



Revista Chilena de Cardiología

Investigación Clínica

- G Maluenda et al. Valvuloplastia como puente a reemplazo valvular aórtico
- P Ramírez et al. Placas aórticas y AVE sin cardiopatía evidente
- F Cárdenas et al. Hiperglicemia de ingreso en IAM en población no diabética
- M Moreno et al. Predictores de recurrencia de FA post ablación
- P Potthoff et al. Apnea obstructiva del sueño y FA
- C Solar et al. Arsénico en tejido cardiovascular de pacientes del norte de Chile

Investigación básica

- E Seguel et al. Bomba de asistencia circulatoria en posición valvular aórtica en cerdos

Artículo de Revisión

- A Paredes, A Martínez. Implante de válvula aórtica vía percutánea

Casos clínicos

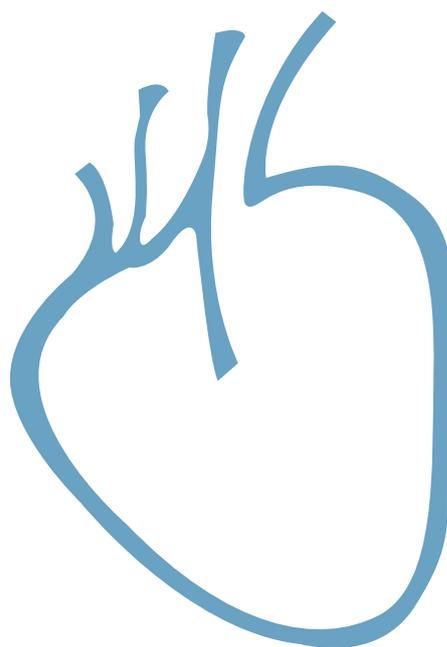
- D Lindefjeld et al. Cierre percutáneo de pseudoaneurisma aórtico
- R Silva et al. Hipertensión arterial pulmonar en paciente HIV (+)

Carta al editor

- G Lema.



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular







Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Presidente

Dr. José Luis Vukasovic

Vicepresidente

Dra. Ivonne Aramburú

Past Presidente

Dr. Fernando Lanás

Directores

Directores 2011- 2012

Dr. Pedro Becker Rencoret

Dr. Paul Mac Nab Martín

Dr. Hernán Prat Martorell

Dr. Víctor Rossel Mariangel

Dr. Polentzi Uriarte García de Cortaza

Directores 2012 -2013

Dr. Cristián Baeza Prieto

Dr. Rodrigo Ibañez Arenas

Dr. Marcelo Llancaqueo Valeri

Dr. Leonel López Urrutia

Dra. Marianella Seguel Ramírez

Filiales Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Filiales Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Filial Norte

Director: Dr. Mario Gatica G.

Filial V Región

Director: Dr. Carlos Astudillo

Filial Concepción

Director: Dr. Alejandro Dapelo A.

Filial Sur

Director: Dr. Raúl Salvatici

Capítulos Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Arica: Dra. María Eugenia Salinas

Iquique: Dr. Pablo Gaete

Antofagasta: Dr. Juan Antonio Cotoras

La Serena: Dr. Claudio Bugueño

Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Alfredo Barros Errázuriz 1954, Oficina 1601 Providencia. Santiago de Chile.

Teléfonos 268 0076 · 269 0077 · 269 0078 · Fax 269 0207

Correo electrónico: revista.cardiologia@sochicar.cl

www.sochicar.cl



Editor

Dr. Eduardo Guarda S.

Editores Adjuntos

Dr. René Asenjo G.
Dr. Gastón Dussaillant N.
Dr. Ricardo Zalaquett S.

Editor Resúmenes en Inglés

Dr. Gastón Chamorro S.

Editor Casos Clínicos

Dr. Mario Araya

Editor Junior

Dr. Douglas Greig

Encargado de Comunicaciones Sochicar

Srta. Perla Ordenes L.

Secretaria Revista

Srta. Liselotte Cid.

Comité Editorial Asesor

Dr. Hernán Chamorro B., Clínica Sta María.
Dr. Alejandro Martínez S., Universidad Católica de Chile.
Dra. Mónica Acevedo B., Universidad Católica de Chile.
Dr. Juan Carlos Prieto D., Universidad de Chile.
PhD. Sergio Lavandero G., Universidad de Chile.
Dr. Fernando Lanás Z., Universidad de La Frontera.
Dr. Edgardo Escobar C., Hospital San Borja Arriarán.
Dr. Attilio Rigotti, Universidad Católica de Chile.
Dr. Alejandro Fajuri N., Universidad Católica de Chile.

Editores Internacionales

Dr. Tomás Romero, Sharp Chula Vista Medical Center, California, EE.UU.
Dr. Conrad Simpendorfer, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, EE.UU.
Dr. Walter Durán, University of Medicine and Dentistry, New Jersey, EE.UU.
Dr. Marco Antonio Martínez-Ríos, Instituto Nacional de Cardiología de México "Ignacio Chávez".
Dr. Josep Brugada T., Universidad de Barcelona, España.
Dr. Carlos A Morillo, McMaster University, Ontario, Canadá.
Dr. Daniel Villareal, SUNY Upstate Medical University, New York, USA.

La Revista Chilena de Cardiología, fundada originalmente como Boletín de Cardiología por el Dr. Alexis Lama Toro, publica trabajos originales y artículos de revisión sobre temas de interés cardiológico, cardioquirúrgico y vascular. Los trabajos deben enviarse directamente solamente por vía electrónica a revista.cardiologia@sochicar.cl, respetando las instrucciones a los autores que se incluyen en cada número de la revista. Los trabajos serán sometidos a arbitraje de expertos previamente a su publicación. La revista se reserva el derecho de rechazar o hacer correcciones de forma a los textos enviados. Esta revista puede leerse también en formato digital ingresando a www.scielo.cl.

Producción Gráfica: taller700 / patriciouribeb@taller700.cl / Impresión: R&R impresores



Investigación Clínica

<p>• <i>Valvuloplastia aórtica con balón como puente para reemplazo valvular aórtico percutáneo o quirúrgico en el manejo de la estenosis aórtica severa.</i> Gabriel Maluenda, Itsik Ben-Dor, Israel Barbash, Dani Dvir, Petros Okubagzi, Rebecca Torguson, Rahewana Amare, Zhenyi Xue, Joseph Lindsay, Lowell F. Satler, Ron Waksman, Augusto Pichard.</p>	11
<p>• <i>Edad mayor a sesenta años y tabaquismo son predictores de la presencia ecocardiográfica de placa aórtica complicada en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico sin cardiopatía.</i> Pablo Ramírez, Samuel Córdova, Dante Lindefjeld, Luigi Gabrielli, Paul McNab, Sandra Braun, Iván Godoy, María Soledad Fernández.</p>	18
<p>• <i>Relación entre la hiperglicemia al ingreso a la unidad de emergencia y el pronóstico en pacientes no diabéticos con infarto agudo al miocardio, no sometidos a terapia de reperfusión.</i> Felipe Cárdenas, Nicolás González, Daniel García, Carlos Astudillo.</p>	24
<p>• <i>Factores predictores de recurrencia post ablación de fibrilación auricular</i> Mauricio Moreno, Rodolfo Oyarzún, Carlos Piedra, Marcelo Orellana, Marianella Seguel.</p>	30
<p>• <i>Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular. Estudio de caso-control.</i> Pablo Potthoff, Marcelo Potthoff, Juan Manuel Godoy, Bárbara Camus, Víctor Neira, Alejandra Salinas, Fernando Lanás.</p>	35
<p>• <i>Presencia de altos niveles de arsénico en tejidos cardiovasculares de pacientes de áreas contaminadas en Chile.</i> Carlos Solar, Isabel Pizarro, Domingo Román.</p>	41



Investigación Básica

- *Implante experimental de una bomba de asistencia circulatoria en posición valvular aórtica: resultados preliminares.* 48
Enrique Seguel, Sylvain Beurtherert.
-

Artículo de Revisión

- *Prótesis valvular aórtica percutánea: ¿Qué debemos saber?* 55
Alejandro Paredes, Alejandro Martínez.
-

Caso Clínico

- *Cierre percutáneo de pseudoaneurisma post-operatorio de aorta ascendente con dispositivo Amplatzer.* 63
Dante Lindefjeld, Alejandro Martínez, Felipe Heusser, Ricardo Zalaquett.
 - *Hipertensión pulmonar en paciente VIH positiva.* 67
Rafael Silva, Claudio Pacheco, Rodrigo Vega, Macarena Maza, Felipe Águila.
-

Cartas al Editor

- *Los resúmenes científicos a congresos y sus publicaciones in-extenso: Una dirección cada vez más infrecuente.* 72
Guillermo Lema
-

Fe de erratas

- Luigi Gabrielli, et al. 74



Clinical Research

-
- *Percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a bridge to aortic valve replacement in severe aortic stenosis* 11
Gabriel Maluenda, Itsik Ben-Dor, Israel Barbash, Dani Dvir, Petros Okubagzi, Rebecca Torguson, Rahewana Amare, Zhenyi Xue, Joseph Lindsay, Lowell F. Satler, Ron Waksman, Augusto D. Pichard
-
- *Age above 70 years-old and smoking habit predict the presence of complicated aortic plaques in patients with stroke and no evidence of heart disease* 18
Pablo Ramírez, Samuel Córdova, Dante Lindefjeld, Luigi Gabrielli, Paul McNab, Sandra Braun, Iván Godoy, María Soledad Fernández.
-
- *Relationship between hyperglycemia on admission and prognosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction not undergoing reperfusion therapy* 24
Felipe Cárdenas, Nicolás González, Daniel García, Carlos Astudillo.
-
- *Predictors of recurrence of atrial fibrillation after successful ablation therapy* 30
Mauricio Moreno, Rodolfo Oyarzún, Carlos Piedra, Marcelo Orellana, Marianella Seguel.
-
- *The Obstructive Sleep apnea-hypopnea syndrome and atrial fibrillation. A case-control study* 35
Pablo Potthoff, Marcelo Potthoff, Juan Manuel Godoy, Bárbara Camus, Víctor Neira, Alejandra Salinas, Fernando Lanás.
-
- *High levels of Arsenic in cardiovascular tissues of residents from contaminated areas of northern Chile* 41
Carlos Solar, Isabel Pizarro, Domingo Román.



Basic Research

- *Implantation of an axial flow pump in aortic valve position in a pig model. Preliminary results.* 48
Enrique Seguel, Sylvain Beurtherert.

State of the art

- *Transcatheter aortic valve implantation* 55
A. Paredes, A Martínez.

Clinical cases

- *Percutaneous closure of ascending aortic pseudoaneurysm using an Amplatzer VSD occluder device.* 63
Dante Lindefjeld, Alejandro Martínez, Felipe Heusser, Ricardo Zalaquett.
- *Pulmonary arterial hypertension in a HIV positive patient* 67
Rafael Silva, Claudio Pacheco, Rodrigo Vega, Macarena Maza, Felipe Águila.

Letter to the editor

- *Guillermo Lema* 72

Erratum

- *Luigi Gabrielli, et al.* 74



*Hay compromisos
que duran toda la vida.
Y queremos estar ahí
para hacerlos posibles*

En Chile, la principal causa de muerte es por infartos
Cardio y Cerebrovasculares*



 **Bayer**
Si es Bayer, es bueno

Cardioaspirina, Prevención y Protección
frente a riesgo Cardiovascular elevado.

* www.minsal.cl



Valvuloplastia Aórtica con balón como puente para reemplazo valvular aórtico percutáneo o quirúrgico en el manejo de la estenosis aórtica severa

Gabriel Maluenda, Itsik Ben-Dor, Israel Barbash, Dani Dvir, Petros Okubagzi, Rebecca Torguson, Rahewana Amare, Zhenyi Xue, Joseph Lindsay, Lowell F. Satler, Ron Waksman, Augusto Pichard.

Division of Cardiology, Washington Hospital Center, Washington, DC

Recibido el 28 de febrero 2012 / Aceptado el 12 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 11-17

Introducción: La incorporación del reemplazo valvular aórtico percutáneo (RVAP) ha 'revivido' el uso de la valvuloplastia Aórtica con balón (VAB) para el tratamiento de la estenosis Aórtica (EA) severa sintomática.

Objetivos: Determinar la tasa de éxito y complicaciones después de VAB y los resultados clínicos como terapia única versus VAB como puente para RVA quirúrgico o percutáneo.

Métodos: La cohorte quedó compuesta por 472 pacientes que fueron sometidos a 538 VAB. En el grupo I, VAB se usó como terapia única, n=387(81.9%), y grupo II, VAB como puente, n=85(18.1%, n=65 a RVAP, n=20 RVA quirúrgico). VAB exitosa fue definida como una reducción >40% en gradiente aórtico medio y/o incremento en área valvular aórtica >40%.

