

## “Lo que el mono ve, el mono hace” o el aporte de las neuronas espejo al aprendizaje

### Al Director

La motivadora carta del Dr. Hernán Doval, aparecida en el número 1 de este año de la *Revista*, (1) despierta el interés por tratar de dilucidar los conceptos y las teorías que subyacen en el proceso de la enseñanza de la medicina clínica. Además de recomendar la lectura del ensayo, me pareció oportuno recordar el descubrimiento de las neuronas espejo, en este caso como una herramienta conceptual para la transmisión y la enseñanza de las destrezas motoras.

Giacomo Rizzolatti, de la universidad de Parma, identificó por primera vez a las llamadas neuronas espejo al implantar electrodos en la corteza premotora (área F5) de *Macaca nemestrina* (parientes de los monos *Rhesus*, pero más dóciles). (2)

Esta área F5 está compuesta por un conjunto de neuronas motoras que controlan el movimiento de la mano. Según refiere una de las anécdotas sobre la primera observación de una neurona espejo en la década de los ochenta, en el laboratorio había un mono sentado a la espera de que se le asignara la próxima tarea, cuando uno de los experimentadores que se hallaba delante de él agarró algo con la mano e inmediatamente la computadora que estaba conectada a los electrodos del animal indicó una descarga de actividad neuronal del área F5. Para sorpresa del experimentador, el mono seguía sentado y tranquilo, sin pretender agarrar nada y, sin embargo, esta neurona motora vinculada con el acto prensil se había activado sin que el animal moviera la mano. (3) A la luz del conocimiento tradicional, las neuronas motoras conectadas anatómicamente a los músculos que mueven las manos no tendrían por qué activarse cuando se encuentran en reposo y el animal no hace más que observar el movimiento que otro realiza. Más tarde, estas observaciones llegaron a descubrir que el 80% de las neuronas del área F5 son motoras y el resto corresponden a este tipo especial de neuronas espejo, que tienen la característica de comportarse en parte como motoras y en parte como neuronas perceptivas, lo que contradice el concepto de que la acción y la percepción son procesos independientes. De alguna forma, la existencia de neuronas espejo indican que ni el mono ni el humano pueden observar el movimiento que realiza otro individuo sin invocar en el cerebro los planes motores necesarios para realizar ellos mismos la acción. En experimentos posteriores hechos en humanos, con empleo de resonancia magnética funcional y estimulación magnética transcraneal, se constató que la activación de las neuronas espejo tras la simple observación de una actividad manual inducía en el observador una actividad muscular registrada con electrodos implantados en las manos, aunque ese observador no estuviese realizando acción alguna.

Esta forma de aprendizaje por imitación a través de las neuronas espejo parece ser la manera más rápida y eficaz que posee el cerebro para aprender nuevas tareas o modificar las ya aprendidas. La observación es la forma natural de aprendizaje de prácticamente todos los mamíferos, y no porque se memoricen los movimientos observados, sino porque se sienten como propios en el cerebro. Más allá de la importancia de la función cognitiva en el proceso de enseñanza y aprendizaje de la medicina, que entre otras cosas permite planificar y seleccionar el comportamiento motor, la concepción de las neuronas espejo justifica una observación empírica hecha a través de los años por nuestros maestros. Cualquier joven aspirante a cirujano ha recibido en muchas ocasiones la indicación de “mirar la cirugía y no distraerse”, “porque aunque no muevas las manos y operes vos, estás aprendiendo igual” o “mirando se aprende”. Y desde la óptica actual del conocimiento de las neuronas espejo, están aún más justificadas estas sentencias. La atención correcta a los movimientos del cirujano (si es hábil, mejor) induciría el entrenamiento de la mano del observador a través de la actividad de las neuronas espejo. Aunque la práctica manual es fundamental para el entrenamiento de un médico asistencial, y en especial el de un cirujano, el descubrimiento de las neuronas espejo aporta un marco científico para el uso de algunas herramientas para la enseñanza técnica de la medicina. Con este enfoque podrían plantearse algunos experimentos pedagógicos en los que los educandos sean expuestos en forma repetida a la observación de filmaciones de cierta técnica a aprender y posteriormente sean evaluados de acuerdo con la adquisición de una mayor o menor destreza, según la exposición previa al aprendizaje mediado por las neuronas espejo.

