de aorta hacia aurícula derecha y una fuga paraprotésica mitral fueron cerrados con dispositivos para oclusión vascular; para cierre de comunicación inter-auricular; para cierre de ductus arterioso y para tratamiento de comunicaciones interventriculares musculares, respectivamente.

En todos los casos los tratamientos fueron efectivos y los pacientes evolucionaron favorablemente sin requerir nuevas intervenciones.

Se concluye en que la utilización de dispositivos *Amplatzer* en patologías seleccionadas más allá de las indicaciones para las que han sido diseñados es una alternativa terapéutica válida en manos de equipos experimentados en este tipo de tratamiento.

Palabras claves: *Amplatzer*®, tratamiento endovascular; uso alternativo.

Introducción

Los dispositivos *Amplatzer*® diseñados para el tratamiento de cardiopatías estructurales son ampliamente utilizados en la práctica clínica. Están contruidos con uno o dos discos autoexpandibles, conectados a un núcleo central, cuyo diámetro corresponde al diámetro de la comunicación a tratar. Otra característica es que emplean introductores de bajo perfil. El método de implante es por vía endovascular utilizando fluoroscopia. Su estructura permite la recuperación y el reposicionamiento hasta tanto sean totalmente liberados del sistema de entrega.

El primer dispositivo *Amplatzer*® fue diseñado para el cierre de comunicaciones interauriculares tipo *ostium secundum* (CIA), y bajo el nombre de *Amplatzer Septal Occluder* (ASO) recibió el certificado *CE mark* en 1998 y la aprobación por la *Food and Drugs Administration* (FDA) en di-

ciembre 2001. Años más tarde, un dispositivo similar pero con discos de mayor tamaño fue aprobado para el tratamiento de CIA multifenestradas. El dispositivo *Amplatzer*® para cierre de *ductus arterioso* (*Amplatzer Duct Occluder - ADO*), que tiene un solo disco de retención conectado a un cono de menor diámetro, recibió el *CE mark* en febrero de 1998 y la aprobación por la FDA en mayo del 2003.^{1,2}

Recientemente han sido admitidos para su utilización clínica dispositivos de estructura similar pero de diferente morfología para el tratamiento endovascular de comunicaciones interventriculares (CIV), foramen oval permeable (FOP) y oclusión de vasos periféricos. Más allá de las situaciones para las que han sido diseñados y aprobados, existe en la literatura una serie de patologías de baja prevalencia cuyo tratamiento puede realizarse con estos dispositivos.

En este artículo se presentan cuatro casos de cardiopatías estructurales adquiridas en adultos que fueron resueltos mediante la utilización de dispositivos *Amplatzer*® por fuera de las indicaciones para las que fueron diseñados y aprobados. (N. del A. *off label*: utilización alternativa o no prevista o que no está contemplada en las especificaciones de fábrica).

Casos clínicos

Caso I. Cierre de un leak paravalvular aórtico

Paciente de sexo masculino de 69 años en hemodiálisis crónica con insuficiencia valvular aórtica severa por endocarditis infecciosa, que requirió reemplazo de válvula aórti-

1 Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista del Hospital Alemán.

2 Servicio de Hemodinamia y Cardioangiología Intervencionista del Hospital Británico de Buenos Aires.

3 Servicio de Cardiología del Hospital Alemán.

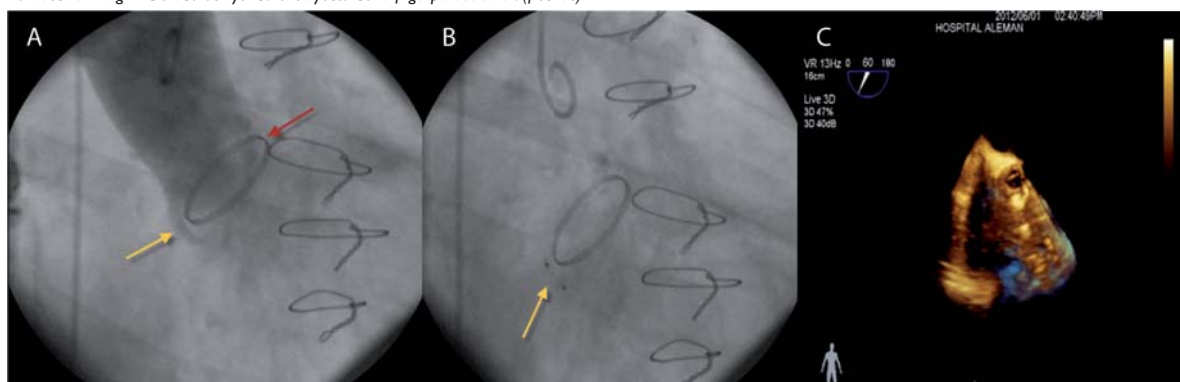
4 Servicio de Cardiología del Hospital Británico de Buenos Aires.

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Correspondencia: José A. G. Álvarez | Fax: 54 11 43096400 int 2361 | jagalvarez@intramed.net

Conflictos de Intereses: Ninguno

Figura 1. Fuga paravalvular aórtica. A: Angiografía que muestra la prótesis en posición aórtica y la fuga paravalvular. B y C: Angiografía y ETE 3D del dispositivo Amplatzer Vascular Plug II liberado ocluyendo el trayecto de la fuga paravalvular. (flechas)



ca (VA) con prótesis mecánica más cirugía de revascularización coronaria. Evolucionó con insuficiencia cardíaca izquierda y dilatación progresiva del ventrículo izquierdo (VI) constatándose en el ecocardiograma transefágico (ETE) un reflujo desde la aorta al VI por un *leak* o fuga paravalvular de localización medial en el corte transversal. Debido a las múltiples comorbilidades del paciente, se realizó el cierre de la fuga por vía endovascular con un dispositivo Amplatzer® Vascular Plug II de 4 mm, introducido en forma percutánea desde la arteria femoral. Luego de doce meses el paciente se mantiene estable, sin signos de insuficiencia cardíaca y el último ETE de control muestra el dispositivo normoposicionado y sin reflujo significativo (Figura 1).

Comentarios

Las fugas paravalvulares aórticas se presentan entre el 7 y el 10% de los pacientes sometidos a un reemplazo valvular protésico aórtico, y son más frecuentes cuando la posición es supraanular, localizándose habitualmente en el cuadrante posterior.^{3,4} La mayoría son asintomáticas y alrededor del 5% son clínicamente significativas, causando dilatación ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca congestiva y hemólisis. La resolución quirúrgica de estos defectos sigue siendo hoy en día de primera elección, pero conlleva alta mortalidad.⁵ El cierre de estos defectos realizado por vía endovascular con dispositivos Amplatzer® ha sido comunicado en los últimos años para un grupo selecto de pacientes con alto riesgo quirúrgico. La mortalidad asociada a este procedimiento está descrita en alrededor del 2%.⁶

Caso 2. Cierre de comunicación ventrículo izquierdo - aurícula derecha (defecto de Gerbode).

Paciente de sexo masculino de 54 años que presenta un cuadro de endocarditis bacteriana de válvula nativa aórtica que requiere cirugía de reemplazo valvular. A las dos semanas de la cirugía presenta una insuficiencia aórtica severa secundaria a un *leak* periprotésico, motivo por el cual es reintervenido quirúrgicamente mediante una cirugía de Bentall con homoinjerto. Evoluciona con insuficiencia cardíaca derecha refractaria al tratamiento médico. El ETE evidenció la presencia de una

solución de continuidad de 0,24 cm² de área que generaba un flujo de alta velocidad entre el VI y la aurícula derecha (AD) a nivel del *septum* membranoso por encima de la válvula tricúspide, con dilatación de AD, ventrículo derecho (VD) y vena cava inferior. Estos hallazgos fueron confirmados por resonancia nuclear magnética con gadolinio. Debido al elevado riesgo quirúrgico (tercera intervención), se realizó el cierre de la comunicación por vía endovascular con un dispositivo para cierre de comunicaciones interauriculares Amplatzer® Septal Occluder de 4 mm (Figura 2). A treinta meses del procedimiento el paciente se encuentra asintomático y sin clínica de insuficiencia cardíaca. El ecocardiograma transtorácico (ETT) muestra buena función biventricular, sin *leak* residual y con válvula normofuncionante.