Resultados: Los grupos I y grupo II fueron comparables en cuanto a edad (81.7±8.3 vs. 83.2±10.9 años, p=0.18), o STS score (13.1±6.2 vs. 12.4±6.4, p=0.4), o

Euroscore logístico (45.4±22.3 vs. 46.9±21.8, p=0.43). El incremento medio en el área valvular Aórtica fue de 0.39±0.25 cm² en el grupo I y 0.42±0.26 cm² en el grupo II, p=0.33. El descenso en la gradiente media fue de 24.1±13.1 mmHg en el grupo I y de 27.1±13.8 mmHg en el grupo II, p=0.06. La VAB no fue exitosa en 81 casos (15%). Por análisis multivariado se comprobó que la repetición de VAB era el correlato más potente para VAB no exitosa (HR 4.34[95%, IC 2.2-8.3], p<0.001). La mortalidad alejada fue de 55.2% (214 pacientes) en el grupo I y de 22.3% (n=19) en grupo II, p<0.001. No hubo diferencias en muerte intra-procedimiento, n=6 (2%) vs. n=5 (2%), o accidente cerebro vascular, n=7 (2.3%) vs n=4(1.6%).

Conclusión: En pacientes de alto riesgo con EA severa y contraindicación temporal para RVA quirúrgico/percutáneo, la VAB puede ser usada como puente para una intervención definitiva con buen resultado a medio plazo.

Correspondencia:

Gabriel Maluenda, MD
Washington Hospital Center
110 Irving Street, NW, Suite 4B-1
Washington, DC 20010
Tel.: 202-877-2812
Fax: 202-877-2715
E-mail: gabrielmaluenda@gmail.com



Percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a bridge to aortic valve replacement in severe aortic stenosis

Background: the recent introduction of percutaneous aortic valve replacement (PAVR) has become a stimulus to perform percutaneous aortic balloon valvuloplasty (PABV) in patients with severe symptomatic aortic stenosis (AS) as a bridge to valve replacement (AVR)

Aim: to determine success rates and clinical results of PABV alone vs those obtained with PABV followed by either surgical or percutaneous AVR.

Method: 472 patients with severe AS underwent a total of 538 PABV procedures. 378 (82%) were treated with PABV alone (Group I). In Group II, 85 patients (18%) had PABV followed by either PAVR (n=65) or surgical AVR (n=20). A successful PABV was defined as >40% reduction in mean aortic valve pressure gradient or >40% increase in aortic valve area

Results: Groups I and II were comparable regarding age (81.7±8.3 vs. 83.2±10.9 years, p=0.18) ,

STS score (13.1±6.2 vs. 12.4±6.4, p=0.4) and Logistic Euroscore (45.4±22.3 vs. 46.9±21.8, p=0.43). Mean increase in AVA was 0.39±0.25 cm² in Group I and 0.42±0.26 cm² in Group II (p=0.33). Mean aortic valve pressure gradient decreased 24.1±13.1 mmHg in Group I and 27 ±1.8 mmHg in Group II (p=0.06). PABV was not successful in 81 patients (15%). As expected, repeated PABV was the main predictor for failure (HR 4.34[95% CI 2.2-8.3], p<0.001). Midterm mortality rate was 55.2% (214 patients) in Group I and 22.3% (19 patients) in Group II (p<0.001). Intra-procedure mortality was identical in both Groups (2%). Stroke occurred in 2.3% of patients in Group I vs 1.6% in Group II.

Conclusion: In high risk patients with severe AS and temporary contraindication for percutaneous or surgical AVR, PABV may be used as a bridge for intervention with good midterm results.

Introducción:

El reemplazo valvular aórtico (RVA) quirúrgico ha sido establecido como un tratamiento efectivo para la estenosis Aórtica (EA) severa sintomática.¹ El RVA percutáneo transcatereter ha emergido como una nueva alternativa para el tratamiento de la EA severa en pacientes de riesgo quirúrgico muy alto² y para pacientes considerados inoperables³. Sin embargo, como previamente reportado^{4,5} hasta un 75% de los pacientes que son evaluados como potenciales candidatos a RVA percutáneos no son elegibles para esta terapia y muchos de ellos son referidos para valvuloplastia Aórtica con balón (VAB).

El entusiasmo inicial de la VAB, inicialmente introducida por Cribier et al. en 1986⁶ posteriormente disminuyó por estudios que demostraron que si bien proveía de un beneficio sintomático inicial,⁷ estaba con frecuencia asociado a altas tasas de complicaciones y de recurrencia,⁸ con poco impacto en la sobrevida a largo plazo, y por tanto su empleo disminuyó considerablemente⁹ Después de la introducción de RVA percutáneo trans-catóter se ha observado un importante resurgimiento del procedimiento de VAB. En nuestra institución, el número de VAB realizadas se ha incrementado de un 4.4 casos/año a 88.6 casos/año después de la introducción de RVA percutáneo.¹⁰ La VAB puede ser empleada como una terapia única para el alivio

sintomático o bien como medida temporal en pacientes que esperan un implante valvular definitivo. La VAB es empleada como 'puente' a RVA quirúrgico/percutáneo en paciente hemodinámicamente inestables, o en pacientes con contraindicación temporal para RVA debido a disfunción sistólica, hipertensión pulmonar, insuficiencia mitral, enfermedad pulmonar o falla renal muy severa y/o fragilidad extrema. Este estudio tiene por objetivo determinar la tasa de éxito y de complicaciones de la VAB y los resultados alejados de la VAB como terapia única o como puente a un RVA quirúrgico/percutáneo.

Métodos:

Población de estudio. Desde Enero 2006 a Mayo 2011, los datos de 538 procedimientos consecutivos de VAB correspondientes a 472 pacientes con EA severa sintomática fueron entrados a una base de datos dedicada. Todos los pacientes tenían EA severa sintomática confirmada por ecocardiograma trans-torácico y evaluación hemodinámica. Los pacientes fueron referidos para paliación de síntomas de falla cardíaca, tratamiento de shock cardiogénico o como puente a RVA quirúrgico/percutáneo. Esta cohorte se dividió en 2 grupos: grupo 1, pacientes sometidos a VAB como terapia única, n=387(81.9%); y grupo 2, pacientes sometidos a VAB como puente, n= 85 (18.1%,



n=65 -RVA percutáneo, n=20 -RVA quirúrgico).

Los índices de riesgo STS (Society of Thoracic Surgeons) y EuroSCORE logístico fueron calculados en todos los pacientes. Los eventos intra-hospitalarios fueron determinados por revisión de registros médicos. El seguimiento clínico fue realizado por personal con entrenamiento médico vía entrevista telefónica o en visitas médicas ambulatorias. Las fuentes primarias de documentación de cada evento clínico fueron revisadas por personal médico independiente, quienes determinaron la naturaleza de los eventos.

Datos Ecocardiográficos: Todos los pacientes fueron evaluados por ecocardiografistas expertos utilizando sistemas de ultrasonido comercialmente disponibles. Ecocardiografía convencional en modo M, bidimensional y con Doppler-color fueron registrados antes y después de la VAB. Se emplearon múltiples posiciones del transductor a fin de asegurar medición precisa según jet de velocidad aórtica máxima. El área valvular Aórtica (AVA) fue calculada usando la ecuación de continuidad.

Procedimiento: El procedimiento de VAB fue realizado usando a técnica vía retrograda por acceso femoral. Se usó heparina no fraccionada en todos los pacientes en dosis de 10-70 U/Kg después de la inserción de introductor arterial de 8-13F. Las presiones medidas en la raíz Aórtica y brazo lateral del introductor femoral fueron igualadas antes de intentar cruce a ventrículo izquierdo. Las presiones fueron registradas durante retiro a través de la válvula aórtica. Se obtuvieron los gradientes transvalvulares máximos y medios junto a gasto cardíaco por termo-dilución antes y después de la VAB. El AVA fue calculada usando gradientes medios según método de Gorlin.

A fin de estabilizar la posición del balón a través de la válvula aórtica, se realizó pacing ventricular derecho a alta frecuencia (180-200 lpm) antes de insuflación hasta lograr una caída en la presión sistémica <50 mm Hg. La VAB fue considerada adecuada cuando la gradiente media disminuyó >30-40% del valor basal. Cuando esto no fue logrado tras primer intento, se realizaron insuflaciones adicionales, y se usaron balones de mayor tamaño en casos seleccionados. El acceso arterial fue cerrado usando sistemas de cierre percutáneo: Perclose 6F (Abbott Vascular, Abbott Park, IL), Prostar 10F (Abbott Vascular), o Angio Seal 8F (St Jude Medical, St. Paul, MN), y compresión manual en caso de fallo de cierre.

Definiciones: VAB exitosa fue definida como una reducción en la gradiente media y/o incremento en el área valvular Aórtica en más de 40%. Evento adverso serio fue definido como muerte intra-procedimiento y/o accidente vascular cerebral (AVC) después de VAB. Otros eventos

registrados incluyeron insuficiencia Aórtica moderada a severa, hipotensión profunda que requirió resucitación o intubación o cardioversión, taponamiento cardíaco, implante de marcapaso permanente y complicación vascular del acceso que requirió intervención. Los eventos intra-hospitalarios fueron determinados por revisión de registros médicos. Todos los pacientes fueron seguidos en forma telefónica o en visita ambulatoria.

Análisis estadístico: Las variables continuas son presentadas como media \pm desviación estándar (DE) y las variables categóricas como valor absoluto y porcentajes. Los tiempos de seguimiento son presentados como mediana e intervalo intercuartil (percentil 25-75%). Las diferencias entre variables continuas fueron evaluadas por test T de Student. Las variables categóricas fueron comparadas usando test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher según corresponda. Se realizaron curvas de supervivencia acumulada usando método de Kaplan-Meier y comparados por test de log-rank. Para identificar las variables correlacionadas con mortalidad se realizó un análisis univariado seguido de un análisis multivariado de Cox con metodología de 'stepwise' para aquellas variables con valor $p < 0.05$. Se realizó un análisis univariado seguido por análisis de regresión logística para identificar las variables correlacionadas con éxito de VAB. Todas las variables clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas asociadas a éxito de VAB con valor $p \leq 0.2$ en análisis univariado fueron entradas en modelo de regresión logístico. Valor de significancia p fue establecido como <0.05 .

Resultados:

Procedimientos: La cohorte quedó compuesta por 472 individuos consecutivos que fueron sometidos a 538 procedimientos de VAB. De estos pacientes, 51 recibieron 2 procedimientos de BAV, 12 recibieron 3 VAB, 2 recibieron 4 VAB y un paciente recibió 5 VAB.

Características basales: No existieron diferencias significativas en términos de las características demográficas o comorbilidades entre pacientes tratados con VAB como terapia única o como puente para RVA, como se aprecia en la Tabla 1. Específicamente, no hubo diferencias entre grupos 1 vs. 2 en términos de edad media, score STS, Euroscore logístico, u otras comorbilidades. En términos de las variables ecocardiográficas y hemodinámicas, los pacientes sometidos a VAB como puente tuvieron gradientes medios transvalvulares más elevados así como un área valvular de menor tamaño comparados contra aquellos sometidos a VAB como terapia única (Tabla 2). En la misma tabla se observa que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en términos de la función ventricular



izquierda así como las presiones cardíacas derechas.

Datos de procedimiento: Los detalles del procedimiento son presentados en la Tabla 3. Ambos grupos tuvieron similares grados de reducción del gradiente aórtico medio (23.1±13.5 mm de Hg en grupo 1 vs. 25.4±13.7 mm de Hg en grupo 2, P=0.13) e incremento del área valvular aórtica (0.38±0.25 cm² en grupo 1 y 0.40±0.27 cm² en grupo 2, p=0.53). Sin embargo los pacientes sometidos a VAB como 'puente' recibieron con mayor frecuencia angioplastia coronaria concomitante comparado contra aquellos tratados con BAV como intervención única (16,3% vs. 26,2%, p=0.01), aunque con similares cantidades de contraste.