Dr. Raúl A. Borracci<sup>MTSAC</sup>

### BIBLIOGRAFÍA

1. Doval HC. ¿Qué es la destreza médica? Cómo entendemos, ejercemos y enseñamos el razonamiento clínico. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:92-102.
2. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cogn Brain Res* 1996;3:131-41.
3. Iacoboni M. Las neuronas espejo. Empatía, neuropolítica, autismo, imitación o de cómo entendemos a los otros. 1.ª ed. Buenos Aires: Ed Katz; 2009. p. 19.

## ¿La prueba del frío podría predecir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes sin enfermedad coronaria demostrada?

### Al Director

He leído con interés el trabajo de Pautasso y colaboradores titulado “¿La prueba del frío podría predecir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes sin enfermedad coronaria demostrada?” (1)

Desearía al respecto intercambiar con mis colegas algunas inquietudes surgidas de este elegante material.

En primer lugar, los autores incluyeron un número importante de individuos aparentemente sanos cuyos médicos de cabecera los derivaron para la realización de un estudio de perfusión. Aquí la primera pregunta: ¿Por qué un estudio de perfusión como opción diagnóstica? Sólo se me ocurre especular que fue solicitado porque apenas el 22% de la población ingresada se encontraba asintomática. O porque el 50% tenía precordialgia como surge de la Tabla 1. De ser así, tal vez los sujetos "escondían" algo clínicamente.

La segunda pregunta busca una explicación metodológica: ¿Por qué no se realizó en la población un estudio por imágenes sobre el árbol vascular? Si el título enunciara "sin enfermedad coronaria clínicamente demostrada", no formularía tal pregunta. Sin embargo, apreciando las características demográficas detalladas, es arduo afirmar con su real título que los enfermos no padecen enfermedad aterosclerótica en la pared vascular. Así, la realización de al menos una tomografía computarizada multicorte hubiera afirmado tal hipótesis. En nuestro trabajo publicado en la *Revista* que usted bien dirige y otra foránea encontramos un número significativo de placas ateroscleróticas no obstructivas en una población aparentemente sana con iguales características de edad, peso y factores de riesgo. (2, 3)

Los autores no hacen mención a ello en ningún segmento del trabajo. Es arduo, a mi juicio, entender estos fenómenos biológicos sin una documentación de la sanidad o no de las estructuras parietales al menos utilizando esta tecnología u otras invasivas como, a modo de ejemplos, el ultrasonido coronario o la tomografía por coherencia óptica.

Finalmente, los autores afirman que el 32,4% (166 casos) de los estudiados tuvieron un resultado positivo de la prueba del frío. Sin embargo, sólo 12 pacientes padecieron eventos durante el seguimiento. ¿Qué argumento poseen los autores para explicar el porqué de la ausencia de accidentes en los 154 sujetos restantes?

Estas preguntas no le quitan mérito a la investigación. Pero tal vez contribuyan a una comprensión mejor de este proceso fascinante.

**Dr. Enrique Gurfinkel<sup>MTSAC</sup>**

Director del Departamento de Ciencias Cardiovasculares  
Fundación Favalaro  
e-mail: epgurfinkel@ffavaloro.org

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pautasso EJ, Koretzky M, Aiub J, Fove R, Borrego C, De Cecco F y col. ¿La prueba del frío podría predecir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes sin enfermedad coronaria demostrada? *Rev Argent Cardiol* 2010;78:417-24.
2. Gurfinkel E, Vigliano C, Cabeza Merckert P, Troncoso JC, Favalaro R, Laguens R. Presencia de placas vulnerables en mujeres de mediana edad fallecidas por accidente cerebral. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:478-86.