Comentarios

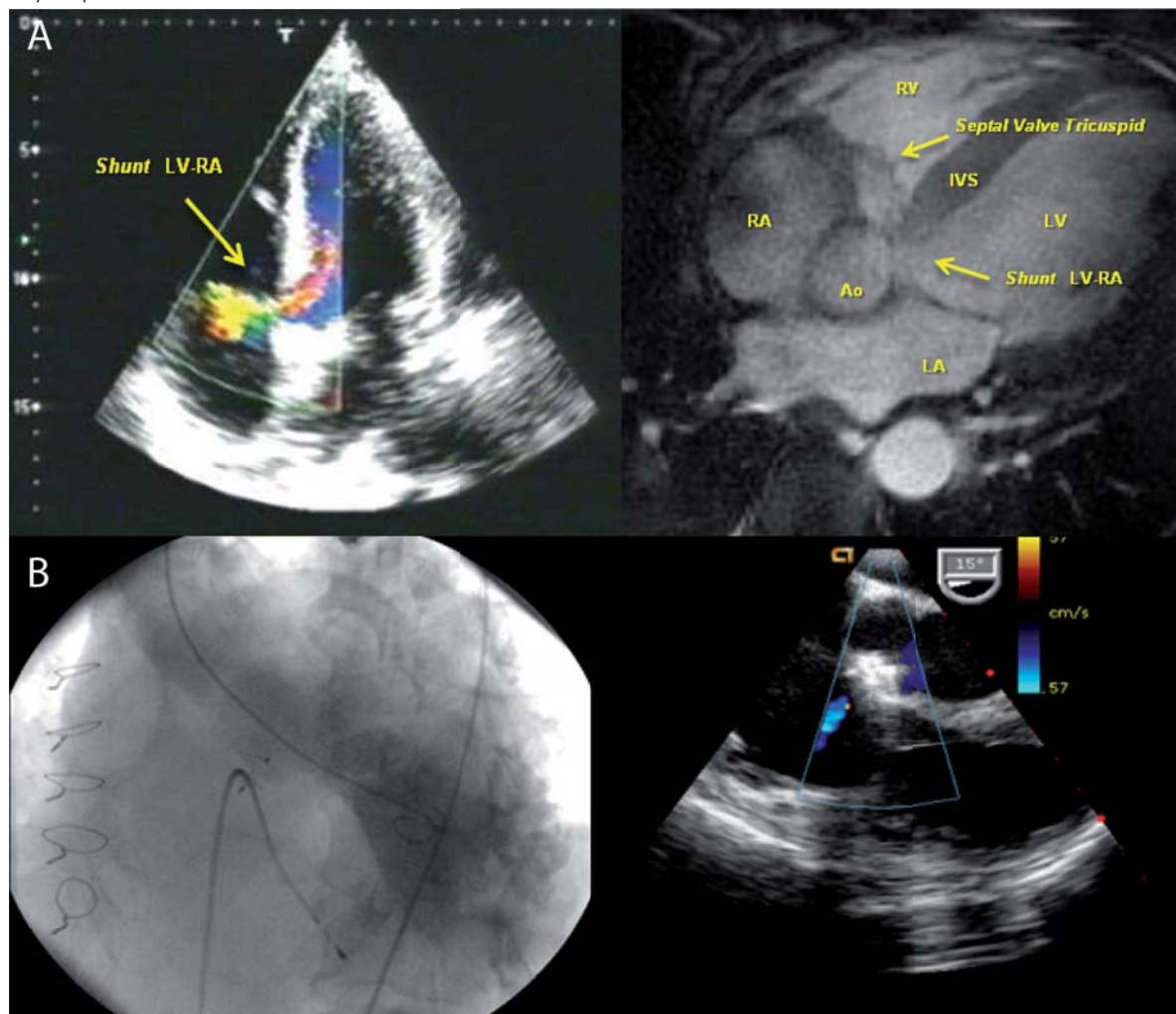
La comunicación entre VI y AD (defecto de Gerbode) se produce por la presencia de un defecto en el *septum* membranoso interauriculoventricular. En su *forma congénita*, la comunicación suele asociarse a una alteración en la valva septal de la tricúspide. En la *forma adquirida*, generalmente secundaria a endocarditis infecciosa, a infarto de miocardio o a traumatismo de un reemplazo valvular aórtico o mitral, el defecto está en la porción auriculoventricular del *septum* membranoso y la tricúspide es estructuralmente normal.

El cierre realizado por vía endovascular con este tipo de dispositivos es una alternativa terapéutica a la cirugía convencional y ha sido descrito previamente.⁷ Los principales elementos a tener en cuenta en estos casos son la posibilidad de trastornos en la conducción auriculoventricular y la interferencia del dispositivo con el funcionamiento de las válvulas mitral y tricúspide. Es imprescindible contar con ETE durante el procedimiento para evaluar el grado de *shunt* residual y el posible compromiso de las estructuras valvulares cercanas.

Caso 3. Fístula aorta-aurícula derecha

Paciente de sexo femenino de 22 años, con antecedente de síndrome de Ehlers-Danlos clásico (tipo I-II), que presenta disnea de esfuerzo CF III de un mes de

Figura 2. Defecto de Gerbode. A: Izquierda: ETE en imagen de cuatro cámaras que muestra el shunt desde el VI a la AD (flecha). Derecha: Imagen de resonancia magnética cardíaca en secuencias sangre blanca en eje de cuatro cámaras, que evidencia el shunt desde el VI a la AD (flecha). RV: ventrículo derecho, RA: aurícula derecha, IVS: septum interventricular, Ao: Aorta, LA: aurícula izquierda, LV: ventrículo izquierdo. 2 B: Izquierda: Imagen angiográfica que muestra el dispositivo Amplatzer colocado y ausencia de pasaje de contraste de VI hacia AD. Derecha: Imagen de ETE en eje paraesternal largo donde se evidencia la ausencia de cortocircuito ni interferencia en el funcionamiento de las válvulas aórtica y tricúspide.



evolución. Se solicita inicialmente ETT ambulatorio que evidencia una leve dilatación de AD (43 mm) y VD (30 mm) y un *shunt* de alta velocidad hacia la AD. El ETE muestra un aneurisma del seno de Valsalva no coronariano fistulizado hacia la aurícula derecha (tipo IV), asociado a un FOP con ASIA. Debido a la sintomatología y a la sobrecarga volumétrica de las cavidades derechas, se decide realizar el cierre de la fístula por vía endovascular con un dispositivo *Amplatzer® Duct Occluder I* (uno) (*ADO I*). A 18 meses del procedimiento, la paciente se encuentra asintomática, sin signos clínicos de sobrecarga derecha. El ETT de control evidenció el dispositivo normoimplantado, sin *shunt* residual ni regurgitación aórtica y con una leve dilatación del VD (Figura 3).

Comentarios

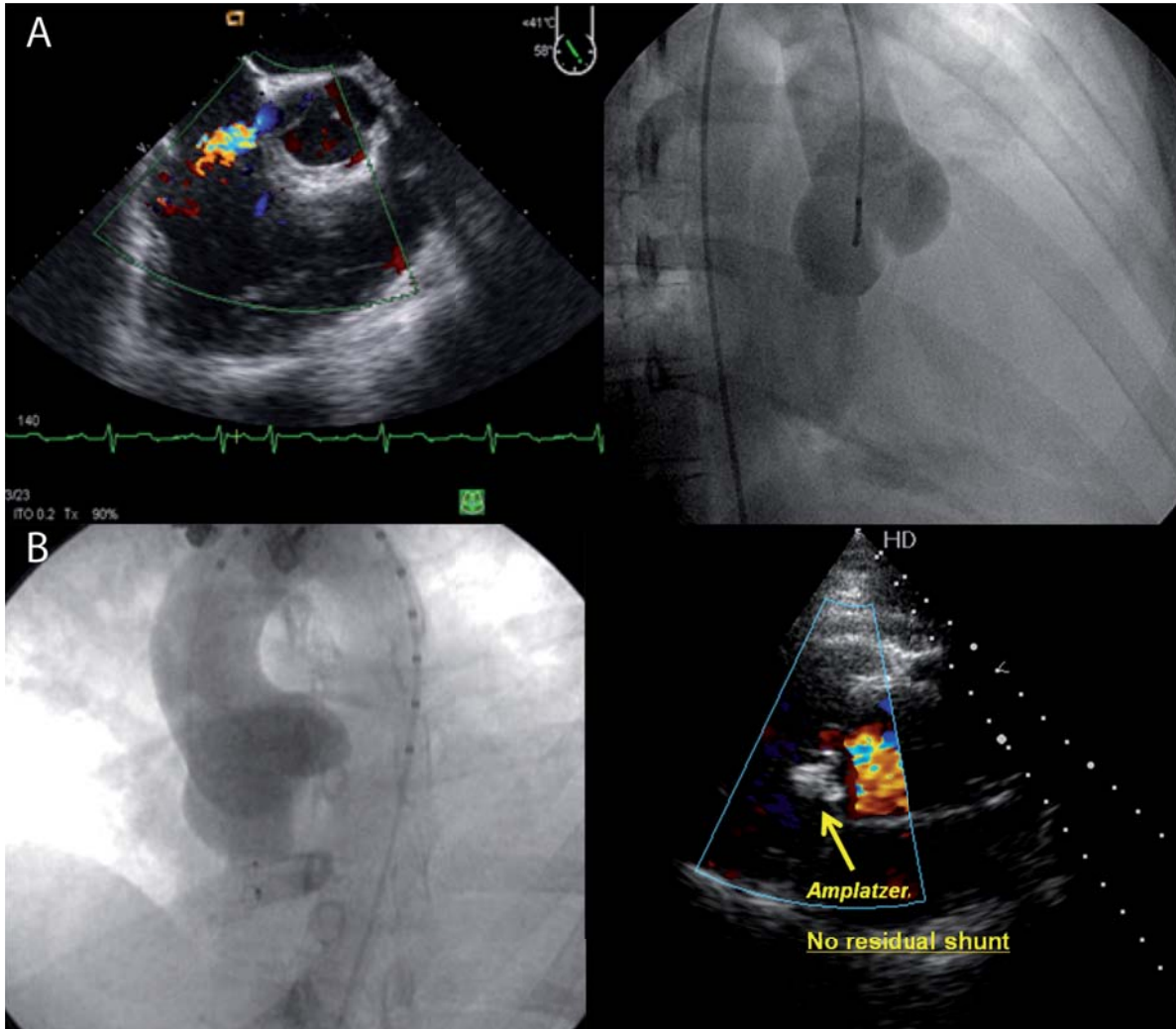
El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) involucra a un grupo de desórdenes hereditarios cuyo resultado es el

debilitamiento del tejido conectivo. Existen siete tipos de SED. Uno de ellos, el vascular (tipo IV), suele manifestarse con ruptura de arterias e intestino; el tipo clásico de nuestra paciente (tipos I y II) puede presentar complicaciones vasculares pero no son frecuentes.

Los aneurismas de los senos de Valsalva son generalmente *congénitos* (0,14 a 3,5% de todas las anomalías cardíacas congénitas) por fusión incompleta del tabique bulbar distal que separa la aorta de la arteria pulmonar y que se une al anillo fibroso de la válvula aórtica, o *adquiridos* por trauma, endocarditis o enfermedades degenerativas. Lo más frecuente es que comprometan el seno no coronariano y el coronariano derecho. Suelen ser asintomáticos y desarrollan síntomas cuando se rompen hacia alguna de las cavidades cardíacas, más frecuentemente aurícula o ventrículo derechos.⁸

El tratamiento clásico ha sido la cirugía. El cierre por vía endovascular ha sido descrito con dispositivos *Amplatzer®* para cierre de *ductus* (en su mayoría) y de CIA. En nues-

Figura 3. Fístula Aorta-Aurícula Derecha. A: Izquierda: ETE a nivel aórtico que muestra el pasaje de flujo desde la aorta a la AD. Derecha: imagen angiográfica que muestra la dilatación aneurismática del seno de Valsalva y el relleno de la Aurícula Derecha a través de la fístula. 3 B: Izquierda: Dispositivo Amplatzer liberado y ausencia de pasaje de contraste hacia la aurícula derecha. Derecha: ETE que muestra el Amplatzer colocado (flecha) y la ausencia de shunt residual.



tro caso se utilizó un ADO introducido desde la ingle por punción de vena femoral.⁹ Es esencial lograr el correcto posicionamiento del dispositivo, sin compromiso de la válvula aórtica ni de los *ostium* coronarios.