Variable	VAB (n= 387)	VAB 'puente' (n= 85)	P
Edad (años)	81.7±8.3	83.2±10.9	0.18
Sexo masculino (%)	172 (44.4)	38 (44.7)	0.96
Score de Society of Thoracic Surgeons (%)	13.1±6.2	12.4±6.4	0.41
EuroSCORE Logístico	45.4±22.3	46.9±21.8	0.43
Shock cardiogénico	29(7.5)	6(7.05)	0.92
Clase funcional IV	268(69.2)	67(78.8)	0.07
Diabetes Mellitus	129(33.3)	33(38.8)	0.33
Hipertensión Arterial	324(83.7)	78(91.7)	0.06
Enfermedad coronaria (%)	238(61.4)	52(61.7)	0.95
CRM previa (%)	107(27.4)	23(27.0)	0.93
Enf. Pulmonar obstructiva crónica	96(24.8)	14(16.4)	0.09
Falla renal crónica (TFG <60 ml/min)	171(44.1)	35(41.1)	0.61
AVC/TIA previo	79(20.4)	18(21.1)	0.87
Fibrilación auricular	137(35.4)	21(24.7)	0.06
Enf. Vascular periférica	129(33.3)	23(27.0)	0.26

VAB, valvuloplastia Aórtica con balón; CRM: cirugía de revascularización coronaria; TFG, tasa de filtración glomerular

Variable	VAB (n= 387)	VAB 'puente' (n= 85)	P
Parámetros ecocardiográficos			
Fracción de eyección (%)	45.1±17.8	45.8±17.4	0.83
Área valvular Aórtica (cm ²)	0.69±0.15	0.65±0.17	0.02
Velocidad máxima de jet (m/seg)	3.9±0.68	4.3±0.70	<0.001
Gradiente valvular aórtico medio (mm Hg)	42.1±28.5	49.0±15.3	<0.001
Presión sistólica de arteria pulmonar (mm Hg)	53.2±16.8	50.1±16.2	0.19
Parámetros hemodinámicos			
Área valvular Aórtica (cm ²)	0.61±0.21	0.57±0.18	0.11
Gradiente valvular aórtico medio (mm Hg)	44.4±19.7	52.7±18.5	<0.001
Presión de aurícula derecha (mm Hg)	10.0±5.2	10.1±4.8	0.92
Presión sistólica de arteria pulmonar (mm Hg)	54.8±16.4	53.6±15.3	0.57
Presión de capilar pulmonar (mm Hg)	21.3±8.6	23.1±6.4	0.20
Gasto cardíaco (l/min)	4.0±1.3	4.1±1.2	0.39

VAB, valvuloplastia aórtica con balón

Tabla III: Datos de procedimiento y curso intra-hospitalario de pacientes sometidos a VAB como terapia única versus VAB como puente

Variable	VAB (n= 434)	VAB 'puente' (n= 103)	P
Procedimiento			
Tiempo de radioscopia (min)	14.5±8.3	13.3±6.8	0.16
Angioplastia concomitante	71 (16.3%)	27 (26.2%)	0.01
Cantidad de contraste (cc)	53.1±48	43.1±49	0.23
Dosis de heparina (Unidades)	2543±1521	2669±1587	0.56
Tamaño del introductor			
8 F	17 (3.9%)	0	
9 F	36 (8.3%)	13 (12.6%)	
10 F	190 (43.7%)	56 (54.3%)	NS
12 F	115 (26.4%)	25 (24.3%)	
13 F	75 (17.2%)	9 (8.7%)	
Tamaño máximo de balón			
18 mm	3 (0.7%)	0	
20 mm	73 (16.8%)	12 (11.6%)	
22 mm	127 (29.2%)	37 (21.3%)	NS
23 mm	66 (15.3%)	14 (13.5%)	
25 mm	171 (39.4%)	40 (24.2%)	
Relación tamaño anillo/balón			
Más de una insuflación	1.15±0.13	1.14±0.09	0.59
Más de 2 insuflaciones	222 (51.1)	44 (42.7%)	0.12
Disminución gradiente medio (mm Hg)	55 (12.6)	14 (13.6%)	0.78
Disminución gradiente medio (mm Hg)	23.1±13.5	25.4±13.7	0.13
Incremento medio en área valvular (cm ²)	0.38±0.25	0.40±0.27	0.53
Éxito de VAB	361(85.3%)	82(80.4%)	0.47
Curso intra-hospitalario			
Disminución de hemoglobina (mg %)	1.6±1.3	1.4±1.1	0.38
Disminución de hematocrito (%)	5.0±4.2	4.8±3.2	0.53
Incremento en creatinina (mg %)	0.39±1.0	0.16±0.37	<0.001
Aumento de creatinina >50%	42 (9.6%)	7 (6.7%)	0.36
Incremento en niveles de troponinas (ng/ml)	1.7±7.0	1.1±2.5	0.14
Transfusión de GR (n, %)	104 (23.9%)	19 (18.4%)	0.23
Estadía intrahospitalaria (días)	3 [2-7]	3 [2-6]	0.07

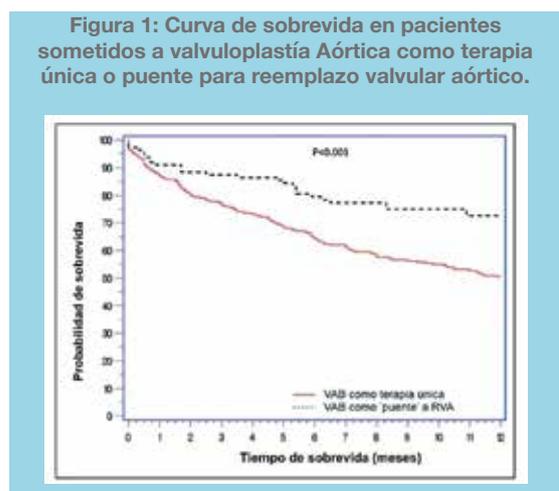
Mortalidad: La mortalidad fue de 55.2% (n=214 pacientes) en el grupo 1, y de 22.3% (n=19 pacientes) en el grupo 2, a una mediana de seguimiento de 183[54-409] días y 378 [177-690] días, respectivamente, p<0.001 (Figura 1). Los factores asociados a mortalidad identificados por análisis multivariado fueron VAB como terapia única (HR 2.2, [95% IC 1.4-3.5], p<0.001), falla renal crónica (HR 2.0, [95% IC 1.3-3], p <0.001), presión arteria pulmonar (HR 1.02, [95% IC 1.01-1.03], p=0.002), y presión Aórtica sistólica (HR 0.98, [95% IC 0.97-0.99], p=0.03).

Éxito de VAB: Las mediciones hemodinámicas estuvieron disponibles en 526 de 538 procedimientos. La tasa global de éxito de BAV fue de 84.3% (n=443), similar entre pacientes sometidos a VAB como terapia única (85.3%, n=361) o como puente (80.4%, n=82), p= 0.21. Un modelo de regresión logístico incluyendo el período de tratamiento (antes y después del año 2010), tamaño de balón, área valvular aórtica, fracción de eyección y repetición de procedimiento identificó a la repetición de la VAB como el principal factor asociado a falla de VAB (HR 4.34 [95% IC 2.2-8.3], p <0.001). El incremento medio del área valvular aórtico fue significativamente mayor en



el primer procedimiento que en VAB sucesivas (0.4 ± 0.25 vs. 0.28 ± 0.22 , $p < 0.001$).

Tasa de complicaciones: Las complicaciones ocurridas peri-procedimiento antes y después del año 2010 son presentadas en la Tabla 4. El compuesto de eventos adversos serios, muerte-ACV ocurrió en 13 procedimientos (4.4%) antes del 2010 y en 9 intervenciones (3.7%) después del 2010, $p = 0.86$. Insuficiencia Aórtica severa después de la VAB fue notada en 6 casos (tasa global de 1.1%), todas ellas ocurrieron en pacientes con regurgitación basal al menos moderada, en la cual VAB fue usada como medida de salvataje. Complicaciones vasculares ocurrieron menos frecuentemente durante el último período (después del 2010) comparado contra período anterior, $n = 24$ (8.1%) vs. $n = 10$ (4.1%), $p = 0.05$.



Curva de sobrevida de Kaplan-Meier en pacientes sometidos a valvuloplastia Aórtica con balón como terapia única rojo) y como 'puente' a reemplazo valvular aórtico percutáneo o quirúrgico (negro).

Tabla IV: Tasa de complicaciones antes y después del 2010

Variable	VAB 2006-2009 (n= 296)	VAB 2010-2011 (n= 242)	P
Muerte intra-procedimiento	6 (2.0)	5 (2.0)	0.97
Accidente vascular cerebral	7 (2.3)	4 (1.6)	0.56
Taponamiento	1 (0.33)	3 (1.2)	0.22
Oclusión coronaria	2 (0.67)	0	0.20
Regurgitación Aórtica severa	4 (1.3)	2 (0.8)	0.56
Hipotensión profunda que requirió resucitación, intubación y/o cardioversión	5 (1.7)	3 (1.2)	0.66
Marcapaso permanente	4 (1.3)	3 (1.2)	0.90
Hemodiálisis	2 (0.67)	1 (0.6)	0.68
Complicación vascular severa que requirió intervención	24 (8.1)	10 (4.1)	0.05
Perforación	5 (1.7)	0	0.04
Pierna isquémica	8 (2.7)	4 (1.65)	0.41
Pseudoaneurisma	10 (3.3)	4 (1.65)	0.21
Fistula arterio-venosa	1 (0.33)	2 (0.8)	0.44

VAB, valvuloplastia Aórtica con balón

Discusión:

El presente estudio sugiere que en pacientes con EA severa de alto riesgo y contraindicación temporal para RVA quirúrgico/percutáneo la valvuloplastia aórtica con balón (VAB) puede ser usada en forma relativamente segura como puente para una intervención definitiva con buenos resultados a mediano plazo. Asimismo este estudio sugiere que en pacientes no candidatos a RVA, la VAB puede ser usada en forma segura pero está asociada a pronóstico pobre.

El uso de VAB como terapia única, la falla renal crónica y el grado de hipertensión pulmonar fueron los principales factores asociados a mortalidad en esta población. Estos factores han sido previamente vinculados a pronóstico adverso en pacientes con EA severa.^{9,11,12,13} La falta de una terapia definitiva que alivie la obstrucción mecánica impuesta por la EA severa está asociado a pobres resultados.^{4,5} En tanto la falla renal crónica, un potente marcador de comorbilidad y la hipertensión pulmonar, que se condice con el efecto hemodinámico crónico de la EA, resultaron ser los principales cofactores asociados a mortalidad en la población estudiada, lo cual es consistente con reportes previos.^{11,12,13}

En relación a los predictores de éxito/falla de VAB, como ya previamente habíamos reportado,¹⁰ la repetición del procedimiento de VAB estuvo asociada a menores tasas de éxito. Se han descrito que la fractura de los depósitos de calcio en los velos valvulares y en menor grado el estiramiento del anillo y la separación de las comisuras fusionadas como los mecanismos que alivian la EA con el uso de la VAB¹⁴ Es posible que la re-estenosis sobreimpuesta a una válvula Aórtica severamente calcificada límite el beneficio de sucesivas dilataciones.

La reciente introducción de RVA percutáneo ha reactivado la realización de la VAB como un paso preliminar a RVA percutáneo o quirúrgico.¹⁰ Sin embargo muchos pacientes referidos para RVA percutáneo no son elegibles para esta terapia, debido a la existencia de comorbilidades o daño cardíaco avanzado¹⁵. El empleo de la VAB está indicado en la paliación de síntomas en aquellos pacientes considerados inoperables o como puente a un RVA definitivo a fin de estabilizar la condición clínica del paciente, especialmente en la presentación con shock cardiogénico o falla cardíaca descompensada grave.¹⁶ El presente estudio sugiere que la VAB puede ser empleada como una herramienta útil de selección para RVA definitivo, como sugerido por estudios previos.¹⁷ Proponemos el uso de la VAB como una prueba-terapéutica que permita valorar la mejoría clínica de pacientes severamente enfermos, reversibilidad de disfunción VI severa, reducción de insuficiencia mitral o hipertensión pulmonar severa y recuperación



del debilitamiento y/o fragilidad severa que presentan estos pacientes. Consistentemente con lo antes expuesto, y en concordancia con previos reportes^{15,18} nuestros resultados apoyan la hipótesis que la preparación con VAB previo a RVA puede ser una efectiva alternativa para reducir la tasa de complicaciones en pacientes con EA severa de alto riesgo, dado que los resultados del RVA percutáneo están fuertemente influenciados por la selección de los candidatos apropiados, evitando el uso del RVA percutáneo en la llamada cohorte 'C' (pacientes en los cuales el beneficio del RVA es mínimo o nulo debido a avanzada comorbilidad).

La presente serie sugiere que la VAB es una técnica relativamente segura, aunque no exenta de riesgos, los cuales parecer ser inherentes a la población tratada. Es importante destacar que la tasa de regurgitación aórtica severa fue baja y ocurrió en pacientes con insuficiencia aórtica basalmente al menos moderada. En nuestra práctica actual no recomendamos el uso de VAB en presencia de insuficiencia aórtica más que moderada o severa. De manera interesante, las mejoras en la técnica y dispositivos no se

tradujeron en mejores tasas de éxito de la VAB, pero sí se asociaron a reducción en la tasa de complicaciones vasculares. Dichas mejorías pueden ser atribuibles a el uso de catéteres mas pequeños y a la mejoría en técnicas de cierre percutáneo.

El presente estudio tiene varias limitaciones. Se trata de una serie retrospectiva, no controlada de un sólo centro, por lo cual tiene todas las limitaciones propias de este tipo de estudio. Pese al ajuste por análisis multivariado, factores confundentes o prejuicio de selección pueden haber influenciado los resultados. Los resultados reportados son aplicables a población con EA degenerativa severa de alto riesgo y no deben ser generalizados a poblaciones diferentes.