3. Gurfinkel E, Vigliano C, Vera Janavel J, Fornoni D, Caponi G, Cabeza Merckert P et al. Presence of vulnerable coronary plaques in middle-aged individuals who suffered a brain death. *Eur Heart J* 2009;doi: 10.1099/eurheartj/ehj2009

## Respuesta de los autores

Agradecemos al Dr. Enrique Gurfinkel su interés por nuestro trabajo "¿La prueba del frío podría predecir la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes sin enfermedad coronaria demostrada?"

Uno de los criterios de inclusión de este trabajo fue tener un estudio de perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo normal, por lo que era imprescindible realizar este examen para incluir a estos pacientes. En ningún momento se les pidió a los médicos que enviaran pacientes para este protocolo; es más, muchos de ellos lo conocieron cuando encontramos un paciente que cumplía con estos criterios y el médico de cabecera podía aceptar o no su inclusión. Los síntomas se analizaron una vez incluidos los pacientes. Una proporción significativa presentaba precordialgia, factores de riesgo coronario o alteraciones inespecíficas en el ECG. Dado que la prueba de perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo fue normal en todos los casos, puede aceptarse que sin ser una población totalmente sana su riesgo cardiovascular era relativamente bajo.

La enfermedad arteriosclerótica coronaria es una entidad asintomática durante un largo período, que se expresa clínicamente cuando hay isquemia miocárdica. Cuando referimos que nuestro grupo de pacientes no tiene enfermedad coronaria demostrada, lo que queremos manifestar es que no hemos evidenciado la presencia de isquemia miocárdica en ninguno de ellos; de hecho, cuando mencionamos los objetivos del trabajo hablamos de pacientes sin cardiopatía isquémica demostrada. Quizás lo más exacto hubiese sido utilizar en el título "sin cardiopatía isquémica demostrada por estudios de perfusión en reposo y esfuerzo".

Por otro lado, pensamos que es factible que en esta población existan pacientes con aterosclerosis coronaria, pero sin isquemia demostrable por el esfuerzo. El 32,4% de ellos tuvieron prueba del frío positiva, lo que sugiere la presencia de disfunción endotelial que, como es conocido, representa una fase precoz de la enfermedad cardiovascular. Este aspecto lo hemos desarrollado en los apartados Discusión e Interpretación del resultado de la prueba del frío.

El diseño de nuestro estudio no comprendió el conocimiento de la anatomía del árbol coronario, motivo por el cual no se justificaba efectuar una tomografía computarizada multicorte a los 511 individuos que integraban el estudio. Lo que intentamos analizar fue la incidencia de eventos cardiovasculares ocurridos entre los casos con resultado positivo en comparación con negativos de la prueba del frío.

Durante el seguimiento se observó (como era esperable en esta población de riesgo bajo) una incidencia baja de eventos: 14 en un total de 12 pacientes. Lo verdaderamente relevante del estudio es el aumento significativo de eventos en el grupo con respuesta po-

sitiva en comparación con los de respuesta negativa, como se señala en la Tabla 5 y en la Figura 1. Esta observación es coherente con los hallazgos de otros autores (1, 2) que obtuvieron respuestas comparables bajo el estímulo de acetilcolina intracoronaria y que también lo comentamos en la discusión de nuestra publicación.

Quedamos a disposición para cualquier comentario o sugerencia porque creemos que este intercambio es útil para la cardiología actual.

**Dr. Enrique J. Pautasso**<sup>MTSAC</sup>  
 Centro de Cardiología Nuclear  
 e-mail: epautasso@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

- Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899-906.
- Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948-54.