Caso 4. Cierre de fuga paraprotésica mitral

Paciente de sexo masculino de 74 años con antecedentes de cirugía de revascularización coronaria más reemplazo valvular mitral con una prótesis biológica, que en el posoperatorio inmediato intercorre con mediastinitis, requiriendo tratamiento prolongado con antibioticoterapia y epiploplastia torácica reconstructiva. Evoluciona dentro de los seis meses con episodios de insuficiencia cardíaca con respuesta parcial al tratamiento médico habitual. El ETT evidenció la presencia de una fuga paraprotésica mitral (FPPM), con un *jet* de regurgitación hacia la AI de grado moderado. El ETE mostraba un normal funcionamiento de la válvula mitral protésica, con una solución de continuidad (*leak* o

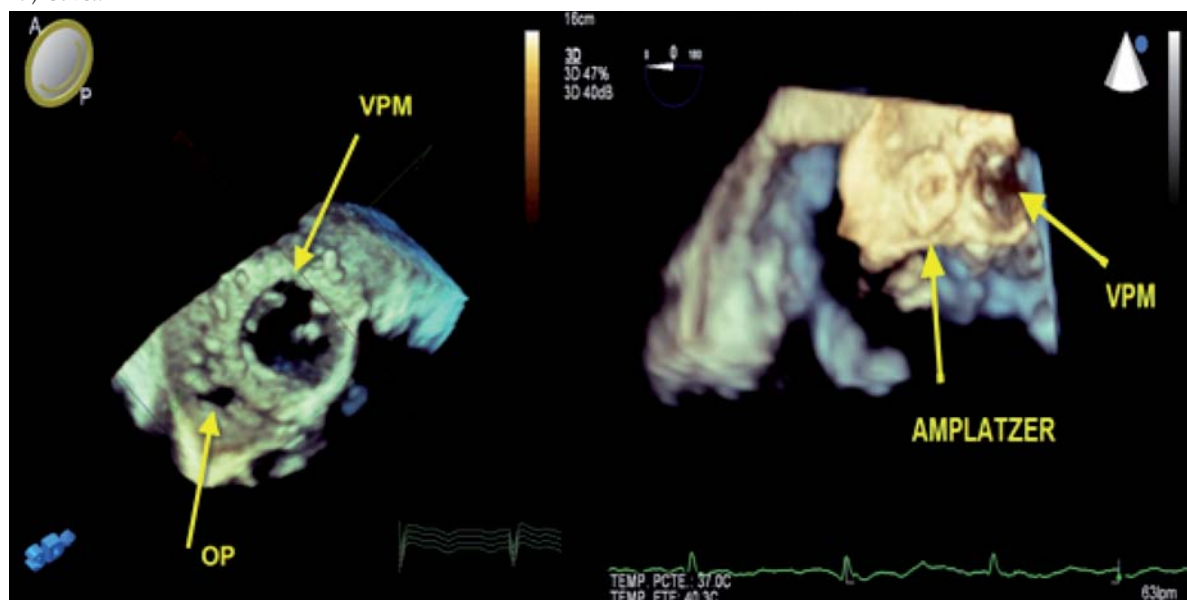
fuga) entre el anillo y el *septum* interauricular, situado en el cuadrante posteromedial, de 5,5 mm de diámetro máximo y *jet* de regurgitación paraprotésico. Debido al elevado riesgo para una reintervención quirúrgica, se realizó el cierre endovascular del defecto con un dispositivo *Amplatzer*[®] VSD Muscular con apoyo de imágenes de ETE tridimensional (Figura 4).

A ocho meses del procedimiento, el paciente se encuentra con disnea en CF I, sin signos de insuficiencia cardíaca, y el ETT muestra un correcto funcionamiento de la prótesis mitral y de la válvula aórtica con ausencia de reflujo paravalvular.

Comentarios

La fuga paraprotésica mitral se presenta entre el 5 y el 17% de los pacientes tratados con cirugía de reemplazo valvular, y es más prevalente en aquellos pacientes con antecedente de endocarditis infecciosa y extensa calcificación del anillo valvular. Suelen ser pequeñas y poco sintomáticas, pero en

Figura 4. Fuga paravalvular mitral. A: Imagen ecocardiográfica tridimensional de la válvula protésica mitral (VPM) y el orificio paraprotésico (OP) responsable de la fuga. B: Imagen radiológica final del dispositivo Amplatzer® liberado. Derecha: Imagen ecocardiográfica tridimensional del dispositivo Amplatzer® (vista superior) liberado.



ocasiones presentan complicaciones como anemia hemolítica o insuficiencia cardíaca congestiva.¹⁰

La cirugía convencional sigue siendo la técnica de elección para corregir estos defectos, pero conlleva una mortalidad superior al 10% en las series publicadas.¹¹ El cierre percutáneo se ha convertido en una opción terapéutica en pacientes que presentan elevado riesgo quirúrgico.⁶

Discusión

Los dispositivos para tratamiento endovascular de ciertas cardiopatías estructurales son ampliamente utilizados en todo el mundo, y en algunas patologías han reemplazado al tratamiento quirúrgico convencional.

El primero que fue aprobado por la FDA fue el *Amplatzer Septal Occluder* (AGA Inc), diseñado para el cierre de la comunicación interauricular tipo *ostium secundum*. Modelos similares en estructura pero con diferente morfología fueron posteriormente introducidos para su uso en el cierre del *ductus* arterioso, de CIV musculares y membranosas, del FOP y para la oclusión de vasos periféricos.

Sin embargo, existen otras patologías menos frecuentes cuyo tratamiento es factible mediante el uso de estos dispositivos *Amplatzer*®, en situaciones diferentes a aquellas para las que han sido diseñados.

La utilización médica de medicamentos y dispositivos por fuera de las indicaciones aprobadas por los organismos regulatorios (*off label*) es una constante en la medicina contemporánea. La falta de indicaciones para un determinado procedimiento o patología no implica una prohibición de uso sino una ausencia de suficiente evidencia que sostenga la seguridad y eficacia en esa situación.¹²

Las fistulas entre la aorta y la aurícula derecha y el defecto de Gerbode adquirido son patologías de muy baja pre-

valencia que requieren tratamiento quirúrgico; sin embargo, en la literatura pueden encontrarse unos pocos reportes de casos resueltos exitosamente por vía endovascular mediante la utilización *off label* de dispositivos *Amplatzer*®. Las fistulas paravalvulares aórticas y mitrales en pacientes con prótesis valvulares mecánicas y biológicas son más frecuentes, pero en general estos pacientes no reciben tratamiento debido al alto riesgo que conlleva la reintervención, con el consiguiente impacto en una menor sobrevida en los pacientes con mayor sobrecarga de volumen. El cierre endovascular es en estos casos factible, aun utilizando dispositivos que no han sido diseñados para el tratamiento de estas patologías.

En todos estos casos la decisión terapéutica debe ser realizada por un equipo conformado por cardiólogo clínico, cirujano cardiovascular y cardiólogo intervencionista con experiencia en el tratamiento endovascular de cardiopatías congénitas, y el paciente debe ser informado por el equipo acerca de los riesgos y probabilidades de éxito de todos los tratamientos posibles. Es imprescindible contar con imágenes radiológicas y ecográficas de alta calidad; el ETE tridimensional es una herramienta muy útil tanto en la planificación como durante el procedimiento, especialmente en el momento de evaluar la posible interferencia de los dispositivos con las estructuras adyacentes (valvulares y coronarias) antes de ser liberados. En un equipo así conformado, y si bien no existe ningún estudio comparativo de cirugía *vs.* tratamiento endovascular para las cuatro situaciones mencionadas, la vía endovascular aparece como una alternativa de menor morbilidad, especialmente en pacientes que ya han sido tratados quirúrgicamente por vía convencional. Un mayor número de casos y seguimiento de largo plazo son necesarios para establecer el éxito alejado de estos procedimientos.

Conclusión

La utilización de dispositivos *Amplatzer* por fuera de las indicaciones para las que han sido diseñados es una alternativa terapéutica a la cirugía convencional en ciertas patologías de baja prevalencia cuando el riesgo quirúrgico está aumentado. La tasa de éxito es elevada y la morbilidad asociada al procedimiento es baja. Es imprescindible un abordaje con imágenes radiológicas y ecográficas de alta calidad y profesionales altamente capacitados en el tratamiento de cardiopatías estructurales por vía endovascular. La incorporación de nuevos dispositivos especialmente diseñados seguramente mejorará los resultados y extenderá su espectro terapéutico.

Abstract

Over the last years different devices have been designed and used in clinical practice for treatment of structural

congenital and acquired cardiopathies. More recently, an increasing evidence of the utility of an off label use of this devices in cases where surgical treatment represents a high-risk option, has been reported. In this article, four cases of low-prevalence conditions that required percutaneous off label use of Amplatzer devices are reported. An aortic paravalvular leak was closed with a vascular plug; a Gerbode defect with an atrial septal occluder, an aortic-right atrium fistula with a duct occluder, and a paravalvular mitral leak with a muscular ventricular septal defect occluder.

Treatment was successful in all the above-mentioned cases; patients had a favorable evolution and did not require further intervention.

In experienced hands, Amplatzer devices represent a useful therapeutic option in selected, off-label conditions.

Keywords: Amplatzer, endovascular closure, off-label.