Conclusión:

En pacientes de alto riesgo con EA severa y contraindicación temporal para RVA quirúrgico/percutáneo, la VAB puede ser usada como puente para una intervención definitiva con buen resultado a mediano plazo.

Referencias:

1. LUNDO. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. *Circulation*. 1990; 82:124-39.
2. SMITH CR, LEON MB, MACK MJ, MILLER DC, MOSES JW, SVENSSON LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011; 364:2187-98.
3. LEON MB, SMITH CR, MACK M, MILLER DC, MOSES JW, SVENSSON LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363:1597-607.
4. BEN-DOR I, PICHARD AD, GONZALEZ MA, WEISSMAN G, LI Y, GOLDSTEIN SA, et al. Correlates and causes of death in patients with severe symptomatic aortic stenosis who are not eligible to participate in a clinical trial of transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2010; 122:S37-42.
5. BAVARIA JE, SZETO WY, ROCHE LA, WALSH EK, BUCKLEY-BLASKOVICH V, SOLOMETO LP, et al. The Progression of a Transcatheter Aortic Valve Program: A Decision Analysis of More Than 680 Patient Referrals. *Ann Thorac Surg*. 2011 Oct 4. [Epub ahead of print].
6. CRIBIER A, SAVIN T, SAOUDI N, ROCHA P, BERLAND J, LETAC B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986;1:63-7.
7. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 1991;84:2383-97.
8. SAFIAN RD, BERMAN AD, DIVER DJ, MCKAY LL, COME PC, RILEY MF, et al. Cunningham MJ, Wyman RM, Weinstein JS, et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. *N Engl J Med* 1988;319:125-30.
9. OTTO CM, MICKEL MC, KENNEDY JW, ALDERMAN EL, BASHORE TM, BLOCK PC, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994;89:642-50.
10. BEN-DOR I, PICHARD AD, SATLER LF, GOLDSTEIN SA, SYED AI, GAGLIA MA JR, et al. Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:1150-1156.
11. GROSSI EA, SCHWARTZ CF, YU PJ, JORDE UP, CROOKE GA, GRAU JB, et al. High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann Thorac Surg* 2008;85:102-6.



12. DING WH, LAM YY, DUNCAN A, LI W, LIM E, KAYA MG, et al. Predictors of survival after aortic valve replacement in patients with low-flow and high-gradient aortic stenosis. *Eur J Heart Fail* 2009;11:897-902.
13. SHERMAN W, HERSHMAN R, LAZZAM C, COHEN M, AMBROSE J, GORLIN R. Balloon valvuloplasty in adult aortic stenosis: determinants of clinical outcome. *Ann Intern Med* 1989;110:421-5.
14. ISNER JM, SAMUELS DA, SLOVENKAI GA, HALABURKA KR, HOUGEN TJ, DESNOYERS MR, et al. Mechanism of aortic balloon valvuloplasty: fracture of valvular calcific deposits. *Ann Intern Med* 1988;108:377-80.
15. BEN-DOR I, PICHARD AD, SATLER LF, OKUBAGZI P, TORGUSON R, XUE Z, et al. Clinical profile, treatment assignment and clinical outcome of patients with severe aortic stenosis not eligible to participate in a clinical trial of percutaneous aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2010 Mar 15;105:857-61.
16. BONOW RO, CARABELLO BA, CHATTERJEE K, DE LEON AC JR, FAXON DP, FREED MD, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 23;52(13):e1-142.
17. SAIA F, MARROZZINI C, MORETTI C, CIUCA C, TAGLIERI N, BORDONI B, et al. The role of percutaneous balloon aortic valvuloplasty as a bridge for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2011 Oct 30;7:723-9.
18. USSIA GP, CAPODANNO D, BARBANTI M, SCARBELLI M, IMME S, CAMMALLERI V, et al. Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to high-risk transcatheter aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol* 2010;22:161-6.



Edad mayor a sesenta años y tabaquismo son predictores de la presencia ecocardiográfica de placa aórtica complicada en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico sin cardiopatía

Pablo Ramírez, Samuel Córdova, Dante Lindefeld, Luigi Gabrielli, Paul McNab, Sandra Braun, Iván Godoy, María Soledad Fernández.

División de Enfermedades Cardiovasculares. Escuela de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 9 de enero 2012 / Aceptado el 15 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31:18-22

Introducción: El ACV es la segunda causa específica de muerte en nuestro país, siendo el origen cardioembólico responsable del 20% al 40% de los casos. En pacientes sin patología cardiovascular evidente, clínica o por ecocardiografía transtorácica (ETT), la identificación de la fuente embólica requiere la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE), que puede confirmar la presencia de una placa aórtica complicada (PAC) como agente causal de este fenómeno.

Objetivo: Evaluar cuales son los predictores clínicos para la presencia de PAC que permitan definir y estratificar aquellos pacientes que más se beneficien de la búsqueda cardioembólica mediante el ETE.

Métodos: Se analizaron todos los pacientes con diagnóstico de ACV isquémico ingresados a nuestro hospital entre enero del 2008 a diciembre del 2010, correspondientes a 398 pacientes. Se excluyeron 112 por

presentar historia de arritmias o tener ETT anormal. A los 286 pacientes restantes se les realizó un ETE, para analizar la presencia o no de PAC. Se compararon características clínicas y ecográficas entre aquellos con y sin PAC. Se utilizó chi-cuadrado, test exacto de Fisher, test U Mann Whitney y regresión logística binaria.

Resultados: En los 286 pacientes el ETE detectó placas aórticas en 163 (57%) pacientes; de éstos, 32 (11.19 %) presentaban PAC. Por análisis multivariado se identificaron como predictores independientes de la presencia de PAC a la edad > 60 años (OR 6.232, p <0.001) y al tabaquismo (OR 4.893, p <0.001).

Conclusiones: A la luz de estos resultados, se podría sugerir que en casos de AVE/TIA de pacientes en ritmo sinusal y sin cardiopatía evidente por ETT, se debería realizar ETE al menos en fumadores y en pacientes > de 60 años.

Correspondencia:

Dr. Samuel Córdova A.
División de Enfermedades Cardiovasculares
Escuela de Medicina, Pontificia Universidad
Católica de Chile
Email: scordova@med.puc.cl



Age above 70 years-old and smoking habit predict the presence of complicated aortic plaques in patients with stroke and no evidence of heart disease

Background: Cerebrovascular accident (CVA) is the second most frequent cause of death in Chilean adults, accounting for 20-40% of cases. In patients with no clinical or trans thoracic echocardiographic (TTE) evidence of heart disease, transesophageal echo (TEE) may reveal the presence of complicated aortic plaques (CAP) as an etiologic factor for CVA.

Aim: to evaluate clinical predictors of CAP that may help select patients for TEE in search for a cause of CVA.

Method: 398 patients with ischemic CVA admitted to a general hospital from Jan 2008 through Dec 2010 were screened. 112 were excluded due to the presence of arrhythmia or an abnormal TTE. The remaining 286

patients underwent TEE in search of CAP. Clinical and echocardiographic findings were compared between patients with or without CAP. Chi square, Fisher's exact test, Mann Whitney U test and binary logistic regression were used for analysis.

Results: Aortic plaques were detected in 57% of patients, CAP being present in 11.2%. Multivariate analysis identified age above 60 years old (OR 6.23, $p < 0.001$) and smoking habit (OR 4.89, $p < 0.001$) as independent predictors of CAP.

Conclusion: These findings suggest that TEE should be more strongly considered in the study of patients with CVA who are above 60 years old or smoke.

Keywords: stroke, cardioembolic, aortic plaque,

Introducción:

El accidente cerebrovascular (ACV) es la segunda causa específica de muerte en nuestro país, siendo el origen cardioembólico culpable de hasta el 20% a 40% de los ACV.¹⁻³

Algunas fuentes de cardioembolismo, como la fibrilación auricular, patología valvular e infarto agudo al miocardio, son causas de embolía cerebral fácilmente identificables gracias a los antecedentes clínicos o la realización de electrocardiograma y ecocardiograma transtorácica (ETT). Sin embargo, en pacientes sin patología cardiovascular evidente, clínica o por ETT, la identificación de la fuente embólica requiere la realización de ecocardiografía transesofágica (ETE), que puede confirmar la presencia de una placa aórtica complicada (PAC) como agente causal de este fenómeno.^{4,5}

El objetivo del siguiente trabajo es evaluar cuales son los predictores clínicos para la presencia de PAC que permitan definir y estratificar aquellos pacientes que más se beneficien de la búsqueda de fuente cardioembólica mediante el ETE.

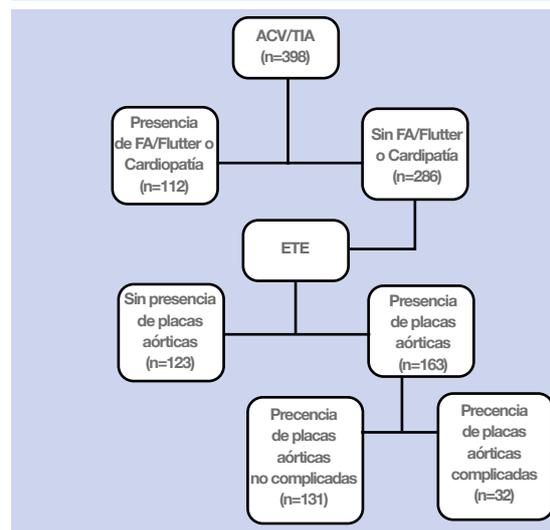
Método:

El presente trabajo es un estudio descriptivo transversal, en el cual se revisó la base de datos de pacientes ingresados al Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, con diagnóstico de ACV isquémico, desde enero del 2008 a diciembre del 2010.

De acuerdo a ese criterio, hubo 398 ingresos en ese período.

De este universo se seleccionaron aquellos pacientes sin antecedentes clínicos o por ETT de patología cardiovascular, en ritmo sinusal y sin antecedentes de FA (Ver figura 1). Al momento del ingreso, todos fueron admitidos en unidades monitorizadas, y se realizó tomografía axial computada o resonancia magnética cerebral para certificar el diagnóstico. En este hospital el ETE es parte del estudio de búsqueda de fuente cardioembólica en todos los pacientes, excepto aquellos que tengan contraindicaciones absolutas para su realización.

Figura 1 : Flujo para la inclusión de pacientes



El paciente o un familiar cercano firmó el consentimiento institucional para la realización de los exámenes clínicos. El comité de Ética local aprobó la realización de esta revisión de resultados clínicos.

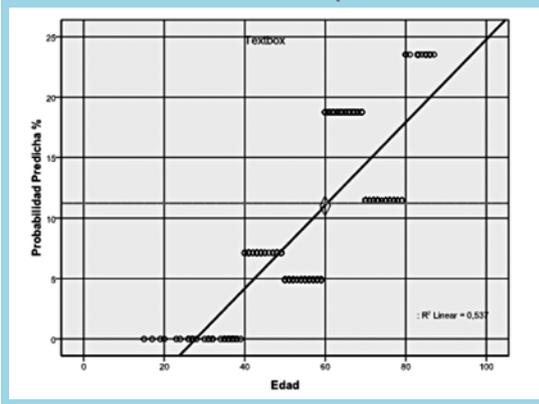
Ecocardiografía transesofágica y clasificación de placa aórtica

El ETE fue realizado dentro de la primera semana de hospitalización. Se utilizaron los equipos Philips iE33 Matrix (sonda transesofágica X7-2t de 2-7 MHz) y el GE Vivid 7 (sonda transesofágica 6T de 2.9-7 MHz).

Los segmentos de la aorta torácica evaluados en búsqueda de placas fueron el ascendente, el arco aórtico y el descendente.

La ateromatosis aórtica fue clasificada en simple o compleja por tamaño, morfología y su localización.^{6,7} Las placas aórticas simples fueron definidas si el grosor intimal era <4 mm, y las complejas, aquellas de >4 mm que eran protruyentes o se encontraban ulceradas en la aorta proximal o con elementos móviles en su superficie.^{6,7}

Figura 2: Se muestra el corte de edad donde la probabilidad predicha es 0.5 para la presencia de Placa Aórtica Complicada



Análisis estadístico

La descripción de las características demográficas-clínicas y ecocardiográficas registradas como variables cualitativas dicotómicas (sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, ACV previo y presencia de placa aórtica) se expresan con valores absolutos y porcentajes; la variable cuantitativa discreta (edad) como media más su desvío estándar.

Se compararon las diferencias de aquellos con o sin presencia de PAC empleando la prueba de χ^2 (X2) o test exacto de Fisher para la comparación de proporciones (sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y ACV previo). Se usó el test U Mann Whitney para muestras no emparejadas para comparación de la me-

dia de edad al tener una distribución no normal.

Al confirmar las diferencias de media de edad, se identificó el punto de corte de la edad para dicotomizar esta variable, empleándose la curva ROC y la intersección de líneas de la mitad del porcentaje de probabilidad predicha para la presencia de PAC en contraste con la edad (Figura 2).