## Evolución alejada de la enfermedad renovascular aterosclerótica en pacientes sometidos a angioplastia

### Al Director

El manejo diagnóstico y terapéutico de la enfermedad aterosclerótica renal continúa siendo objeto de controversia o al menos de falta de una sistemática clara, aun a la luz de nuevos datos como los de los estudios ASTRAL y CORAL. El Dr. Gerardo Nau y sus colaboradores (1) aportan un valioso estudio descriptivo de la evolución de una serie extensa de pacientes con enfermedad renovascular aterosclerótica (ERVA) sometidos a angioplastia con implante de *stent*. Los resultados son coincidentes con la serie similar publicada en el 2000 por Felipe Ramos, Carol Kotliar y colaboradores, (2) en la que también se observó el valor predictivo de la creatinina basal o filtrado glomerular (mayor deterioro renal basal, mayor respuesta de la presión arterial y de la función renal posintervención). Esto puede sumarse a otros estudios similares que sugieren el beneficio de indicar la revascularización con esta metodología cuando existe deterioro de la función renal, definida por la AHA como ERVA sintomática. (3) El seguimiento de Nau y colaboradores en su serie (mediana de 1,7 años) muestra mejor evolución de la mayoría de los parámetros evaluados que la descrita por Dorros y colaboradores (4) en un seguimiento de 4 años. Es probable que si los autores logran continuar con el seguimiento hallen deterioro de las tasas de control de presión arterial. Consideramos que el hecho más importante que se refiere en el trabajo es el mayor beneficio en cuanto a descenso de presión y mejoría de la función renal en los pacientes con lesiones bila-

terales de las arterias renales, en los que el deterioro funcional renal es mayor. Es en estos pacientes además en los que suelen producirse más complicaciones, en particular episodios de insuficiencia cardíaca. Probablemente la mejoría de estos pacientes esté vinculada a que la revascularización produce, junto con la mejoría del flujo renal, un manejo mejor del volumen extracelular y del sodio con el consiguiente beneficio, particularmente en pacientes con falla cardíaca. Pero además, como observamos recientemente, (5) los pacientes que tienen ERVA bilateral presentan niveles extremadamente elevados de aldosterona y en ellos la revascularización se asocia con su notorio descenso. Esto contribuiría al mejor manejo del volumen por el riñón y muy probablemente interfiera el estímulo fibrótico tisular de la aldosterona y la reversión de este efecto sea la base de la mejoría clínica encontrada por los autores.

El número de drogas antihipertensivas basal y al seguimiento parece subóptimo si se consideran las características de riesgo de la población incluida, lo que da lugar a nuevas preguntas de investigación acerca del manejo previo y de la magnitud de la respuesta hallada.

En suma, el estudio de Nau y colaboradores es un aporte muy valioso que, a pesar de las limitaciones de su diseño retrospectivo, refuerza el concepto acerca de que algunos pacientes seleccionados pueden ser realmente beneficiados por el procedimiento angioplástico y los que tienen estenosis bilaterales, especialmente con IRC en estadios III y IV, parecen estar entre ellos.

**Dra. Carol Kotliar<sup>1</sup>, Dr. Felipe Inserra<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Directora del Centro de Hipertensión Arterial,  
 Hospital Universitario Austral

<sup>2</sup>Profesor de la Facultad de Ciencias Biomédicas,  
 Universidad Austral