Bibliografía

1. Disponible en <http://www.ec.europa.eu/CEmarking>. Consultado el 20/06/2012.
2. Disponible en <http://www.fda.gov/> Consultado el 20/06/2012.
3. Dávila-Román VG, Waggoner A, Kennard E, et al. Prevalence and Severity of Paravalvular Regurgitation in the Artificial Valve Endocarditis Reduction Trial (AVERT) Echocardiography Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1467-72.
4. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart* 2003;89:1316-1321.
5. Akins CW, Bitondo JM, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, Madsen JC, MacGillivray TE. Early and late results of the surgical correction of cardiac prosthetic paravalvular leaks. *J Heart Valve Dis* 2005;14(6):792-9.
6. Ruiz C, Roubin G, Cohen H, et al. Clinical outcomes in patients undergoing percutaneous closure of periprosthetic paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2210-7.
7. Trehan V, Ramakrishnan S, Goyal NK. Successful device closure of an acquired Gerbode defect. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68(6):942-5.
8. Sakakibara S, Konno S. Left Ventricular-Right Atrial Communication. *Ann Surg* 1963;158 (1):93-9.
9. Abidin N, Clarke B, Khattar R S. Percutaneous closure of ruptured sinus of Valsalva aneurysm using an Amplatzer occluder device *Heart* 2005 91: 244
10. Remadi JP, Bizouam P, Baron O, Al Habash O, Despins P, Michaud JL, Duvéau D. Mitral valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis: a 15-year follow-up. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(3):762-7.
11. Expósito V, García-Camarero T, Bernal J, Arnáiz E, Sarraide A, García I, Berrazueta J, Revueltab J. Reintervenciones múltiples sobre la válvula mitral: 30 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(8):929-32.
12. Dresser R, Frader J. Off-Label Prescribing: A Call for Heightened Professional and Government Oversight. *Law Med Ethics*. 2009 ; 37(3): 476-396

Christiaan Neethling Barnard (1922-2001) y el trasplante cardíaco

Pierre Antonio Julien Morisset¹, Pablo Young²

RESUMEN

Christiaan Neethling Barnard (1922-2001) nació en Sudáfrica en 1922 y se graduó en Medicina en 1946. Luego recibió dos becas para poder estudiar en la universidad de Minnesota, en Minneapolis. Habiendo regresado a Sudáfrica fue nombrado parte del equipo de cirugía cardiotorácica del Hospital Groote Schuur en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. En 1967, dirigió el equipo que realizó el primer trasplante cardíaco en un humano. Aunque su paciente falleció 18 días después, el trasplante se consideró un éxito. Barnard logró convertirse en un cirujano célebre y un referente positivo para su país de origen. En todo momento fue un personaje atractivo para la prensa, no solo por el trasplante sino también por su estilo de vida extravagante que incluyó romances con estrellas de cine. También se convirtió en una figura polémica por su personalidad, además del hecho de ser un hombre blanco en Sudáfrica durante el *apartheid*. Sin embargo, gracias al trabajo de Barnard muchos pacientes con enfermedades cardíacas pudieron prolongar sus vidas. Fue mucho más que un cirujano común.

Palabras clave: trasplante cardíaco, trasplante, historia de la medicina.

Perspectiva histórica

“El sábado, yo era un cirujano en Sudáfrica, poco conocido. El lunes, yo era una celebridad mundial” (diciembre de 1967).^{1,2}

Así recordó el Dr. Christiaan Neethling Barnard la famosa cirugía. Fue el cirujano que encabezó el equipo que logró el primer trasplante cardíaco en humanos. Gracias a esa cirugía adquirió un nivel de aclamación y fama poco visto en el mundo de la medicina, lo cual se evidenció con su foto en la tapa de la revista *Time* el 15 de diciembre de 1967 (**Figura 1**).³ Su éxito revolucionó la cirugía y prolongó la vida de muchos pacientes con enfermedades cardíacas.⁴⁻⁸

Barnard nació el 8 de noviembre de 1922 en Beaufort West, Ciudad del Cabo, Sudáfrica. Su padre, Adam Barnard, era un pastor y su madre, María, tocaba el órgano en la iglesia local. Era una familia de 6 hermanos, humilde, de pocos recursos económicos. Uno de sus hermanos murió a los 5 años de una enfermedad cardíaca, lo que quizá determinó su interés por la Cardiología.⁴

Se graduó en la *Beaufort West High School* en 1940 y en 1946 se recibió de Médico Cirujano en la Universidad de Ciudad del Cabo. Fue un alumno regular, sin haberse destacado. Por razones económicas, tuvo que caminar más de 8 kilómetros diarios para llegar a la universidad.⁵

Cumplió su internado en el *Groote Schuur Hospital* de Ciudad del Cabo (**Figura 2**) y en 1948 se casó con Aletta Louw, una enfermera del hospital. Tuvieron 2 hijos, Andre y Deirdre. Luego de haberse casado se mudaron a Ceres, un pueblo en Western Cape, donde ejerció como médico de familia. En 1951 regresó a Ciudad del Cabo, al *Groote Schuur Hospital* como *Senior resident medical officer*. Durante el día completaba su formación práctica y de noche estudiaba en la Universidad de Ciudad del Cabo. En 1953 se doctoró con su tesis *The treatment of tuberculous meningitis*.⁶

Gracias a sus títulos pudo acceder a una residencia de cirugía bajo la enseñanza del profesor J. Erasmus. En 1956 recibió dos becas, la *Charles Adams Memorial Scholarship* y la *Dazian Foundation Bursar*, para poder estudiar en la Universidad de Minnesota, Minneapolis, en los Estados Unidos. En esos dos años, aprendió de Richard Varco y Walton Lillehei como corregir muchos defectos cardíacos congénitos. En 1958 recibió, de dicha Universidad, el grado de Master of Science in Surgery (con un trabajo titulado *The aortic valve - problems in the fabrication and testing of a prosthetic valve*) y un PhD (el título de su tesis fue: *The aetiology of congenital intestinal atresia*) en cirugía.⁷

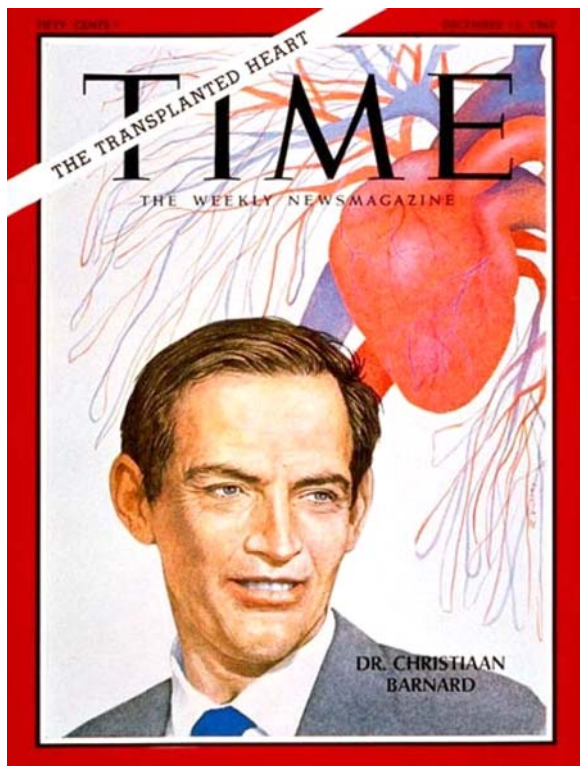
Posteriormente, regresó a la Universidad de Ciudad del Cabo y al *Groote Schuur Hospital* como especialista en cirugía cardiotorácica. Tres años después fue nombrado Jefe del Departamento de Cirugía Cardiotorácica y en 1962 profesor de cirugía en la Universidad.⁸

1. Alumno de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Argentina
2. Servicio Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires. Profesor Titular de Historia de la Medicina de la Pontificia Universidad Católica Argentina, Argentina.

Correspondencia: Pablo Young, Hospital Británico. Perdriel 74 (1280) Buenos Aires, Argentina | Tel 5411 43096400, Fax 5411 43043393 | pabloyoung2003@yahoo.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Figura 1. Tapa de Time Magazine. En: <http://www.time.com/time/covers/0,16641,19671215,00.html>; consultado 23/12/2013.



Primer trasplante cardíaco

El 3 de diciembre de 1967, Denise Darvall, una mujer de 25 años, que había sufrido politraumatismo y lesiones cerebrales masivas falleció en el *Groote Schuur Hospital*. Era del mismo grupo sanguíneo que Louis Washkansky (Figura 3), hombre de 55 años con diabetes e insuficiencia cardíaca por enfermedad coronaria. Washkansky era paciente de Barnard. Ante una muerte inminente, Barnard le propuso como solución un trasplante cardíaco, algo jamás intentado en humanos. Washkansky aceptó la cirugía. El equipo de Barnard consideró que Washkansky tenía un 80% de posibilidades de sobrevivir a la operación y “para un hombre que se está muriendo, no es una decisión difícil, porque sabe que está llegando al final”, escribiría después Barnard; “Si un león te acorrala a la orilla de un río infestado de cocodrilos, tienes que tirarte al agua convencido de que contarás con una oportunidad de nadar hasta la otra margen”.^{9,10} El 3 de diciembre de 1967 a la medianoche se inició la histórica operación, llevada a cabo por un equipo de veinte cirujanos bajo la dirección de Barnard. Rodney Hewitson, jefe de ayudantes, abrió el tórax de Washkansky y “el corazón del enfermo quedó a plena vista”, escribió Barnard más tarde, “agitándose como un mar embravecido, amarillo por medio siglo de tormentas, pero aun veteado por las azules corrientes de sus profundidades”.⁹ Entretanto, Denise Darvall se conserva-

Figura 2. Groote Schuur Hospital, Sudáfrica. http://medias.photodeck.com/2480a058-2fe2-11e0-84e2-250bfc433190/South%20Africa-1003-0864_xlarge.jpg; consultado 23/12/2013.



ba “viva” gracias a un respirador. Barnard lo apagó y en breve tiempo abrió el tórax y extrajo el corazón. Lo colocó en un recipiente de solución salina helada y lo llevó al quirófano principal donde lo conectaron a una bomba que hacía circular la sangre de Washkansky.^{11,12} Barnard extrajo el corazón hipertrofiado de Washkansky y dejó un colgajo que se suturaría al órgano trasplantado, el cual fue acomodado en el tórax vacío del paciente. Usando hilo de seda y dos agujas, inició la delicada tarea de coser en su lugar el corazón trasplantado, para lo cual se tenía que apagar la bomba que suministraba sangre al órgano. Pasaron casi 20 minutos en que el corazón no recibió sangre ni oxígeno. Cuando finalmente dio el último punto de sutura, se volvió a conectar la bomba y el corazón comenzó a llenarse de sangre nuevamente. Para hacerlo latir de nuevo, se le aplicó una descarga eléctrica. El corazón empezó a palpar una y otra vez sin cesar. Desconectaron el respirador y ocho horas después de haber iniciado la operación, llevaron al paciente a su habitación. Para evitar el rechazo del órgano se usó una combinación de irradiación local, hidrocortisona, azatioprina, prednisona y actinomicina C, y con el fin de reforzar las condiciones de esterilidad, se llevó a cabo un estricto control microbiológico del paciente, del personal en contacto con él, de las habitaciones y del instrumental.⁶⁻¹² El 15 de diciembre, doce días después de la cirugía, presentó una neumonía por *Pseudomonas*. A pesar de los esfuerzos de Barnard y sus colegas, Washkansky murió el 21 de diciembre. Su nuevo corazón, implantado 18 días antes, funcionó perfectamente hasta el último momento.⁶⁻⁹