Se realizó análisis uni y multivariado con regresión logística para identificar los predictores independientes de la presencia de placas por ETE y posibles factores de confusión o interacción (variable dependiente la presencia de placa y las independientes edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo y ACV previo).

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS (versión 17.0).

Resultados:

El total de pacientes analizados fue de 398, de los cuales 286 (71.9%) no tenían historia de arritmias o cardiopatías, los cuales fueron incluidos en el estudio. De estos 286 pacientes, el ETE detectó placas aórticas en 163 (57%) pacientes; de éstos, 32 (11.19%) presentaban PAC.

Características clínicas de los pacientes con PAC y no complicadas

La edad promedio de los pacientes con placa aórtica no complicada fue 46.70 ± 11.04 y de 70.74 ± 6.78 en aquellos con PAC, lo cual fue altamente significativo (ver tabla 1).

En la misma tabla se observa que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto de las variables género, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y ACV previo. En cambio, se aprecia que el antecedente de tabaquismo fue más frecuente en los pacientes con PAC.

Tabla I. Características clínicas de los pacientes con placas aórticas complicadas y no complicadas

Características Clínicas	Sin placa aórtica complicada (n=131)	Con placa aórtica complicada (n=32)	p
Edad, años \pm DE	46.7 \pm 11.04	70.74 \pm 6.78	0.001
Hombre (%)	49.6	59.4	0.298
HTA (%)	55.5	71.9	0.083
DM2 (%)	22.0	9.7	0.670
TBQ (%)	18.5	40.6	0.004
DLP (%)	34.6	37.5	0.750
ACV previo (%)	11.8	21.9	0.116

Análisis de las placas ateroscleróticas de acuerdo a la edad

Se realizó un análisis según edad < o > de 60 años de los 286 pacientes en quienes se realizó ETE. En la tabla 2 se aprecia que sólo el tamaño de la placa aórtica presentó diferencias significativas, no así la existencia de elementos móviles o placa ulcerada.

Búsqueda de predictores clínicos de presencia o no de



PAC en ETT mediante análisis multivariado

Con el análisis uni y multivariado (métodos enter y backward), descartando interacción entre las variables, se obtuvo como predictores independientes de la presencia de PAC a la edad (OR 6.232, p 0.001) y al tabaquismo (OR 4.893, p <0.001), luego de ajustar por el resto de las variables con capacidad de clasificación total de 89.5% (ver tabla 3).

Tabla II: Características de las Placas Aórticas según Edad < o > de 60 años

Placa Aórtica	< 60 años (n=123)	> 60 años (n=163)	P
< 4 mm (%)	19 (15.4)	42 (25.8)	0.041
> 4 mm (%)	5 (4.1)	27 (16.6)	0.001
Elementos móviles (%)	2 (1.6)	2 (1.2)	1.0
Ulcerada (%)	2 (1.6)	7 (4.3)	0.308

Tabla III: Características clínicas y sus respectivos OR, IC y p.

Características Clínicas	OR	IC	P
Edad, años ± DE	6.232	2.124 - 18.289	0.001
Hombre (%)	1.330	0.597 - 2.961	0.485
HTA (%)	1.954	0.801 - 4.767	0.141
DM2 (%)	0.490	0.179 - 1.340	0.164
TBQ (%)	4.893	2.018 - 11.863	<0.001
DLP (%)	1.003	0.443 - 2.268	0.995
ACV previo (%)	1.643	0.604 - 4.468	0.331

Discusión:

En nuestro trabajo, el ETE evidenció placas aórticas complicadas en el 11.19% del total de pacientes con ACV, todos en RS y sin cardiopatía. La frecuencia de PAC, fue significativamente mayor en aquellos pacientes mayores de 60 años (OR 6.232 y p 0.001) y en pacientes fumadores (OR 4.893 y p <0.001).

El ETE es el método de elección para la detección de fuentes cardioembólicas en pacientes con cardiopatía en todos los grupos etarios, y es considerado el examen gold estándar para la identificación y caracterización de las placas aórticas, las cuales son un factor de riesgo independiente para el ACV.⁸⁻¹¹ Sin embargo, existe controversia en relación al rendimiento del ETE para los distintos grupos

etarios en aquellos pacientes con ACV sin cardiopatía o FA.¹²⁻²⁰ En este sentido, Strandberg et al¹⁴, realizaron ETE a todos los 441 pacientes ingresados al Hospital Universitario de Turku (Finlandia) con diagnóstico de ACV o crisis isquémica transitorio, entre enero de 1997 y diciembre de 1998. La edad de los pacientes osciló entre 21 años a 86 años (media de 63 años), con comorbilidades semejantes a la población de nuestro estudio, aunque ellos tenían un 12% de infarto agudo al miocardio, 1% valvulopatías y 14% tenían antecedente de FA. Cuando los pacientes en RS y sin antecedentes de cardiopatía se evaluaron como un grupo independiente, el 5% presentaba un factor de riesgo mayor de fuente cardioembólica (incluyendo PAC), cifra menor a la encontrada en nuestro estudio. Aún así, ellos concluyeron que independiente de la edad, el ETE debe realizarse en pacientes con ACV, incluso sin ningún tipo de evidencia clínica de enfermedad cardíaca.

En la publicación de Abreu et al¹⁹, se les realizó ETE a 84 pacientes con diagnóstico de ACV sin cardiopatía que requiriera el uso de terapia anticoagulante, en el Hospital do Espírito Santo-Evora (Portugal) entre abril del 2004 y octubre del 2005. La edad media fue de 58 ± 13 años, 60% hombres, también con comorbilidades semejantes a nuestro estudio. La presencia de PAC fue evidenciada en 27% de los pacientes, superior al 11.9% reportada en nuestro estudio. Concluyen que independiente de la edad, el este puede tener implicaciones terapéuticas en el 32% de los pacientes con ACV en RS.

En relación a la fuerte asociación entre el tabaquismo y la presencia de PAC detectada en nuestro trabajo, Blackshear et al.²¹ había concluido que la presencia de tabaquismo (o su antecedente) era un predictor independiente para la presencia de PAC en pacientes con o sin la presencia de FA.

De esta forma, nuestro estudio señala que tanto la edad > 60 años como el tabaquismo nos permitiría seleccionar aquellos pacientes con ACV sin cardiopatía identificable que tienen mayor probabilidad de presentar una placa aórtica complicada al realizar una ETE. A la luz de estos resultados, se podría sugerir que en casos de ACV de pacientes en ritmo sinusal y sin cardiopatía evidente por ETT, se debiera realizar ETE al menos en fumadores y en pacientes > de 60 años.



Referencias:

1. BONITA, R., Epidemiology of stroke. *Lancet*, 1992; 339: 342-4.
2. PALACIO S, HART R.G. Neurologic manifestations of cardio-genic embolism: an update. *Neurol Clin*, 2002; 20:179-93
3. HAN SW, NAM HS, KIM SH, LEE JY, LEE KY, HEO JH. Frequency and significance of cardiac sources of embolism in the TOAST classification. *Cerebrovasc Dis*, 2007; 24: 463-8.
4. SEN S, HINDERLITER A, SEN PK, SIMMONS J, BECK J, OFFENBACHER S, et al., Aortic arch atheroma progression and recurrent vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack. *Circulation*, 2007; 116: 928-35.
5. CAPMANY RP, IBAÑEZ MO, PESQUER XJ. Complex atheromatosis of the aortic arch in cerebral infarction. *Curr Cardiol Rev*, 2010; 6: 184-93.
6. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. *N Engl J Med*, 1996; 334: 1216-21.
7. NAM HS, HAN SW, LEE JY, AHN SH, HA JW, RIM SJ, et al., Association of aortic plaque with intracranial atherosclerosis in patients with stroke. *Neurology*, 2006; 67: 1184-8.
8. HEINZLEF O, COHEN A, AMARENCO P. An update on aortic causes of ischemic stroke. *Curr Opin Neurol*, 1997; 10: 64-72.
9. YAHIA AM, KIRMANI JF, XAVIER AR, SHAUKAT A, QURESHI AI, et al., Characteristics and predictors of aortic plaques in patients with transient ischemic attacks and strokes. *J Neuroimaging*, 2004; 14: 16-22.
10. FUJIMOTO S, YASAKA M, OTSUBO R, OE H, NAGATSUKA K, MINEMATSU K. Aortic arch atherosclerotic lesions and the recurrence of ischemic stroke. *Stroke*, 2004; 35: 426-9.
11. AY H, FURIE KL, SINGHAL A, SMITH WS, SORENSEN AG, KOROSHETZ WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*, 2005; 58: 688-97.
12. LEUNG DY, BLACK IW, CRANNEY GB, WALSH WF, GRIMM RA, STEWART WJ, et al., Selection of patients for transesophageal echocardiography after stroke and systemic embolic events. Role of transthoracic echocardiography. *Stroke*, 1995; 26: 1820-4.
13. WARNER MF, MOMAH KI. Routine transesophageal echocardiography for cerebral ischemia. Is it really necessary? *Arch Intern Med*, 1996; 156: 1719-23.
14. STRANDBERG M, MARTTILA RJ, HELENIUS H, HARTIALA J, et al., Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002; 73:29-33.
15. BLUMA, REISNER S, FARBSTEIN Y. Transesophageal echocardiography (TEE) vs. transthoracic echocardiography (TTE) in assessing cardio-vascular sources of emboli in patients with acute ischemic stroke. *Med Sci Monit*, 2004; 10: CR521-3.
16. HARLOFF A, HANDKE M, REINHARD M, GEIBEL A, HETZEL A. Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. *Stroke*, 2006; 37: 859-64.
17. SHARIFKAZEMI MB, ASLANI A, ZAMIRIAN M, MOAREF AR. Significance of aortic atheroma in elderly patients with ischemic stroke. A hospital-based study and literature review. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007; 109: 311-6.
18. WOLBER T, MAEDER M, ATEFY R, BLUZAITTE I, BLANK R, RICKLI H, et al., Should routine echocardiography be performed in all patients with stroke? *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2007; 16: 1-7.
19. DE ABREU TT, MATEUS S, CARRETEIRO C, CORREIA J. Therapeutic implications of transesophageal echocardiography after transthoracic echocardiography on acute stroke patients. *Vasc Health Risk Manag*, 2008; 4:167-72.
20. CHO HJ, CHOI HY, KIM YD, NAM HS, HAN SW, HA JW, et al., Transoesophageal echocardiography in patients with acute stroke with sinus rhythm and no cardiac disease history. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010; 81: 412-5.
21. BLACKSHEAR JL, PEARCE LA, HART RG, ZABALGOITIA M, LABOVITZ A, et al., Aortic plaque in atrial fibrillation: prevalence, predictors, and thromboembolic implications. *Stroke*, 1999; 30: 834-40.

PARA LA **PREVENCIÓN DEL ACV** Y EMBOLÍA SISTÉMICA
EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR Y UNO O
MÁS FACTORES DE RIESGO*

**NO REQUIERE
MONITOREO**

PODEROSA

PREVENCIÓN DEL ACV

Pradaxa® 150 mg** puede prevenir hasta 3 de 4 ACVs***1

- 35% de reducción del riesgo de ACV o embolía sistémica versus warfarina^{2,3}
- Único anticoagulante oral que ha demostrado superioridad significativa vs warfarina bien controlada en la reducción del riesgo de ACV ISQUÉMICO (RRR 25%) y ACV HEMORRÁGICO (RRR 74%)^{2,3}
- 59% de reducción del riesgo de hemorragia intracraneana vs warfarina^{2,3}
- Eficaz en un amplio rango de pacientes^{2,4}

Sencillo cambio desde antagonistas de la vitamina K (AVK):
Suspenda el AVK e inicie Pradaxa® cuando el INR sea <2.0****5

Referencia: 1.- Roskell NS et al. Thromb Haemost 2011;104:1106-1115. 2.- Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009; 361:1139-1151. 3.- Connolly SJ et al. N Engl J Med 2010; 363:1875-1876 (letter to editor). 4.- Oldgren J et al. Dabigatran versus warfarin in atrial fibrillation patients with low, moderate and high CHADS2 score: a RE-LY subgroup analysis. JACC 2010; 55:A1.E2; presentation number 0903-04 (abstract). 5.- Pradaxa® Summary of Product Characteristics 2011.

*Factores de riesgo: ACV previo, ataque isquémico transitorio, fracción de eyección <40%, insuficiencia cardíaca sintomática NYHA clase 2, edad ≥75 años; edad >65 años asociado con uno o más de los siguientes factores: diabetes mellitus, enfermedad coronaria o hipertensión.