## BIBLIOGRAFÍA

- Nau G, Albertal M, Padilla L, Thierer J, Cura F, Candiello A y col. Evolución alejada de la enfermedad renovascular aterosclerótica en pacientes sometidos a angioplastia. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:27-32.
- Ramos F, Kotliar C, Alvarez D, Baglivo H, Rafaella P, Londero H, et al. Renal function and outcome of PTR and stenting for atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 2003;63:276-82.
- Rundback JH, Sacks D, Kent KC, Cooper C, Jones D, Murphy T, et al; AHA Councils on Cardiovascular Radiology, High Blood Pressure Research, Kidney in Cardiovascular Disease, Cardio-Thoracic and Vascular Surgery, and Clinical Cardiology, and the Society of Interventional Radiology FDA Device Forum Committee. American Heart Association. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. American Heart Association. *Circulation* 2002;106:1572-85.
- Textor SC. Ischemic nephropathy: Where are we now? *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1974-82.
- Kotliar C, Inserra F, Forcada P, Cavanagh E, Obregon S, Navari C, et al. Are plasma renin activity and aldosterone levels useful as a screening test to differentiate between unilateral and bilateral renal artery stenosis in hypertensive patients? *J Hypertens* 2010;28:594-601.



## Prueba de adenosina en el síncope de origen desconocido: ¿queda algún espacio para su indicación?

### Al Director

Hemos leído con interés el artículo publicado por Albina y colaboradores (1) sobre el uso de la prueba de adenosina en el algoritmo diagnóstico del síncope de origen desconocido. Al respecto, queremos comentar algunos puntos para tener en cuenta a la hora de usar esta prueba en la práctica diaria. La adenosina es un nucleótido endógeno con distintas acciones en los diferentes órganos y sistemas. En el corazón, a través de la unión a receptores  $A_{11}$ , actúa sobre el tejido auricular y los nodos sinusal y auriculoventricular, específicamente sobre las corrientes rectificadoras de entrada y salida de potasio  $I_{kAdo}$  y corriente  $I_p$ , entre otras, con efectos cronotrópico y dromotrópico negativos. (2) La prueba de adenosina y su positividad (infusión en bolo IV de 20 mg de adenosina con presencia de asistolia  $\geq 6$  segundos o bloqueo AV completo transitorio  $\geq 10$  segundos, independientemente de la presencia de ritmo de escape ventricular) fue descrita inicialmente por Brignole y Flammang en el síncope de origen incierto. Múltiples trabajos con diferente diseño han intentado ingresar o desechar esta prueba diagnóstica en el algoritmo del síncope de origen incierto. Sus detractores aducen la implicación de mecanismos dependientes de la adenosina en el síncope vasovagal, donde un resultado positivo es un equivalente neurocardiogénico y no un trastorno del sistema de conducción. (3) Por otro lado, los defensores del método se apoyan en la posibilidad de disminuir con esta prueba el porcentaje de síncopes de origen desconocido sin diagnóstico y en algunos trabajos se habla de sensibilidad y especificidad altas del método en la detección de pacientes con síncope no aclarado y necesidad de estimulación cardíaca permanente. (4)

Sin embargo, los numerosos trabajos de detractores y defensores del método comparan grupos diferentes tanto en edad como en patología subyacente, lo que lleva a diversos resultados a favor y en contra de ambas líneas de pensamiento. Pero todavía no se tiene una respuesta clara a dos preguntas esenciales: 1) ¿La prueba de adenosina positiva desenmascara un trastorno oculto del sistema de conducción o simplemente refleja una respuesta neuromediada relacionada con el síncope vasovagal? 2) ¿Qué valor tiene esta prueba en el algoritmo diagnóstico del síncope de origen desconocido?

El mérito del trabajo presentado por Albina y colaboradores es el de haber logrado una muestra homogénea y definida: pacientes con síncope maligno (sin pródromos y con traumatismo facial), sin patología orgánica, sin trastornos evidentes en el sistema de conducción y con estudios cardiológicos normales (*tilt test* negativo, estudio electrofisiológico normal, entre otros). Y además, de haber logrado un seguimiento a largo plazo con la evidencia o no de recurrencia del síncope con el registro de los eventos en los pacientes que se encontraban con marcapaseo.