El éxito de la cirugía catapultó Barnard hacia la fama a pesar de la muerte de Washkansky. Recibió todo tipo de honores y distinciones, convirtiéndose en el personaje popular del momento. El 2 de enero de 1968, realizó el segundo trasplante cardíaco. Esta vez el receptor fue Philip Blaiberg y el donante Clive Haupt. Gracias a cambios en el método de inmunosupresión, Blaiberg vivió 563 días después de la operación.⁸

Como sucede con cualquier avance científico o médico, las contribuciones individuales, por importantes

Figura 3. Barnard con Washkansky. http://lic.pics.livejournal.com/scifjunki/1022975/536028/536028_original.jpg; consultado 12/12/2013.



que sean, siempre se levantan sobre experiencias previas, haciendo alusión la conocida frase que se adjudica al monje francés Bernardo de Chartres (1050-1153): “*He podido ver más allá por estar parado sobre las espaldas de un gigante*”.¹³

No puede dejarse en el olvido al cirujano vascular francés Alexis Carrell, premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1912, quien, junto con Charles Guthrie, llevó a cabo el primer trasplante cardíaco heterotópico en un perro en 1905, y cuya contribución al trasplante cardíaco fue reconocida por Barnard en la primera página del artículo en el que relató su propia gesta.⁹

El comienzo de la era moderna del trasplante puede situarse tras la Segunda Guerra Mundial con la serie de trasplantes renales de cadáver llevada a cabo por David Hume en el *Peter Bent Brigham Hospital* de Boston. Aunque entonces no se utilizaba la terapia inmunosupresora, varios injertos funcionaron durante algún tiempo. El 23 de diciembre de 1954, John Merrill, Joseph Murray y Hartwell Harrison trasplantaron un riñón de donante vivo a un gemelo idéntico, demostrando que era posible revertir la insuficiencia renal. Este éxito fue el puntapié inicial para la investigación en nuevas técnicas operatorias para el trasplante de órganos.^{14,15}

Además, para el desarrollo de la cirugía cardíaca fue de importancia crucial la introducción de la hipotermia en 1953 y de la máquina de perfusión cardiopulmonar. Estos avances hicieron que por primera vez fuera posible mantener con vida al receptor y operar en un corazón inmóvil y exangüe. Así, a comienzos de la década de los años cincuenta, básicamente quedaba pendiente poner a punto la técnica quirúrgica y lograr la inmunosupresión para evitar el rechazo.¹⁶

La técnica para el trasplante ortotópico de corazón, que permitía dejar intactas ambas aurículas del receptor, fue descrita en 1959 por Cass y Brock (*Guy's Hospital*, Londres), aunque con muy malos resultados en términos de supervivencia. Al año siguiente Norman E. Shumway, jefe del Departamento de Cirugía Cardíaca de la *Stanford Medical School*, que contaba con un equi-

po con gran habilidad en el quirófano, publicó los primeros resultados alentadores en perros utilizando la misma técnica. Pero Shumway y colaboradores continuaron trabajando y en 1961 acabaron de perfilar su protocolo para el trasplante de corazón en perros, que les permitía lograr supervivencias comprendidas entre 6 horas y 8 días. Sería la Universidad de Misisipí la primera en solicitar un permiso para realizar una prueba en pacientes y, también, en comunicar el fracaso que supuso, en enero de 1964, el primer intento de trasplantar a un individuo un corazón procedente de un chimpancé, pues sus ventrículos no eran capaces de manejar el volumen de sangre que recibían de las aurículas.⁶⁻⁸

A medida que las dificultades operatorias iban superándose, el problema del rechazo inmunológico que rodea este tipo de trasplantes empezó a captar la atención de los cirujanos cardíacos, especialmente cuando, a partir de 1960, se introdujo en el trasplante renal el uso de ciclofosfamida, metotrexato y prednisona como inmunosupresores. En este sentido fue decisivo el trabajo de Blumenstock, que pudo demostrar que el empleo de metotrexato en perros con un injerto ortotópico de corazón retrasaba considerablemente el rechazo.¹⁶

El hecho de que el primer trasplante cardíaco de donante humano se convirtiera en una realidad no fue una sorpresa dentro del ámbito de la Medicina. Los progresos verificados, sobre todo en Cirugía, Inmunología, Bioquímica y otros campos, habían allanado mucho el camino.

¿Quién era Naki?

Durante años se afirmó que la extracción del corazón del donante la había efectuado el sudafricano de raza negra Hamilton Naki (1926-2005), un empleado sin formación académica que constaba oficialmente como jardinero en los registros de la Universidad de Ciudad del Cabo pero que, gracias a su habilidad quirúrgica, reconocida por el propio Barnard, desde los años 50 trabajaba como técnico del laboratorio de investigación. En 2003, doce años después de su jubilación, se le otorgó el grado de médico honoris causa de la Universidad de Ciudad del Cabo y la Orden Nacional de Mapungubwe, uno de los honores de más alto rango en Sudáfrica, debido a su dedicación a la investigación. Como Naki era contemporáneo del régimen del *apartheid*, no recibió formación académica ni pudo ser reconocido por sus aportes.^{17,18}

La controversia comenzó cuando a raíz de la presión mediática, se llegó a decir que fue Naki el que extrajo el corazón del donante durante el primer trasplante en 1967. En su obituario, al menos dos revistas médicas (*BMJ* y *Lancet*) y tres diarios (*The Independent*, *The New York Times* y *The Economist*) publicaron que Naki había participado en el primer trasplante cardíaco gracias a la gestión de Christiaan Barnard, quien había pe-

dido al hospital permiso para que Naki formara parte del equipo y que fue Naki y no Barnard el que extrajo el corazón de Denise Darvall durante la famosísima operación.¹⁷⁻¹⁹

Menos de dos meses después, la prensa internacional retractó lo anteriormente dicho. *The Economist* dijo que su publicación fue en base a lo que dijo Naki en una entrevista. Cirujanos del hospital aseguraron que Naki ni siquiera había participado del primer trasplante.

Marius Barnard, el hermano de Christiaan, dijo de Naki: “*rubbish, a joke, it’s a total distortion of the facts*” y que durante el trasplante Naki se encontraba “*in his bed, about 8 km away from Grootte Schuur*”.

¿Por qué Sudáfrica?

Cuando alguien lee sobre la historia del primer trasplante cardíaco, siempre surge la pregunta: ¿Por qué Sudáfrica y no los Estados Unidos o Europa? Lo que hay que saber es que en Ciudad del Cabo, en la década de los 60, el nivel de medicina era muy avanzado. Había un intercambio entre el *Grootte Schuur Hospital* y la facultad de medicina local. El gobierno provincial becaba a los médicos del *Grootte Schuur Hospital* para que viajaran a Europa y a los Estados Unidos con el fin de que a su regreso pudieran diseminar toda esa sabiduría y todas esas nuevas técnicas en Sudáfrica. Conjuntamente, a diferencia de los Estados Unidos y Europa, Sudáfrica era mucho más permisivo con los temas éticos y legales. En los años 60, en Sudáfrica, la remoción de un corazón era un tema mucho menos polémico, mucho más aceptado. En los Estados Unidos la posición frente a este tipo de operaciones era que el procedimiento era más letal que la propia enfermedad para el donante. En ese clima ético-legal apareció la figura de un médico ambicioso llamado Christiaan Barnard, listo a arriesgarse para desafiar al mundo.

Continuando con su biografía, en 1970 se divorció de su primera esposa, madre de sus primeros hijos, que se suicidó en 1984. Aquel año, se casó con Bárbara Zoellner de 19 años, hija del multimillonario alemán Frederick Zoellner.⁴⁻⁸

En 1974 realizó, por primera vez en el mundo, un doble trasplante de corazón, que consistió en añadir un corazón más sano a otro enfermo para ayudarlo a cumplir sus funciones. Pero sus experimentos en el quirófano terminarían, tarde o temprano, en fracaso. En 1979 se negó a participar en una operación de trasplante de cabeza por encontrar la idea impracticable y “probablemente inmoral”.^{4,6}

En 1981, la artrosis que padecía desde 1956 se agravó hasta impedirle operar sin poner en riesgo la vida del paciente.^{4,8}

En 1982, Barnard y su esposa Bárbara se divorciaron. Enseguida, Barnard intentó rehacer su vida con un modelo 41 años más joven que él, Karen Setzkorn. Se

casaron en 1983 y tuvieron dos hijos, Armin y Lara; esta última nacida cuando Barnard contaba 74 años.⁸

En 1983, después de trabajar dos años en el Instituto de Trasplante de Oklahoma en los Estados Unidos, abandonó definitivamente la cirugía. Había realizado alrededor de 140 trasplantes.

A partir de 1987 se dedicó a la investigación médica y dirigió cuatro equipos distintos: uno en el Instituto Max Planck, uno en la Universidad de Heidelberg, un tercero en la Universidad de Oklahoma de los EE.UU. y por último otro en Suiza. Además de coordinar esos equipos, se ocupó de su inmensa granja de ovejas cerca de Ciudad del Cabo.⁴⁻⁸

En 1993 publicó su autobiografía “La segunda vida”. En sus viajes y conferencias insistía en lo que fue la obsesión de sus últimos días: la necesidad de la donación de órganos.

El 2 de septiembre 2001 falleció en Chipre a los 78 años, a su regreso de una gira por Alemania y Estados Unidos para promocionar su libro **50 caminos hacia un corazón sano**, víctima de un ataque de asma, no de un ataque cardíaco como publicó la prensa a las pocas horas del fallecimiento.²⁰

El poema *El éxito comienza con la voluntad*, de Christiaan Barnard, condensa el secreto de su proeza:¹⁰

*Si piensas que estás vencido, ya lo estás.
Si piensas que no te atreves, no lo harás.
Si piensas que te gustaría ganar, pero que tú no puedes, nunca lo lograrás.
Si piensas que perderás, ya has perdido;
Porque ya verás tú también que en el Mundo, todo éxito comienza con la Voluntad;
Todo está en la actitud y el estado mental.
Porque muchas carreras se han perdido mucho antes de haberse corrido;
Muchos son los que por cobardes fracasaron antes de haber comenzado su trabajo.
Piensa en grande y tus hechos crecerán; piensa en pequeño y te quedarás atrás.
Piensa que tú puedes, y sí podrás: todo está en la actitud y el estado mental.
Si crees que estás en desventaja, lo estás.
Tienes que pensar bien para elevarte.
Tienes que estar seguro de ti mismo antes de intentar ganar un premio.
La batalla de la vida no siempre la gana quien es más alto, más fuerte o más ligero.
Tarde o temprano, el ser humano que gana es aquel que tiene fe en que sí puede hacerlo.*

Escribió más de 200 trabajos en revistas indexadas que versaron sobre diferentes tópicos en relación con la Cardiología principalmente.