**Dos veces al día.

***Warfarina previene 64% de ACVs. Pradaxa® Previene un 35% adicional de los ACVs o embolias sistémicas restantes.^{1,2}

****Después de evaluar la función renal para determinar si el tratamiento con Pradaxa® es apropiado.



webmaster@scl.boehringer-ingelheim.com
www.sudamerica.boehringer-ingelheim.com

Boehringer Ingelheim Ltda. General del Canto 421 Piso 6 - Providencia, Santiago.
Para mayor información de prescripción consultar al Departamento Médico de Boehringer Ingelheim. Teléfono: 56/2/327 50 37.

Pradaxa®
dabigatran etexilate

Prevención superior de ACV^(1,2)



Relación entre la hiperglicemia al ingreso a la unidad de emergencia y el pronóstico en pacientes no diabéticos con infarto agudo al miocardio, no sometidos a terapia de reperfusión.

Felipe Cárdenas¹, Nicolás González^a, Daniel García^a, Carlos Astudillo²

¹ Departamento de Cardiología, Hospital Carlos Van Buren, Universidad de Valparaíso.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Neff, Universidad de Valparaíso.

^a Interno de la Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Recibido el 13 de diciembre 2011 / Aceptado el 7 de febrero 2011

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 24-28

Antecedentes: Se ha descrito asociación entre hiperglicemia y aumento de la mortalidad del infarto agudo al miocardio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo hay escasos estudios en pacientes sin el diagnóstico previo de DM2.

Objetivo: Determinar si existe relación entre la hiperglicemia al ingreso (HGI) y el pronóstico en pacientes sin antecedentes de DM2 que ingresan con infarto agudo al miocardio con supradesnivel del ST (IAM SDST), y que no fueran sometidos a terapia de reperfusión (angioplastia primaria o trombolisis).

Métodos: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó a 230 pacientes ingresados a la unidad de emergencia del Hospital Carlos Van Buren por un IAM SDST durante los años 2008 y 2009 y a quienes se

les efectuó una glicemia al ingreso. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según presentaran o no hiperglicemia. Se utilizó un outcome compuesto que incluyó muerte, re-infarto, rehospitalización de causa coronaria, necesidad de coronariografía y revascularización.

Resultados: El porcentaje promedio de complicaciones para el grupo de pacientes con HGI fue 31,9% (DS 17,7) y para el grupo de pacientes sin HGI fue 27,6% (DS 15,8), $p < 0,05$. La tasa de mortalidad fue 11% para el grupo con HGI versus 0,8% para el grupo sin HGI, $p < 0,001$, con un RR de 13,3 (IC 1,7 a 100,7) y un LR de 12,7. Hubo 4 re-infartos, todos en pacientes con HGI ($p < 0,034$, LR de 6).

Conclusión: La HGI resultó ser un marcador importante de morbilidad y mortalidad a corto plazo.

Correspondencia:

Nicolás González Darricarrere
Lampa #377 Departamento 501, Viña del mar
E-mail: nicolas.gonzalez.d@gmail.com



Relationship between hyperglycemia on admission and prognosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction not undergoing reperfusion therapy

Background: Only in recent years attention has been paid to the relationship between hyperglycemia and the increased morbidity and mortality of acute myocardial infarction. Numerous studies have described this association in patients with type 2 diabetes mellitus. However, there are few studies in patients without previously diagnosed type 2 diabetes.

Aim: to determine the relationship between hyperglycemia on admission (IH) and prognosis in patients admitted with acute ST elevation myocardial infarction who had no history of DM2 and did not undergo reperfusion therapy (primary angioplasty and/or thrombolysis).

Method: We performed a retrospective study that included a cohort of 230 patients admitted to the emergency unit of the Hospital Carlos Van Buren with acute ST elevation myocardial infarction from 2008 through 2009 who had a blood glucose test done at admission.

Patients were divided into two groups according to whether or not they were hyperglycemic. We used a composite outcome that included death, re-infarction, coronary cause of rehospitalization, need for coronary angiography and revascularization. We also evaluated each of its components separately.

Results: The composite event rate was 31.9% in patients with IH vs 27.6% in patients without IH ($p=0.05$). Respective mortality rates were 11% and 0.8% ($p<0.001$), with a RR of 13.3 (CI 1.7 – 100.7) and LR 12.7. Re infarction occurred in 4 patients, all of them with IH ($p=0.034$, LR 6)

Conclusion: Hyperglycemia on admission was found to be an important marker of short term morbidity and mortality in patients with ST elevation myocardial infarction and no prior diagnosis of Diabetes.

Keywords: Hyperglycemia; prognosis; myocardial infarction.

Introducción

Si bien desde hace muchos años se han observado elevaciones de los niveles plasmáticos de glucosa en pacientes con IAM SDST¹, sólo en los últimos años se ha estudiado la relación entre la hiperglicemia y el aumento en la morbilidad y mortalidad en esta condición². Se sabe que la hiperglicemia de estrés se relaciona con aumento de las catecolaminas³, pero la evidencia actual sugiere que no sólo es una respuesta al estrés¹. La asociación entre HGI y un peor pronóstico en pacientes con IAM SDST se acompaña de alteraciones electrofisiológicas que favorecen arritmias, disfunción del ventrículo izquierdo, infartos de mayor tamaño, alteraciones de la coagulación y la activación plaquetaria². Pese a lo anterior, el mecanismo de aumento en la morbilidad y mortalidad no está claro⁴. Existen numerosos estudios en pacientes diabéticos en que esta asociación ha sido descrita, siendo conocido que esta condición se asocia de manera independiente a un peor pronóstico. Sin embargo, hay escasos estudios en pacientes sin el diagnóstico previo de DM2. La mayoría de los estudios centran su evaluación en la mortalidad, dejando de lado otros outcomes relevantes. En nuestro país hasta el 40% de pacientes con IAM SDST no reciben terapia de re perfusión (TRP) por su ingreso tardío (>12h) a las unidades de emergencia⁵. El presente estudio se efectuó para conocer la relación entre HGI y pronóstico en pacien-

tes sin diagnóstico conocido de DM2, que ingresaron a la unidad de emergencia por IAM SDST y que no fueron sometidos a TRP como tratamiento primario.

Métodos:

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en pacientes ingresados al servicio de urgencia del Hospital Carlos Van Buren por IAM SDST durante los años 2008-2009 y que no fueron sometidos a TRP como tratamiento primario. El objetivo principal fue conocer la relación entre la HGI y el pronóstico. El período de seguimiento se definió en 1 año para cada paciente a partir de la fecha de ingreso a la unidad de emergencia.

Se incluyeron 230 pacientes en el estudio (figura 1). Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IAM SDST ingresados a la unidad de emergencia del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso durante los años 2008 y 2009; b) pacientes que tuvieron medición de niveles de glicemia en el momento de su admisión. La HGI fue definida como glicemia igual o superior a 140 mg/dl⁶; c) pacientes que no fueron sometidos a TRP como tratamiento primario. Se excluyeron del estudio los pacientes con diagnóstico previo de DM2 y aquellos con insuficiencia renal crónica. La tabla 1 muestra algunas características clínicas y epidemiológicas basales de la población incluida en el estu-

dio. El antecedente de HTA, % de hombres y de fumadores fue significativamente más frecuente en el grupo con HGI.

Figura 1: Diagrama de flujo respecto de la población en estudio

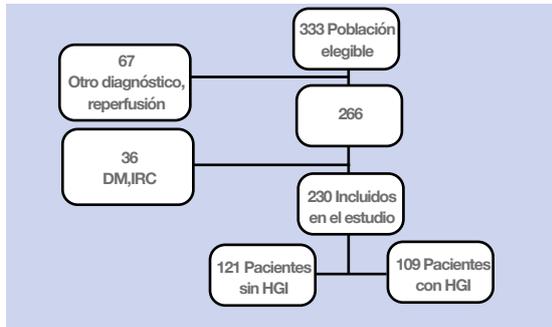


Tabla I. Características basales de los pacientes

Características	Pacientes con hiperglicemia al ingreso (n= 109)	Pacientes sin hiperglicemia al ingreso (n=121)	P
Edad, años, promedio (DS)	65,5 (11,8)	64,7 (11)	0.07
Hombres, n (%)	68 (62,3)	94 (77,7)	0.008
Hipertensión arterial, n (%)	96 (88,1)	75 (61,9)	0.001
Tabaquismo, n (%)	45 (41,3)	64 (52,9)	0.05
Infarto o insuficiencia cardiaca, n (%)	34 (31,2)	26 (21,5)	0.06
Dislipidemia, n (%)	43 (39,4)	39 (32,2)	0.15
Creatinina ingreso mg/dl, promedio (DS)	1,1 (0,9)	1 (0,9)	0.69

Los datos de los pacientes ingresados a la unidad de emergencia fueron obtenidos a partir de los registros de ingresos de patologías GES del hospital. La información sobre evolución intrahospitalaria, a 30 días y a 1 año del evento, fue obtenida de las historias clínicas.

Se utilizó un *outcome* compuesto que incluyó 7 resultados: a) muerte a 30 días, b) muerte a 1 año, c) re-infarto a 30 días, d) re-infarto a 1 año, e) rehospitalización de causa coronaria, d) necesidad de coronariografía, e) necesidad de revascularización. Para el análisis, se calculó un promedio de complicaciones para cada paciente, expresado en forma de porcentaje, donde el tener 1 de 7 complicaciones equivalió a 14,2%, tener 2 de 7 complicaciones equivalió a 28,5%, y así sucesivamente. Luego se analizó la distribución de estos según el grupo al cual pertenecían (HGI o sin HGI).

El *outcome* secundario incluyó todos los componentes del *outcome* primario en forma separada.

El pronóstico fue definido por el *outcome* compuesto y por cada uno de sus componentes por separado. El IAM SDST se definió según los criterios diagnósticos de las guías clínicas de la Sociedad Chilena de Cardiología para el manejo del infarto agudo al miocardio con supra desnivel de ST del año 2009⁵. El re-infarto fue definido según

los mismos criterios.

Para el análisis de los datos se utilizó el software STATA 10.0 para Windows. El nivel de significancia empleado fue de 0.05 para un valor p de una cola. Para todas las variables analizadas, se determinó su distribución paramétrica mediante prueba de Kolmogorov Smirnov. La relación entre variables se midió con prueba Chi cuadrado y T de student para muestras no pareadas, según correspondiera. Para evaluar la magnitud de la relación se utilizaron riesgos relativos (RR) y likelihood ratios (LR). Para el análisis estratificado se utilizó Mantel Haenszel y para el análisis multivariado se utilizó regresión logística.

Resultados:

Hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de complicaciones por paciente entre los grupos del estudio. El porcentaje promedio de complicaciones para el grupo de pacientes con HGI fue $31,9 \pm 17,7\%$ y para el grupo de pacientes sin HGI fue $27,6 \pm 15,8\%$, $p 0.05$.

En la tabla 2 se observan los componentes del *outcome* primario por separado entre los pacientes con y sin HGI. No hubo diferencias en necesidad de coronariografía, o de revascularización ni de rehospitalización de causa coronaria. La mortalidad a 30 días del infarto mostró una relación estadísticamente significativa en los pacientes con HGI, donde de un total de 13 fallecimientos, 12 correspondieron a pacientes que presentaron HGI. La tasa de mortalidad fue 11% para el grupo con HGI versus 0,8% para el grupo sin HGI ($p 0.001$), con un RR de 13,3 (IC 1,7 a 100,7) y un LR de 12,8. La mortalidad a un año plazo no fue diferente entre los grupos.

Tabla II: Componentes del outcome primario

Variables	Pacientes con hiperglicemia al ingreso n (%)	Pacientes sin hiperglicemia al ingreso n (%)	Total	P	Likelihood ratio
Necesidad de coronariografía	89 (81,6)	107 (88,4)	196	0.1	2.1
Necesidad de revascularización	77 (70,6)	84 (69,4)	161	0.4	0.04
Rehospitalización de causa coronaria	30 (27,5)	26 (21,4)	56	0.18	3.9
Reinfarto al mes	4 (3,6)	0 (0,0)	4	0.03	6.05
Reinfarto al año	25 (22,9)	17 (14,0)	42	0.05	3.03
Mortalidad 30 días	12 (11,0)	1 (0,8)	13	0.001	12.8
Mortalidad 1 año	2 (1,8)	2 (1,6)	4	0.64	0.01

La ocurrencia de re-infarto a 30 días también mostró diferencias estadísticamente significativas. Hubo 4 re-infartos, todos en pacientes con HGI ($p 0.034$), con un LR de 6.

Para evaluar si la relación entre la presencia de HGI y mortalidad a 30 días fue influida por otras variables, se realizó un análisis estratificado de Mantel Haenszel. Las variables de control que se asociaron significativamente



te a la HGI fueron incluidas en un modelo de regresión logística para evaluar magnitud de dicha influencia. Los resultados de este análisis muestran que la relación entre HGI y mortalidad a 30 días fue influida por el antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo e infarto previo, y por la presencia de taquicardia e insuficiencia cardíaca aguda al momento del evento, como también por insuficiencia cardíaca crónica. (tabla 3).