Con respecto a la primera pregunta, es llamativo que los pacientes que tuvieron una prueba de adenosina positiva, en los que se implantó un marcapasos bicameral (funcionando como VVI a 40 lpm), no hubo recurrencia del síncope y el porcentaje de estimulación fue  $< 1\%$ . En este punto cabe poner un paréntesis, ya que el artículo no nombra las marcas de los marcapasos implantados. Esto último no es un detalle menor, ya que en dispositivos de algunas empresas la información mostrada como porcentaje de estimulación del  $1\%$  entraría en el error estadístico del dispositivo y podría llegar realmente a ser un  $0\%$  de estimulación. Si así fuera, ¿será esto un efecto placebo del implante del marcapasos? ¿Y apoyaría esto el mecanismo neurocardiogénico del síncope sensible a la adenosina? Asimismo, los 2 pacientes con prueba de adenosina positiva y recurrencia del síncope presentaron las mayores pausas en la prueba diagnóstica. ¿En una muestra de pacientes más grande, tendrá esto significación estadística? ¿Habría que poner nuevos puntos de corte en la prueba de adenosina para encontrar una correlación mayor con un trastorno enmascarado del sistema de conducción? De cualquier manera, se necesitan muestras más grandes y nuevos estudios que puedan dar respuesta a estas inquietudes.

Con respecto a la segunda pregunta formulada, la opinión formada por la experiencia de nuestro grupo coincide con la vertida en el trabajo de Albina y colaboradores. La prueba de adenosina es un método diagnóstico útil en el algoritmo del síncope maligno de origen desconocido, cuando luego de haber realizado un examen completo no se encuentran otras causas posibles, que demuestra un valor predictivo negativo alto. Sin embargo, el artículo no define una conducta a seguir con los pacientes con prueba positiva, es decir, sólo medidas higiénico-dietéticas para síncope vasovagal o el implante de un marcapasos.

Creemos que, en base a los hallazgos mencionados en este trabajo y en otros similares en la bibliografía, la necesidad de marcapasos en estos pacientes (síncope con todos los estudios neurológicos y cardiológicos normales, con una prueba de adenosina positiva) continúa siendo incierta.

**Dres. Juan P. Montes, Emilio Logarzo, Nicolás Mangani**

Servicio de Electrofisiología - Área de Síncope  
Hospital Universitario Austral. Clínica San Camilo

### BIBLIOGRAFÍA

1. Albina G, Scazzuso F, Sammartino V, Rivera S, Laiño R, Giniiger A. Prueba de adenosina en el síncope de origen desconocido: ¿queda algún espacio para su indicación? *Rev Argent Cardiol* 2011;79:9-13.
2. Shyrook JC, Belardinelli L. Adenosine and adenosine receptors in the cardiovascular system: Biochemistry, physiology and pharmacology. *Am J Cardiol* 1997;79:2-10.
3. Parry SW, Nath S, Bourke JP, Bexton RS, Kenny RA, et al. Adenosine test in the diagnosis of unexplained syncope: marker of conducting tissue disease or neutrally mediated syncope? *Eur Heart J* 2006;27:1396-400.

4. Parry SW, Chadwick T, Gray JC, Bexton RS, Tynan M, Bourke JP, et al. The intravenous adenosine test: a new test for the identification of bradycardia pacing indications? A pilot study in subjects with bradycardia pacing indications, vasovagal syncope and controls. *Q J Med* 2009;102:461-8.

### Respuesta de los autores

Agradecemos el interés y los comentarios de los Dres. Juan P. Montes, Emilio Logarzo y Nicolás Mangani sobre nuestro artículo "Prueba de adenosina en el síncope de origen desconocido: ¿queda algún espacio para su indicación?"