En Argentina, el primer trasplante de corazón lo realizó el doctor Miguel Bellizzi (1926-1991) el 31 de mayo de

1968, en la Clínica Modelo de Lanús, y fue el segundo en Latinoamérica y el número 18 en el mundo.²¹

El 28 de junio de 1968 se realizó el primer trasplante de corazón en Chile y tercero en América Latina. Lo realizó el doctor Jorge Kaplán Meyer en el Hospital Naval Almirante Nef, de Valparaíso.²²

Hoy en día, cada año en 223 centros del mundo se realizan aproximadamente 3,500 trasplantes. La supervivencia actuarial a los 9,4 años del trasplante cardíaco es del 50% y es el tratamiento de elección para el manejo de la insuficiencia cardíaca terminal.²³

A modo de conclusión, el 3 de diciembre 1967, Christiaan Barnard cambió el mundo y revolucionó la medicina. Logró lo imposible, trasplantar un corazón humano. Fue en todo momento un personaje atractivo para la prensa. Airearon sus tres matrimonios, otros tantos divorcios y sus romances con estrellas de cine como Gina Lollobrigida y Sophia Loren. También fue un personaje controvertido por su manera de ser, además del hecho de ser un hombre blanco en Sudáfrica durante el *apartheid*. Se pronunció en contra del régimen del *apartheid* sudafricano y confesó haber practicado la eutanasia, entre ellas la de su propia madre. Fue un hombre con un gran ego, de poca modestia, cosa que se refleja en su autobiografía, donde dice “*Mi popularidad era tan grande como la de Mandela*”.

Abstract

Christiaan Neethling Barnard (1922-2001) and the cardiac transplant

Christiaan Neethling Barnard (1922-2001) was born in South Africa in 1922 and received his Bachelor of Medicine and Surgery (MB, ChB) in 1946. He would later receive two scholarships to study in the University of Minnesota, Minneapolis. Upon his return to South Africa he was named part of the cardiothoracic surgical team of the Groote Schuur Hospital, Cape Town South Africa. Here he would achieve his great notoriety and become a pioneer in the field of cardiac surgery. In 1967 he led the team that performed the first human to human heart transplant. Although his patient survived only 18 days, a barrier was broken. However, he was much more than an ordinary surgeon. In many ways he became the first celebrity doctor. This led to an extravagant lifestyle as evidenced by his romances with movie stars and worldwide tours. He also became a controversial figure because of his outspoken personality as well as the fact that he was a white man in South Africa during the Apartheid regime. Nevertheless his success opened the door for a renewed and prolonged life for many victims of heart disease and brought forth showers of applause upon South Africa.

Keywords: *cardiac transplant, transplantation, history of medicine.*

Bibliografía

1. BBC News. Christiaan Barnard: Single-minded surgeon. Disponible en: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/1470356.stm> [consultado el 27 de noviembre de 2013].
2. BBC Health. BBC News Online. People and discoveries: Christiaan Barnard. Disponible en: <http://www.pbs.org/wgbh/aso/databank/entries/bmbarn.html> [consultado el 10 de diciembre de 2013].
3. Time Magazine. Dr. Christiaan Barnard; Dec. 15, 1967. Disponible en: <http://www.time.com/time/covers/0,16641,19671215,00.html> [consultado el 11 de diciembre de 2013].
4. Hoffenberg R. Christiaan Barnard: his first transplants and their impact on concepts of death. *BMJ* 2001;323:1478-1480.
5. Cooper DKC, Cooley DA. Christiaan Neethling Barnard: 1922-2001. *Circulation* 2001;104:2756-2757.
6. Reynolds J, Cediel JF, Payán C. Christiaan Barnard: 40 años del primer trasplante de corazón humano. *Colomb Med* 2007;38:440-442.
7. Massad M. Christiaan Neethling Barnard (1922-2001). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:1-2.
8. Mas AM. Christiaan Barnard: el comienzo de una nueva era. *Revista de Humanidades* 2009;2:208-215.
9. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967;41:1271-1274.
10. Barnard CN. Human Heart Transplantation. *Canad Med Ass J* 1969;100:91-104.
11. Patterson C, Patterson KB. The history of heart transplantation. *Am J Med Sci* 1997;314:190-197.
12. First Human Heart Transplant. *To Transplant and Beyond*. Disponible en: <http://www.heart-transplant.co.uk/barnard.html> [Consultado el 11 de diciembre de 2013].
13. Kotsias BA. Alguna vez ardió Troya. Homero y la generación espontánea. *Medicina (Buenos Aires)* 2002;62:377-378.
14. Morris PJ. Transplantation — a medical miracle of the 20th century. *N Engl J Med* 2004;351:2678-2680.
15. Sayegh MH, Carpenter CB. Transplantation 50 years later — progress, challenges, and promises. *N Engl J Med* 2004;351:2761-2766.
16. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of the Kidney Allograft. *N Engl J Med* 2010;363:1451-1462.
17. Kapp C. Hamilton Naki. *Lancet* 2005;366:22.
18. Richmond C. Obituary, Hamilton Naki. *BMJ* 2005;331:519-527.
19. Altman LK. Christiaan Barnard, 78, Surgeon For First Heart Transplant, Dies. *The New York Times*. <http://www.nytimes.com/2001/09/03/world/christiaan-barnard-78-surgeon-for-first-heart-transplant-dies.html?pagewanted=all> [Consultado el 12 de diciembre de 2013].
20. Kyriakides R. Autopsy confirms asthma killed Barnard. *Cyprus mail* (septiembre, 2001). URL disponible en: <http://www.hri.org/news/cyprus/cmnews/2001/01-09-05.cmnews.html> [Consultado el 12 de diciembre de 2013].
21. Bellizzi ME, Ruggiero HA, Rua HA, Diaz R, Salgado C, Lanestremere R, et al. [Trasplante cardíaco. Experiencia quirúrgica en dos casos. *Prensa Med Argent* 1969;56:512-521.
22. Morán S. El trasplante cardíaco: situación actual. *Rev Med Chil* 1990; 118: 73-8. Review.
23. Novitzky D. Trasplante cardíaco. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:390-397. Review.

Carta al Comité de Redacción

Juan D. Humphreys, MD, MTSAC, FACC.

Quiero felicitar a los Drs. Berardi, Rizzato Ledo, Bruetman y Young por su artículo Síndromes musculares inducidos por estatinas aparecido en el Volumen 9, Número 01 del Año 2014. Es de singular importancia que el médico conozca los efectos adversos de estas drogas de uso tan extendido en la práctica diaria. El algoritmo presentado es muy práctico y puede resolver muchas incertidumbres. Me siento obligado a señalar que las recientes Guías aparecidas el 12 de noviembre de 2013 no son el ATP IV, sino que corresponden a las Guías del AHA/ACC¹ que precisamente han dado lugar a una gran controversia por apartarse de los lineamientos de metas específicas de niveles de colesterol-LDL tradicionalmente establecidas en las Guías del National Cholesterol Education Program, siendo la última versión el ATP III del año 2002.²

Bibliografía

1. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PW. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
2. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.

Frecuencia de úlceras digitales en esclerosis sistémica

Lara ME¹; Rivero MA¹; Zazzetti F¹; Khoury MC²; Laborde HA¹; Barreira JC¹.

RESUMEN

Objetivo: Describir la frecuencia de úlceras digitales en una población de pacientes con Esclerosis Sistémica y comparar las características clínicas de los que desarrollaron úlceras con los que no lo hicieron.

Métodos: Se estudiaron en forma retrospectiva pacientes que cumplieran criterios ACR para Esclerosis Sistémica. Se recolectaron datos demográficos, clínicos y serológicos de las historias clínicas. Se clasificó a los pacientes en dos grupos: un grupo A con úlceras digitales y grupo B aquellos pacientes sin antecedentes de úlceras digitales. Se compararon ambos grupos.

Resultados: Se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica, 33% subtipo difuso, la edad promedio al diagnóstico fue de $56,03 \pm 13$ años, el 13,33% eran de sexo masculino. La frecuencia de úlceras digitales fue 33,33% (n=20). Los pacientes del grupo A eran más jóvenes al momento del diagnóstico ($p=0,03$) y tenían más tiempo de evolución de la enfermedad (pNS). En este grupo, fue más frecuente la forma difusa ($p=0,002$) y el fenómeno de Raynaud se inició a edades más precoces ($p=0,006$). Los pacientes del Grupo A presentaron menor capacidad funcional, medida por SHAQ score, y mayor frecuencia de patente tardía en la capilaroscopia, aunque no fue estadísticamente significativo. Todos los pacientes de sexo masculino, de la población estudiada, tuvieron úlceras digitales ($p<0,0001$). No hallamos diferencias en cuanto al antecedente de tabaquismo actual y/o previo.

Conclusión: El desarrollo de úlceras digitales en nuestro estudio se asoció a inicio más precoz de la enfermedad, al sexo masculino, a la forma difusa y a inicio más temprano del fenómeno de Raynaud.

Palabras clave: esclerosis sistémica, úlceras digitales, Raynaud.

Introducción

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune crónica, con fibrosis cutánea, alteraciones micro/macrovasculares y compromiso visceral. La vasculopatía se manifiesta como fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, hipertensión arterial pulmonar y crisis renal. Las úlceras digitales constituyen una de las manifestaciones más frecuentes de la misma. Aproximadamente, entre un 30-50% de pacientes con ES desarrollarán úlceras digitales cada año.¹ De éstos un 15% presentará complicaciones como infección de piel y partes blandas, isquemia digital aguda, amputación, entre otras.^{2,3}

La capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con vasculopatía digital se ve limitada con frecuencia a causa del dolor y de las complicaciones locales.⁴⁻⁶

Algunos autores han correlacionado la presencia y severidad de úlceras digitales con el patrón de esclerodermia observado en capilaroscopia. Recientemente, el grupo italiano de Sebastiani y colaboradores, validó un

índice capilaroscópico como instrumento predictor de la aparición de úlceras digitales dentro de los tres primeros meses de realizada la capilaroscopia.⁷

En la actualidad, existe controversia con respecto a la asociación de tabaquismo con mayor incidencia y severidad de úlceras digitales. Harrison y colaboradores apoyan este hecho, mientras que otros autores no hallaron diferencias entre fumadores y no fumadores.⁸⁻¹⁰

Fue nuestro objetivo describir la frecuencia de úlceras digitales en una población de pacientes con Esclerosis Sistémica, identificar posibles factores asociados y comparar las características clínicas de los pacientes que desarrollaron úlceras con los que no lo hicieron.