Tabla III. Influencia de variables de control en la relación entre HGI y mortalidad a 30 días

Variablen	LR	p
Hipertensión arterial	12.8	0.008
Insuficiencia cardíaca aguda	9.6	0.004
Taquicardia	6.8	0.003
Tabaquismo	12.9	0.01
Dislipidemia	13.3	0.01
Infarto o insuficiencia cardíaca previa	16.2	0.009

Discusión:

En el presente estudio se investigó el valor pronóstico de la HGI en una población de pacientes con IAM con SDST, sin diagnóstico previo de DM2 y que no fueron sometidos a TRP. La razón para no recibir TRP fue, en la gran mayoría de los casos, la consulta tardía (mayor a 12 horas) desde el inicio de los síntomas. Los resultados mostraron que existe una relación estadísticamente significativa entre la HGI y el pronóstico a corto y largo plazo, utilizando un outcome compuesto. Al analizar los resultados por separado, la HGI se asoció en forma significativa a mortalidad y re-infarto a 30 días, donde la tasa de mortalidad fue 11%. Resultados similares se encuentran en los estudios realizados por Méndez y cols, donde la mortalidad intrahospitalaria alcanzó a 10,8% para pacientes con glicemias sobre 150 mg/dl y en los realizados por Kosiborod y cols, donde la mortalidad fue 8,4% para pacientes con glicemias sobre 140 y 13% para glicemias sobre 200^{7,8}.

Numerosos estudios han investigado la relación entre mortalidad a corto plazo y niveles elevados de glicemia al ingreso hospitalario. La mayoría de ellos muestran resultados diferentes ya que incluyen pacientes tratados con angioplastía primaria como tratamiento inicial, lo que se asocia a un mejor pronóstico^{1,3,4,7-15}, como es el caso del estudio de Méndez y cols⁷. Nuestro estudio difiere de este, ya que estudiamos la relación entre mortalidad e HGI en pacientes sin terapia de reperfusión.

Un estudio¹⁶ comparó la relación entre mortalidad e HGI en pacientes de la era pre angioplastía con pacientes de la era con angioplastía primaria; se demostró que la HGI se relacionaba con tasas de mortalidad de 28%

en la era pre- angioplastía primaria, versus mortalidad de 19% en pacientes de la era más actual. En nuestro estudio, el RR para mortalidad a 30 días en pacientes con HGI fue 13,3 lo cual es superior a lo encontrado en estudios que incluyen pacientes sin HGI tratados con TRP. Así, una revisión sistemática publicada en The Lancet el año 2000 mostró un RR de 3,9 para el mismo *outcome*⁽¹⁾. El estudio de Kosiborod y cols, evaluó el promedio de glicemias durante la hospitalización, mostrando un OR de 4,7 cuando el valor promedio era entre 140 y 170 mg/dl, OR 8,13 con valores entre 170 y 200 mg/dl y OR de 15,3 cuando el promedio era mayor a 200 mg/dl⁸.

En nuestro estudio, la presencia de hipotensión, taquicardia e insuficiencia cardíaca aguda durante el IAM SDST, tuvo una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad. Resultados similares obtuvieron Méndez y la revisión sistemática publicada en The Lancet^{1,7}. En cambio, en nuestro estudio, la edad y el sexo no se asociaron en forma significativa con la mortalidad. Con respecto a la ocurrencia de re-infarto a 30 días, el presente estudio mostró un riesgo 6 veces mayor en los pacientes con HGI, la que parece ser un factor de riesgo importante en determinar este *outcome*. No se encontraron estudios que evaluaran esta asociación.

La HGI no se asoció de forma significativa con una evaluación que hiciera necesario llevar a cabo una coronariografía o revascularización. Una posible explicación es que los pacientes no revascularizados son considerados de mayor riesgo y por lo tanto, la mayoría son sometidos a coronariografía según las recomendaciones de las guías clínicas para el manejo del IAM SDST⁵. Los resultados muestran que la HGI no se asoció a re-hospitalizaciones de causa coronaria ni a mortalidad y re-infarto a largo plazo, resultados que son similares a los de otros estudios donde la hiperglicemia se ha mostrado como un predictor de mortalidad a corto plazo, pero no a largo plazo^{4,8,11,12}.

Este estudio tiene algunas limitaciones. 1) Fue realizado en un sólo centro hospitalario. 2) No se realizó medición de hemoglobina glicosilada ni prueba de tolerancia a la glucosa por lo que se pudo haber incluido a pacientes diabéticos no diagnosticados. 3) No se contó con información para definir las características del IAM en ambos grupos. Tampoco se contó con medición de la fracción de eyección ni la terapia farmacológica recibida al momento del alta.

En suma: La hiperglicemia al ingreso en pacientes con un IAM SDST, sin diagnóstico previo de DM2 y que no fueron sometidos a terapia de revascularización como tratamiento primario fue un marcador pronóstico de mortalidad y re-infarto a corto plazo. Creemos que es



recomendable la medición de la glicemia en todo paciente que ingrese con diagnóstico de infarto agudo al miocardio.

Agradecimientos

- Dr. Jorge Vega Stieb, Servicio Medicina Interna y

Nefrología, Hospital Naval Almirante Neff, Viña del Mar.

- Felipe A. Cornejo, Facultad de Psicología Universidad de Talca.
- Margarita Vergara, Enfermera Departamento de Cardiología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso.

Referencias:

1. CAPE S, HUNT D, MALMBERG K, GERSTEIN H. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773-778.
2. CERIELLO A. Acute hyperglycemia: a new risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26: 328-331.
3. CAKMAK M, CAKMAK N, CETEMEN S, TANRIVERDI H, ENC Y, TESKIN O, et al. The value of admission glycosylated hemoglobin level in patients with acute myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2008; 24: 375-378.
4. FOO K, COOPER J, DEANER A, KNIGHT C, SULIMAN A, RANJADAYALAN K, et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart* 2003; 89: 512-516.
5. GUARDA E, PRIETO JC, SANHUEZA P, DAUVERGNE C, ASEÑOR, CORBALÁN R. Guías 2009 de la sociedad chilena de cardiología para el tratamiento del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST. *Rev Chil Cardiol* 2009; 28: 223-254.
6. ROSAS J, LYRA R. Documento de posición de sociedades de diabetes y endocrinología de américa latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Revista de la Asoc. Latinoamericana de diabetes* 2009; 17: 69-76.
7. MÉNDEZ M, DUBOIS C, SINNAEVE P, PIESENS J, DESMET W. La hiperglicemia de ingreso se asocia a mayor mortalidad en pacientes con infarto agudo al miocardio y supradesnivel del ST sometidos a angioplastia primaria. *Rev Chil Cardiol* 2006; 25: 253-258.
8. KOSIBOROD M, INZUCCHI S, KRUMHOLZ H, XIAO L, JONES P, FISKE S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-base measure of risk. *Circulation* 2008; 117: 1018-1027.
9. ISHIHARA M, KAGAWA E, INOUE I, KAWAGOE T, SHIMATANI Y, KURISU S, et al. Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short and long term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1674-1679.
10. AINIA T, BABURIN A, TEESALU R, RAHU M. The association between hyperglycemia on admission and 180 day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes. *Diabet Med* 2005; 10: 1321-1325.
11. WORTHLEY MI, SHRIVE FM, ANDERSON TJ, TRABOULSI M. Prognostic implication of hyperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty. *Am J Med* 2007; 120: 643-647.
12. ISHIHARA M, KOJIMA S, SAKAMOTO T, KIMURA K, KOSUGE M, ASADA Y, et al. Comparison of blood glucose values on admission for acute myocardial infarction in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2009; 104: 769-774.
13. SHEN XH, JIA SQ, LI HW. Glucose level on admission and outcome after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2006; 34: 138-142.
14. MEISINGER C, HORMANN A, HEIER M, KUCH B, LOWEL H. Admission blood glucose and adverse outcomes in non-diabetic patients with myocardial infarction in the reperfusion era. *Int J Cardiol* 2006; 113: 229-235.
15. KADRI Z, CHAIB A, HENEGARIO V, BENSOUDA C, DAMY T, DANCHIN N. Admission and fasting blood glucose are important prognostic markers in acute coronary syndromes. *Ann Cardiol Angeiol* 2005; 54: 168-171.
16. MULDER M, CORNEL JH, VAN DER PLOER T, BOERSMA E, UMANS VA. Elevated admission glucose is associated with increased long term mortality in myocardial infarction patients, irrespective of the initially applied reperfusion strategy. *Am Heart J* 2010; 160: 412-419.

+HELP

Una decisión Vital



Orientación Médica
Telefónica 24 horas



Moderna
Central Médica



Asistencia Médica
de Emergencia y Urgencia
en el lugar de los hechos



Móviles pediátricos
y de adultos de alta
complejidad

AREAS DE COBERTURA: Help cuenta con la más amplia cobertura en la Región Metropolitana, de Valparaíso y del Bío Bío.
Para mayor información consulte por área de cobertura efectiva, llamando al: **600 6310 310** o en **www.help.cl**



Factores predictores de recurrencia post ablación de fibrilación auricular

Mauricio Moreno^{1, 2}, Rodolfo Oyarzún^{1, 2}, Carlos Piedra², Marcelo Orellana², Marianella Seguel².

¹ Unidad de Arritmias, Clínica Dávila.

² Laboratorio de Electrofisiología, Instituto Nacional del Tórax.

Recibido el 9 de septiembre 2011 / Aceptado el 20 de noviembre 2011

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 30-34

Introducción: Los resultados de la ablación de fibrilación auricular (FA) pueden ser afectados por diversas variables entre las cuales se cuenta el tipo de FA y la presencia de cardiopatía estructural.

Objetivo: El objetivo de este estudio es determinar qué factores se relacionan con la recurrencia de esta arritmia después de la ablación de FA.

Métodos: Los criterios de inclusión para ablación de FA fueron pacientes con FA sintomática refractaria a terapia antiarrítmica. El procedimiento consistió en el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares, para lo cual se realizaron líneas de ablación alrededor de las VP a nivel antral y/u ostial. Se utilizó un sistema de navegación 3D: CARTO 3 o EnSITE NavX. Los pacientes fueron controlados clínicamente y con holter de arritmia para evaluar recurrencia de FA hasta 1 año post procedimiento. Se analizaron las siguientes variables para establecer su relación con el éxito del procedimiento: edad, sexo, tipo de FA, tiempo de evolución de la FA antes del

procedimiento y tamaño de la aurícula izquierda.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes con ablación de fibrilación auricular. En el seguimiento alejado se observó recurrencia en 17 pacientes (24,3%). De 11 pacientes de sexo femenino ninguna presentó recurrencia (p 0.055). La edad promedio de los pacientes con recurrencia fue 59.8 ± 8.6 años versus sin recurrencia 49.2 ± 12.8 años (p 0.002). De 9 pacientes con FA persistente, 2 (22.2%) presentaron recurrencia y 7 (77.7%) no tuvieron recurrencia (p NS). El tiempo de evolución promedio de la FA antes de la ablación fue 72.3 ± 68.1 meses en los recurrentes y 49.61 ± 46.8 meses en los no recurrentes (p 0.175). En los pacientes con recurrencia, el promedio de tamaño de la AI fue 41 ± 4.7 mm y en los sin recurrencia fue 38.4 ± 6.1 mm (p 0.133).

Conclusión: La ablación de FA es una terapia segura y efectiva para evitar las recurrencias de esta arritmia. La mayor edad es un predictor de mayor recurrencia post ablación de FA.

Correspondencia:

Dr. Mauricio Moreno
Clínica Dávila

E-mail: mauricio.moreno@clinicadavila.cl



Predictors of recurrence of atrial fibrillation after successful ablation therapy

Background: Success in ablation for atrial fibrillation (AF) is affected by different conditions, such as type of AF and the presence of structural heart disease.

Aim: to determine factors associated to recurrence of AF after successful ablation therapy.

Method: Patients with AF unresponsive to pharmacologic treatment were included. Pulmonary veins isolation was performed by ablation lines around pulmonary veins at the antral or ostial levels. A 3-D navigation system (Carto 3 or Onsite NavX) was employed. Patients underwent clinical and holter monitoring up to 1 year post ablation in order to determine de recurrence of AF. Age, gender, type of AF, duration of AF prior to ablation and left atrial size were explored as possible predictors of AF recurrence.