La prueba de adenosina comenzó a usarse como un predictor de respuestas cardioinhibidoras en el síncope vasovagal. Posteriormente se observó que pacientes con *tilt test* negativo y prueba de adenosina positiva tenían ciertas diferencias clínicas y esto llevó incluso a incluir una nueva categoría dentro de la etiología del síncope: los síncope sensibles a la adenosina. Sin embargo, la correlación posterior de la prueba de adenosina positiva con bradicardia extrema y más precisamente con bloqueo AV paroxístico en el momento del síncope no fue buena y esto llevó a su clasificación de clase III en la Task Force europea. Esta categorización fue fundamentada en observaciones extraídas a partir de poblaciones no seleccionadas, sin distinguir entre pacientes con *tilt test* positivo y negativo y tal vez podría considerarse un poco apresurada.

Cabe señalar que una prueba positiva no significa alteración del sistema de conducción, sino una susceptibilidad individual al dromotropismo negativo de la adenosina sobre el nodo AV; de hecho, estos pacientes tienen estudio electrofisiológico normal.

En nuestra observación hemos podido demostrar la excelente evolución de los pacientes con prueba de adenosina negativa, en una población con síncope inexplicado, sin pródromos, con traumatismo grave y sin cardiopatía evidente. Sin embargo, dada la baja incidencia de eventos clínicos nos fue imposible evaluar el valor predictivo positivo de la prueba.

Los marcapasos implantados fueron de diferentes marcas y coincidimos en que < 1 no implica necesariamente 0% de marcapaseo; sin embargo, no pueden sacarse conclusiones acerca de su utilidad.

Por lo pronto, no se puede recomendar el implante sistemático de un marcapasos definitivo en pacientes con prueba positiva; sin embargo, dada la buena evolución clínica de estos pacientes se podrá determinar la real utilidad de la prueba positiva en futuros estudios sin intervención terapéutica.

Por todo esto agradecemos una vez más el interés de los Dres. Montes, Logarzo y Mangani por tratar de encontrar el significado y la utilidad de la prueba de adenosina en el síncope inexplicado y sin cardiopatía evidente, entendiendo por tal aquel que queda sin diagnóstico luego de un exhaustivo examen clínico y de laboratorio.

## QT prolongado medicamentoso

### Al Director

Presentamos el caso de una mujer diabética, de 59 años, que ingresó en nuestra institución por escalofrío, fiebre, diarrea y puntada de costado con secreción productiva, hemodinámicamente estable, con tratamiento de cuatro días previo al ingreso con levofloxacina.

Al ingreso se realizó interconsulta con cardiología por dolor torácico inespecífico que se modificaba con la respiración. Se descartó origen coronario, pero en el ECG se constató QT corregido (QTc) prolongado (Figura 1) de 660 mseg, por lo que se decidió la derivación a la UTI para su tratamiento. En 2009, la AHA definió el límite máximo de QTc en 460 mseg. (1)

En el laboratorio de ingreso se constató como elemento anormal potasio de 2,5 mEq/L (VN 3,5-5,2). Se realizó el tratamiento con suspensión del fármaco y con administración de calcio, potasio y magnesio IV, con corrección del QTc de egreso.

### DISCUSIÓN

La prolongación del intervalo QT es una condición rara, pero la demora en la repolarización (congénita o adquirida) incrementa el riesgo de torsión de punta (TdP) y de muerte súbita. (2, 3) Entre las múltiples causas se encuentra el efecto medicamentoso, como el tratamiento con quinolonas, especialmente con levofloxacina, (4) que prolonga el QT *per se* o por factores predisponentes, como enfermedad cardiovascular, hipopotasemia, hipomagnesemia, bradicardia, edad, mujeres añosas, y/o el uso de múltiples medicaciones, entre ellas drogas antiarrítmicas de clase IA y III, en las que en las advertencias de su uso en pacientes con probables cardiopatías se indica que debería moni-