Material y Métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de 60 pacientes > 18 años que cumplieran criterios ACR para Esclerosis Sistémica.¹⁰ Se evaluaron las historias clínicas y se recolectaron datos demográficos, clínicos y serológicos.

El compromiso microvascular se evaluó por videocapilaroscopia, por un único observador entrenado, según clasificación de Cutolo: patente de esclerodermia temprana, activa y tardía.¹¹ La capacidad funcional fue evaluada mediante el Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SHAQ).

Se clasificó a los pacientes en dos grupos: un **grupo A** con úlceras digitales según constara en la historia clínica de reumatología la presencia de úlceras o descripción de áreas denudadas de bordes definidos en la superficie

1. Servicio de Reumatología, 2. Dto. Docencia e Investigación, Hospital Británico de Buenos Aires.

Correspondencia: reumatologia@hbritanico.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

palmar de los dedos y distales a la interfalángica proximal o descripción de presencia de un área de depresión central con hiperqueratosis en el pulpejo de los dedos; y **grupo B** aquellos pacientes sin antecedentes de úlceras digitales.

Los resultados se informaron como media \pm desvío estándar para variables numéricas y como porcentajes para las categóricas. Para comparar diferencias entre ambos grupos se utilizaron prueba de Mann-Whitney para variables numéricas y Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para las categóricas. Los intervalos de confianza se calcularon para el 95%.

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica, 33% presentó el subtipo difuso. La edad promedio al diagnóstico fue de 56.03 ± 13 años, el 13.33% (8) eran de sexo masculino y presentaron un SHAQ score promedio de $0.659 \text{ DS} \pm 0.738$. La frecuencia de úlceras digitales fue del 33.33% ($n=20$) (IC95%=22.08-47.39). Observamos un 15% ($n=9$) de complicaciones entre las que figuran amputación digital, infección de partes blandas, gangrena y requerimiento de simpatectomía. En la **tabla 1** se describen las características generales de los pacientes incluidos en el análisis.

Posteriormente se compararon los grupos A y B, ver **tabla 2**. Se observó que los pacientes con úlceras digitales (Grupo A) eran más jóvenes al momento del diagnóstico ($p=0.03$) y tenían mayor tiempo de evolución de la enfermedad pero sin significancia estadística. En este grupo, fue más frecuente la forma difusa ($p=0.002$) y el fenómeno de Raynaud se inició a edades más precoces ($p=0.006$). Todos los pacientes de sexo masculino, de la población estudiada, tuvieron úlceras digitales ($p<0.0001$). Por otro lado, los pacientes del Grupo A presentaron menor capacidad funcional, medida por SHAQ score, y mayor frecuencia de patente tardía en la capilaroscopia, aunque no fue estadísticamente significativo, ver **tabla 3**. No hallamos diferencias en cuanto al antecedente de tabaquismo actual y/o previo ($p=0.1$).

Discusión

La frecuencia de úlceras en nuestro grupo coincide con lo publicado en la literatura.^{1, 4, 6, 12} En cuanto a las complicaciones, su prevalencia varía entre el 4.5% y 15%, coincidiendo también con el 15% observado en nuestra serie.^{3, 12} En un reciente reporte del grupo de Caramaschi y colaboradores tuvieron una prevalencia de amputación digital del 4.8%, mientras que el grupo de Harrison presentó un 15%.^{8, 13}

Cuando comparamos ambos grupos de pacientes, pudimos observar que los pacientes con úlceras digitales eran más jóvenes al momento del diagnóstico, tenían más tiempo de evolución de la enfermedad (pNS) y fue

Tabla 1. Características generales de los pacientes con Esclerosis Sistémica.

Variables	%, media \pm DS (n=60)
Edad Media (años \pm DS)	56 \pm 13.5
Sexo femenino	85 (51)
Criterios ACR presentes	100 (60)
Subtipo limitada	66 (40)
Subtipo difusa	33 (20)
Edad inicio de Raynaud (años \pm DS)	46.87 \pm 14.8
Edad al diagnóstico (años \pm DS)	50.75 \pm 14.7
Fenómeno de Raynaud	98 (59)
Úlceras digitales	33.33 (20)
Úlceras digitales activas	5 (3)
Complicaciones de las úlceras	15(9)
Artritis	13 (8)
Fricción tendinosa	6.67 (4)
Debilidad muscular	16 (10)
Calcinosis	16 (10)
Compromiso cutáneo Score Rodnan (\pm DS)	6.72 \pm 8.22
AAN positivo (IFI)	83 (50)
Patrón centromérico (IFI)	43 (26)
Scl70 positivo (ELISA)	6.67 (4)
Hipertensión arterial pulmonar	8.33 (5)
PSAP mmHg (ecocardiograma)	29.82 \pm 9.8
Enfermedad intersticial pulmonar (TCAR)	35 (21)
DLCO disminuida	83.8 \pm 19.9
Capilaroscopia: patrón SD positivo	93.33 (56)
- Temprano	28.57 (16)
- Activo	33.93 (19)
- Tardío	37.5 (21)

más frecuente la variante clínica difusa. El inicio del Raynaud fue a edades más precoces en este grupo. En la **tabla 4**, comparamos nuestro grupo de pacientes con úlceras con lo publicado por otros autores.^{12, 14, 15}

El grupo francés de Mouthon también describió mayor tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con úlceras digitales.¹² Así como Caramaschi y colaboradores observaron historia prolongada de Raynaud en este grupo de pacientes.¹³ La edad de inicio del Raynaud fue similar a la de otras series publicadas.^{14, 16} En un estudio en el cual evaluaron la vasculopatía periférica, la misma predominó en la forma difusa, como lo descrito en nuestra serie.¹⁷

Un dato importante a destacar es que el 100% de los pacientes de sexo masculino ingresados al estudio presentaron úlceras y todos correspondían a la forma difusa. Varios autores sostienen que en el subtipo difuso la relación de sexo femenino/masculino es menor con respecto a la forma limitada, 4:1 y 10:1 respectivamente.¹⁶ Se ha sugerido también que estos pacientes suelen tener una enfermedad más agresiva y con compromiso vascular más severo. Mouthony colaboradores observaron mayor score de HAQ en los pacientes con úlceras, como en nuestro estudio, aunque no fue estadísticamente significativo.¹² No hallamos diferencias en la frecuencia de tabaquismo entre ambos grupos, coincidiendo con lo descrito por el grupo de Caramaschi.¹³

Tabla 2. Diferencias entre las variables de grupos A y B.

VARIABLES	Grupo A con úlceras digitales (n=20)	Grupo B sin úlceras digitales (n=40)	Valor de p
Edad al diagnóstico (años)	50,45 ± 14	58,54 ± 12	0.03
Tiempo de evolución de ES (años)	7,47 ± 7	3,83 ± 4	0.081
Sexo masculino	8 (40%)	0	< 0.0001
ES difusa	12 (60%)	8 (20,51%)	0.002
Edad de inicio del Raynaud	39 ± 14	50,78 ± 13	0.006
Tabaquismo	3 (15%)	1 (2,5%)	0.10
SHAQ	0,92 ± 0,857	0,478 ± 0,596	0.07
Patente tardía	11 (52%)	10 (28%)	0.068

Tabla 3. Frecuencia de los distintos patrones SD de capillaroscopia hallados en ambos grupos.

Patrón SD	Grupo A %, (n)	Grupo B %, (n)	Valor de p
Temprano	14,29 (3)	37,14 (13)	0.07
Activo	33,33 (7)	34,29 (12)	1
Tardío	52,38 (11)	28,57 (10)	0.068

Tabla 4. Comparación de pacientes con úlceras digitales y otras series publicadas

Características	Grupo Canadiense (Khimdas ¹⁴)	Base de Pittsburgh (Steen ¹⁵)	Grupo Francés (Mouthon ¹²)	Lara et al (2013)
Menor edad de inicio del Raynaud	+	no aclarado	no evaluado	+
Menor edad al diagnóstico de Esclerosis Sistémica	+	+	-	+
Sexo masculino, mayor frecuencia de úlceras	-	-	no aclarado	+
Esclerodermia Difusa	+	-	-	+
Tabaquismo	-	+	no evaluado	-
Patente tardía	-	no evaluado	no evaluado	-
SHAQ score elevado	+	+	+	+

Para concluir, el desarrollo de úlceras digitales en nuestro estudio fue del 33,33%, al igual que otras series publicadas. Su presencia se asoció a inicio más precoz de la enfermedad, al sexo masculino, a la forma difusa y a inicio más temprano de fenómeno de Raynaud. Debido al deletéreo impacto que tienen las úlceras digitales en la calidad de vida del paciente con esclerosis sistémica; resulta fundamental la identificación de factores de riesgo que precedan su desarrollo. Se necesitan más estudios prospectivos para conocer correctamente los factores asociados modificables y no modificables, y así decidir sobre el tratamiento más oportuno en forma individual.

Summary

Objective: To describe the frequency of digital ulcers in a population of patients with systemic sclerosis and compare clinics who developed ulcers with features that did not. **Methods:** We retrospectively studied patients who met ACR criteria for systemic sclerosis. Demographic, clinical and serological data were collected from medical

records. Patients were classified into two groups: group A with digital ulcers and patients group B without a history of digital ulcers. Both groups were compared. **Results:** 60 patients diagnosed with systemic sclerosis were studied, 33% diffuse subtype, the average age at diagnosis was 56.03 ± 13 years, 13.33% were male. The frequency of digital ulcers was 33.33% (n = 20). Patients in group A were younger at diagnosis (p = 0.03) and had more time to disease progression (pNS). This group was more frequent diffuse (p = 0.002) and Raynaud's phenomenon began at earlier ages (p = 0.006). Patients in Group A had lower functional capacity, as measured by SHAQ score and higher frequency of late capillaroscopy patent, although not statistically significant. All male patients of the study population, had digital ulcers (p < 0.0001). We found no differences in the history of current and / or previous smoking. **Conclusion:** The development of digital ulcers in our study was associated with earlier onset of the disease, male sex, and the diffuse form earlier onset of Raynaud's phenomenon.

Bibliografía

1. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;81: 139-53.
2. Ennis H, Vail A, Wragg E, Taylor A, et al. A prospective study of systemic sclerosis-related digital ulcers: prevalence, location, and functional impact. *Scand J Rheumatol.* 2013;42:483-6.
3. Nihtyanova SI, Brough GM, Black CM, Denton CP. Clinical burden of digital vasculopathy in limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2008;67: 120-3.
4. Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004;50: 3985-93.
5. Matucci-Cerinic M, Denton CP, Furst DE, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:32-8.
6. Matucci-Cerinic M, Seibold JR. Digital ulcers and outcomes assessment in scleroderma. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47: 46-7.
7. Sebastiani M, Manfredi A, Vukatana G, et al. Predictive role of capillaroscopic skin ulcer risk index in systemic sclerosis: a multicentre validation study. *Ann Rheum Dis* 2012;71:67-70.
8. Harrison BJ, Silman AJ, Hider SL, Herrick AL. Cigarette smoking as a significant risk factor for digital vascular disease in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:3312-6.
9. Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum.* 2004 Dec; 50:3985-93.
10. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: Preliminary Criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 1980;23:581-90.
11. Cutolo M, Pizzorni C, Tuccio M, et al. Nailfold videocapillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004; 43:719-26.
12. Mouthon L, Mestre-Stanislas C, Bérezné A, et al. Impact of digital ulcers on disability and health-related quality of life in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010;69: 214-7.
13. Caramaschi P, Biasi D, Caimmi C, et al. Digital amputation in systemic sclerosis: Prevalence and clinical associations. A retrospective Longitudinal Study. *Journal of Rheumatol* 2012; 39:1648-53.
14. Khimdas S, Harding S, Bonner A, et al, Canadian Scleroderma Research Group. Associations with digital ulcers in a large cohort of systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group Registry. *Arthritis Care & Research* 2011;63: 142-9.
15. Steen V, Denton CP, Pope JE, Matucci-Cerinic M. Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. *Rheum* 2009;48: 19-24.
16. Meier FM, Frommer KW, Dinser R, et al, EUSTAR Co-authors. Update on the profile of the EUSTAR cohort: an analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1355-60.
17. Ostojić P, Damjanov N, Pavlov-Dolijanovic S, Radunović G. Peripheral vasculopathy in patients with systemic sclerosis: difference in limited and diffuse subset of disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 2004; 31: 281-5.

Reglamento de Publicación

FRONTERAS EN MEDICINA es una publicación trimestral que acepta trabajos de Medicina clínica, quirúrgica o experimental originales e inéditos. Pueden aceptarse aquellos ya comunicados en sociedades científicas.

Para la preparación de manuscritos, la revista se ha adecuado a los requerimientos del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en su más reciente versión disponible en <http://www.icmje.org>.

Presentación de manuscritos. Se enviarán dos copias impresas y el CD debidamente protegido, o archivo adjunto al e-mail: fronterasmedicina@hbritanico.com.ar

- La primera página llevará: (a) el título informativo y conciso; (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones en que se desempeñan; (c) un título abreviado para cabeza de página; (d) el número total de palabras del artículo, sin las referencias bibliográficas; (e) el nombre y dirección completa, fax y dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia.
- La nota que acompañe el envío de un trabajo **estará firmada por todos los autores**, con la indicación de la sección a que correspondería el manuscrito. Quienes figuren como autores deben haber participado en la investigación o en la elaboración del manuscrito y hacerse públicamente responsables de su contenido. Por esto para cada artículo se permite un **máximo de 6 autores**; si son más de 6, la carta de presentación deberá explicar la contribución de cada autor al trabajo. Las normas para la autoría se explican en extenso en www.icmje.org. Una vez aprobada la publicación del trabajo, FRONTERAS EN MEDICINA retiene los derechos de su reproducción total o parcial.
- Las secciones incluyen: **Artículos Originales** (Trabajos completos y Comunicaciones Breves), **Revisiones**, **Caminos Críticos**, **Comunicación de casos**, **Reuniones Anatomoclínicas** (hasta 3500 palabras, con un máximo de 15 referencias y 3 imágenes y/o tablas), **Imágenes en Medicina**, **Editoriales** (hasta 700 palabras, con un máximo de 6 referencias), **Cartas al Comité de Redacción** y **Comentarios Bibliográficos**.
- Los **Artículos Originales** y **Comunicaciones Breves** deben publicarse en español y con un resumen en inglés. Los trabajos se prepararán en Microsoft Word, en papel tamaño A4, con márgenes de al menos 25 mm, escritos de un solo lado, a doble espacio, en letra de tipo Arial 12, u otra de tamaño similar. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título.
- **Unidades de medida:** se empleará el sistema métrico decimal, usando puntos para los decimales. Abreviaturas, siglas, acrónimos y símbolos: se evitará utilizarla en el título y en el resumen. Sólo se emplearán abreviaturas estándar. La primera vez que se empleen irán precedidos por el término completo, salvo que se trate de unidades de medida estándar.
- Los Trabajos Originales (hasta 3000 palabras) estarán divididos en:
 - Introducción (que no debe llevar título),
 - Materiales y métodos,
 - Resultados,
 - Discusión,
 - Resumen en español y
 - Resumen en inglés (Abstract), precedido por el correspondiente título.
- Los trabajos en inglés llevarán el título en español, encabezando el Resumen, y los trabajos en español, el título en inglés encabezando el Abstract. Ambos Resúmenes se ubicarán a continuación de la primera página, y cada uno de ellos no excederá de las 200 palabras, evitando la mención de tablas y figuras. No más de cinco palabras claves, irán al final del Resumen, y las mismas, en inglés (key words) al final del Abstract. Para su elección se recurrirá a términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings, MeSH). Para cada sección se iniciará una nueva página.
- En la **Introducción** se presentan los objetivos del trabajo, y se resumen las bases para el estudio o la observación. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.
- En el apartado **Materiales y métodos:** se incluye una descripción de (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características; (b) los métodos, aparatos y procedimientos. En estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas); (c) guías o normas éticas seguidas; (d) descripción de métodos estadísticos.

- Los **Resultados** se presentarán en una secuencia lógica. No repetir en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras.
- En la **Discusión** se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones de ellos derivadas, y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No repetir la información que figure en otras secciones del trabajo.
- **Agradecimientos:** si corresponde deben preceder a la bibliografía; si cabe se citarán: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros, contribuciones que no lleguen a justificar autoría. Deben declararse los Conflictos de Intereses.
- La **Bibliografía** se limitará a aquellos artículos directamente relacionados con el trabajo mismo, evitándose las revisiones bibliográficas extensas. Se numerarán las referencias consecutivamente, en el orden en que se las mencione en el trabajo. Se incluirán todos los autores cuando sean seis o menos; si fueran más, el tercero será seguido de la expresión “et al”. Los títulos de las revistas serán abreviados según el estilo empleado en el Index Medicus. La lista puede obtenerse en <http://www.nlm.nih.gov>. En el texto las citas serán mencionadas por sus números en superíndices. En la lista de referencias, las revistas, los libros, los capítulos de libros, y los sitios de Internet se presentarán de acuerdo a los siguientes ejemplos:
 1. Greenwood DC, Cade JE, Moreton JA, et al. HFE genotype modifies the influence of heme iron intake on iron status. *Epidemiology* 2005;16(6):802-805.
 2. Iwasaki T, Nakajima A, Yoneda M, et al. Serum ferritin is associated with visceral fat area and subcutaneous fat area. *Diabetes Care* 2005;28(10):2486-2491.
 3. Humason GL. *Humason's Animal Tissue Techniques*, 5th ed. San Francisco, CA, USA: Johns Hopkins University Press; 1997.
 4. Laird DW, Castillo M, Kasprzak L. Gap junction turnover, intracellular trafficking, and phosphorylation of connexin 43 in brefeldin A-treated rat mammary tumor cells. *J Cell Biol* 1995;131:1193-1203.
- Las **comunicaciones personales** se citan en el texto.
- Las **Tablas**, presentadas en hojas individuales, y numeradas con números arábigos, deben ser indispensables y comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo. Las **notas aclaratorias** irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la Tabla, los encabezamientos del resto, y la que indica la terminación de la Tabla.
- Las **Figuras** han de permitir una reproducción adecuada y serán numeradas correlativamente con una inscripción al dorso que permita identificarlas, y una leyenda explicativa en hoja aparte. Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo. En el desarrollo del texto, las figuras se citarán de la siguiente manera (Figura 1) así como en el epígrafe.
- Los **Casos Clínicos**, siguiendo igual estructura que los Trabajos Originales, pero con una extensión de no más de 1100 palabras, con hasta 3 figuras o tablas y 15 referencias.
- Los **Artículos Especiales, Adelantos en medicina** (actualizaciones, reviews, historia de la medicina), tendrán una extensión máxima de 7000 palabras y no más de 70 referencias.
- **Caminos Críticos**, hasta 2000 palabras, se pueden incluir además gráficos, tablas y no más de 10 referencias.
- Las **Imágenes en Medicina** pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computadas, resonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, etc. Dichas imágenes, no necesariamente excepcionales pero sí ilustrativas, irán acompañadas de una leyenda explicativa que no excederá de las 200 palabras, deben permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario.
- Las **Cartas al Comité de Redacción** estarán referidas preferentemente a artículos publicados en la revista. No excederán las 700 palabras, pueden incluir hasta seis referencias y una Tabla o Figura. La oportunidad y las eventuales características de los Editoriales quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.
- Cada manuscrito recibido es examinado por los editores asociados, y además por uno o dos revisores externos. Después de esa revisión se notifica al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito. Los editores asociados se reservan el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales y las necesidades de compaginación.
- **Envío de la versión final:** además de dos copias impresas de la versión final del trabajo, ya aceptado para publicación, el mismo se enviará en un CD, con etiqueta en la que figure el título del artículo, el procesador de textos empleado, y los programas usados para figuras y fotografías.