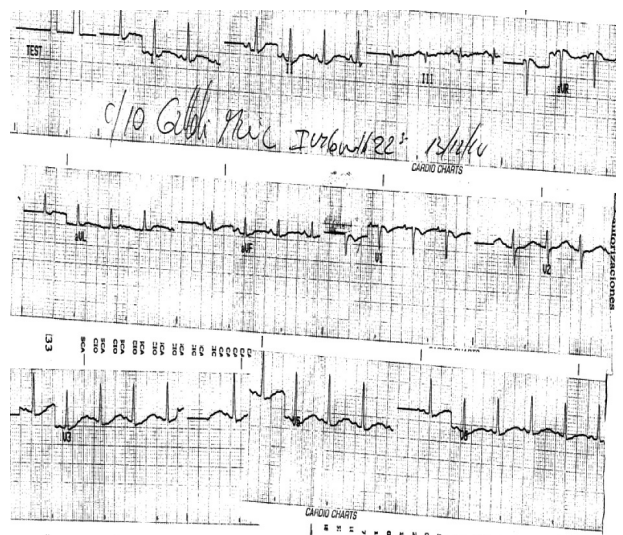


Fig. 1. QT corregido de ingreso: 0,66 segundos.

zarse. Se recomienda su empleo con precaución cuando se asocia con otros agentes que prolongan el intervalo QT o en situaciones como las descriptas. (5)

El QTc es un mal predictor de riesgo de arritmia en un paciente individual. (6) La mayoría de las drogas que inducen TdeP lo hacen en el grupo cuyo QTc se prolonga más allá de 500 mseg. (7) Sin embargo, mientras que algunos fármacos que prolongan el QTc producen TdeP con una frecuencia muy baja, otros agentes que provocan cambios mínimos en el QTc se consideran de mayor efecto proarrítmico. Los hallazgos se relacionan con factores que van más allá del QTc, que son relevantes en la génesis de TdeP (como la dispersión de repolarización transmural y factores genéticos). A pesar de estas limitaciones significativas como marcador, el intervalo QTc permanece como el mejor predictor clínico de drogas proarrítmicas. (8-10)

Este caso se presenta debido al uso masivo que tiene en clínica médica el medicamento en cuestión, a veces sin advertir posibles efectos secundarios o asociación con patología concomitante, como fue el caso en nuestra paciente, que además del proceso bronquial presentaba hipopotasemia por diarrea.

## SUMMARY

Prolongation of the QTc interval has been associated with proarrhythmia resulting from a potentially fatal form of polymorphic ventricular tachycardia called torsade de pointes and sudden death.

Javier Sánchez<sup>1</sup>, Sebastián Saravia Toledo<sup>1</sup>,  
José L. Guzmán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cardiólogos.

<sup>2</sup>Médico clínico

*Dirección para separatas:*

Instituto CENESA

Zabala 432, Salta, Argentina. e-mail: cardiosanchez@gmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al; American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:982-12.
2. Heist EK, Ruskin JN. Drug-induced arrhythmia. *Circulation* 2010;122:1426-35.
3. High Prevalence of QT Interval Prolongation in Hospitalized Patients is Linked to Mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study. *Circulation* 2010;122:A20170.
4. Levaquin (levofloxacin) US prescribing information. Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc. September, 2008.
5. The University of Arizona Center for Education and Research of Therapeutics. Drugs with Risk of Torsades de Pointes and Drugs with Possible Risk of Torsades de Pointes. Available at: <http://www.torsades.org>. Updated 2002.
6. Hondeghem LM. QT prolongation is an unreliable predictor of ventricular arrhythmia. *Heart Rhythm* 2008;5:1210-2.
7. Bednar MM, Harrigan EP, Ruskin JN. Torsades de pointes associated with nonantiarrhythmic drugs and observations on gender and QTc. *Am J Cardiol* 2002;89:1316-9.
8. Belardinelli L, Antzelevitch C, Vos MA. Assessing predictors of drug-induced torsade de pointes. *Trends Pharmacol Sci* 2003;24:619-25.
9. Antzelevitch C, Shimizu W. Cellular mechanisms underlying the long QT syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:43-51.
10. Roden DM. Keep the QT interval: it is a reliable predictor of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2008;5:1213-5.