Results: 70 patients were included in the study. Re-

currence of AF occurred in 17 (24.3%), none of them women (n=11, p=0.055). Mean age in patients with AF recurrence was 59.8 ± 8.6 years compared to 49.2 ± 12.8 in those free of AF recurrence (p=0.002). Out of 9 patients with persistent AF, 2 (22.2%) had recurrence, and 7 (77.7%) did not; this difference was no significant. Duration of AF prior to ablation was 72.3 ± 68.1 vs 49.61 ± 46.8 months in patients with compared to patients without AF recurrence, (p=0.175). Left atrial dimension was 41 ± 4.7 mm in patients with AF recurrence compared to 38.4 ± 6.1 mm in those without recurrence (p=0.133)

Conclusion: Ablation of AF is safe and effective to prevent AF recurrence. Increasing age predicts a higher rate of recurrence

Keywords: atrial fibrillation, recurrence, ablation, predictive factors

Introducción:

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente y determina un aumento de la morbimortalidad de los pacientes que la padecen. Se asocia a alteraciones hemodinámicas, alteración de la calidad de vida y alto riesgo de tromboembolia. Además del tratamiento anticoagulante el tratamiento de la FA puede incluir la restauración del ritmo sinusal o permitir que persista la FA con control de la frecuencia cardíaca.

Para mantener el ritmo sinusal se pueden usar antiarrítmicos, aunque tienen una baja eficacia y a menudo se asocian a efectos adversos, o se puede realizar ablación de la FA, que es una terapia potencialmente curativa para esta arritmia¹.

Como en la mayoría de los pacientes la actividad ectópica que origina y/o mantiene la FA proviene de las venas pulmonares (VP), el objetivo principal de la ablación de FA es el aislamiento o desconexión eléctrica de las VP¹. La evolución de esta terapia también ha incorporado la ablación de sustratos auriculares que pueden favorecer la FA².

Hay diversos estudios que han evaluado el impacto de las variables clínicas y los factores relacionados con el procedimiento sobre los resultados de la ablación de FA (3-5). El objetivo de este estudio es analizar las variables clínicas que pueden afectar la recurrencia de un grupo de pacientes sometidos a ablación de FA.

Métodos:

Características de los pacientes

Se incluyeron 70 pacientes consecutivos sometidos a ablación de FA cuya indicación fue FA paroxística sintomática recurrente a pesar de tratamiento antiarrítmico y FA persistente sintomática sin cardiopatía estructural significativa. Se excluyeron los pacientes con enfermedad cardíaca estructural avanzada. En la tabla 1 se describen las características más relevantes de los pacientes.

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en esta serie de ablación de FA (n = 70).

Variable	n
Edad (años)	52 ± 12.7
Sexo femenino (n, %)	11 (15.7%)
Hipertensión Arterial (n, %)	21 (30%)
Diabetes Mellitas (n, %)	3 (4.2%)
Cardiopatía coronaria (n, %)	7 (10%)
Diámetro AI (mm)	39.2 ± 5.8
FEVI (%)	64.7 ± 5.6
Marcapaso (n, %)	3 (4.2%)
Antecedente Ablación flutter (n, %)	7 (10%)
FA persistente (n, %)	9 (12.8%)
Tiempo evolución FA (meses)	55.6 ± 53.5
Uso amiodarona (n, %)	23 (32.8%)

FEVI= fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Estudio electrofisiológico

El procedimiento de ablación de FA ha sido descrito previamente⁶. Se realizó bajo sedación profunda con infusión continua de propofol. Se realizaron 3 punciones venosas femorales derechas para avanzar catéteres diagnósticos decapolar al seno coronario y catéter lasso (Biosense Webster) para registrar la actividad eléctrica de las VP, y catéter de ablación irrigado abierto Sprinkler (Medtronic) o NaviStar Thermocool (Biosense Webster). Para avanzar los catéteres a la aurícula izquierda (AI) se efectuó una punción transeptal guiada por radioscopía. Después del acceso transeptal se administró heparina endovenosa para mantener un tiempo de coagulación activado alrededor de 300 segundos, con controles cada 20 a 30 minutos. En algunos casos se efectuó angiografía de las VP. Para registrar las señales eléctricas intracardíacas se utilizó un polígrafo EP-TRACER (CardioTek). En la mayoría de los casos se construyó un mapa anatómico tridimensional de aurícula izquierda y VP con el sistema de navegación EnSITE-NAVx (St Jude Medical) o CARTO 3 (Biosense Webster). Generalmente este mapa resultó de la fusión entre la información eléctrica de un catéter (de ablación o lasso) y una imagen de la AI y VP por tomografía multi-corte realizada previamente.

Ablación

Los parámetros de ablación con radiofrecuencia (RF) fueron temperatura 45°C y potencia 30 watts. Los potenciales dentro de las VP fueron registrados con el catéter lasso. El aislamiento de cada VP consistió en el bloqueo eléctrico bidireccional a la AI, lo cual se estableció cuando desaparecieron o se disociaron los potenciales de VP y no hubo conducción a la AI al estimular dentro de la VP.

La estrategia de ablación consistió en el aislamiento eléctrico empírico de todas las VP que presentaban conducción eléctrica y ocasionalmente de otras estructuras, como la vena cava superior (VCS). En otros casos la estrategia de ablación fue focal, es decir, se aisló sólo a la(s) VP con mayor probabilidad de ser culpable del inicio de la FA, para lo cual se eligió la VP donde se originaban las ectopias auriculares espontáneas o inducidas con adenosina y/o isoproterenol. La aplicación RF se efectuó a nivel ostial o a nivel antral de las VP. En la ablación ostial las aplicaciones fueron en el ostium de la VP involucrando todo su perímetro o parte de él (segmentaria). En la ablación antral se aplicó RF en la unión venoatrial de VP ipsilaterales, creando líneas circunferenciales alrededor de ellas. Estas estrategias de ablación habitualmente fueron guiadas a través de un mapa anatómico tridimensional (ver fig. 1 y 2). Siempre el objetivo fue la desconexión eléctrica de las VP. Si la ablación antral no lograba desconectar eléctricamente la VP, se realizaron aplicaciones

adicionales de RF ostiales hasta cumplir este objetivo. Aquellas VP que no mostraron conducción eléctrica, no fueron ablacionadas.

Figura 1. Ablación circunferencial de las VP utilizando CARTO 3.

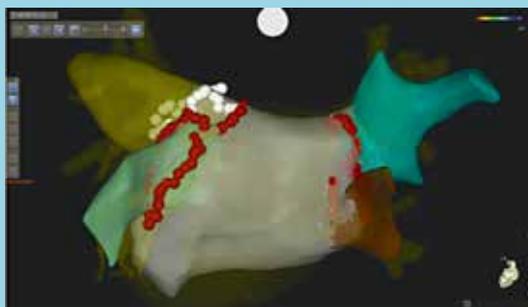


Figura 2. Ablación circunferencial de las VP utilizando EnSITE NAVx.



Posterior al procedimiento, los pacientes quedaron en la unidad coronaria y a las 6 horas se administró clexane subcutáneo en dosis 50% de la terapéutica. Al día siguiente del procedimiento, se realizó un ecocardiograma transtorácico de control. Se indicó un antiarrítmico por 1 a 3 meses y al tercer mes se evaluó la suspensión del anticoagulante según el riesgo tromboembólico del paciente. Para evaluar la recurrencia de FA los pacientes fueron seguidos clínicamente y con holter de arritmias de 24 horas dentro de los 3 meses pos ablación, al sexto mes y al año.

Se definió como recurrencia de FA post ablación cuando el paciente presentó un episodio clínico de FA con o sin documentación de la arritmia, o un episodio de FA registrado en el holter de arritmias. Las recurrencias observadas durante los primeros 3 meses post ablación no fueron consideradas para el análisis de los resultados (período de ventana). Las variables clínicas más relevantes fueron correlacionadas con la recurrencia de FA después de un primer procedimiento de ablación de FA.



Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan con promedio y desviación estándar. Para el estudio se efectuó un análisis univariado, donde se utilizó chi cuadrado o test exacto de Fisher cuando estaba indicado para analizar las variables dicotómicas. Para las variables continuas, se utilizó t test. Se consideró significativo un valor de p de 0.05.

Resultados:

Después de una primera intervención de ablación de FA se observó recurrencia de FA en 24 (34.3%) de los 70 pacientes. De estos 24 pacientes con recurrencia, 11 (45.8%) fueron reintervenidos, y 13 (54.2%) recibieron tratamiento médico para control de ritmo o control de frecuencia cardíaca. De los 11 pacientes sometidos a una segunda ablación, 5 (45.4%) presentaron nueva recurrencia de la FA y 6 (54.6%) permanecieron libre de FA. De los 5 pacientes con recurrencia de FA post segunda ablación, uno fue sometido a una tercera ablación y permaneció libre de FA, posteriormente. En resumen, durante un seguimiento promedio de 20 ± 12 meses con una tasa de reintervención de 17.1%, se observó recurrencia de FA en 17 (24.2%) de 70 pacientes.

En 52 (74.3%) pacientes se utilizó EnSITE NAVx, en 7 (10%) pacientes CARTO 3 y en 11 (15.7%) pacientes no se utilizó un sistema de navegación 3D. Respecto a la primera intervención, fue ablación focal en 24 (34.3%) pacientes y ablación de todas las VP en 46 (65.7%) pacientes. De los 11 pacientes sometidos a una segunda intervención fue focal en 3 (27.3%) pacientes y de todas las VP en 8 (72.7%) pacientes. En 3 VP no se logró su aislamiento eléctrico. En los 20 (28.5%) pacientes que se realizó ablación de la VCS se alcanzó su desconexión eléctrica. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estas estrategias de ablación y recurrencia de FA.

En la tabla 2 se muestran las variables clínicas más relevantes y su relación con la recurrencia de FA post ablación. Una edad mayor se asoció en forma significativa a una mayor recurrencia de FA ($p=0.002$), mientras que el sexo femenino mostró una tendencia a menor recurrencia.

Se observó un caso estenosis de las VP izquierdas sintomáticas en un paciente que fue tratado exitosamente con angioplastia sin stent. Presentaron derrame pericárdico post ablación 2 pacientes, se manejaron con reversión de la anticoagulación y no fue necesario su drenaje.

Discusión:

El éxito de la ablación de FA, entendido como ausencia de FA sin necesidad de antiarrítmicos, varía entre 70 a 85%. Estos resultados pueden disminuir cuando se incluyen pacientes con FA crónica, alteraciones estructurales cardíacas importantes y según la experiencia del centro^{7, 8}. En esta serie se observó una recurrencia de FA del 24%, incluyendo los pacientes reintervenidos (17%), lo cual es comparable con la información publicada.

En un reciente estudio se analizaron los predictores clínicos de recurrencia de FA después del aislamiento antral de las VP⁹. Los autores encontraron que la FA no paroxística, hipertensión arterial y el antecedente de falla a un antiarrítmico fueron predictores de mayor recurrencia de FA post ablación, mientras que la edad no fue un factor predictor de recurrencia. Hay importantes diferencias entre este estudio y la serie que reportamos. Incluyeron 37% pacientes con FA no paroxística versus 13% de FA persistente de nuestro estudio. Nuestra serie incluyó pacientes más jóvenes con edad promedio de 52 años, versus 58 años del estudio de Khaykin. La duración de la FA fue 7.5 años, versus 4.5 años de nuestro estudio. El antecedente de hipertensión arterial ocurrió en el 45% de los pacientes de la serie de Khaykin, mientras que sólo el 30% de los pacientes de esta serie tenía este antecedente. El tamaño de la AI fue más pequeño en nuestra serie, 39 versus 42 mm. El 24% de los pacientes presentaban cardiopatía estructural significativa en la serie de Khaykin a diferencia del antecedente de cardiopatía coronaria del 10% de pacientes de esta serie. Todas estas diferencias orientan a que la serie que publicamos es un grupo de pacientes con menos daño estructural cardíaco y consecuentemente menor remodelado anatómico y electrofisiológico de la AI. Siendo poblaciones muy diferentes las variables relacionadas con la recurrencia de FA pueden diferir ampliamente.

Según nuestros resultados, a mayor edad se observa una mayor recurrencia de FA post ablación. Bhargava³ reportó los resultados de la ablación ostial de las VP según grupos etarios, para lo cual dividió los pacientes en < 50 años, 51 – 60 años y > 60 años. Las tasas de recurrencias de FA fueron 15%, 16% y 18% respectivamente. Aunque no se alcanzó diferencia estadística, se observó una tendencia a aumentar la recurrencia a mayor

Tabla II: Comparación de variables clínicas con la recurrencia de FA post ablación.

Variable	Recurrencia		p
	Si	No	
Sexo femenino (11)	11 (100%)	0	0.055
Edad (años)	49.2 ± 12.8	59.8 ± 8.6	0.002
FA persistente (9)	7 (77.7%)	2 (22.2%)	1.0
HTA (21)	13 (61.9%)	8 (38%)	0.135
Tiempo FA (meses)	49.61 ± 46.8	72.3 ± 68.1	0.175
Diámetro AI (mm)	38.4 ± 6.1	41 ± 4.7	0.133



edad. Es posible que los cambios estructurales (fibrosis) y electrofisiológicos que experimentan las aurículas con la edad expliquen que los resultados de la ablación sean peores. Estos datos sugieren que una aproximación más precoz del manejo de la FA con ablación puede determi-

nar mejores resultados con esta terapia.

En conclusión, la ablación de FA es una terapia segura y efectiva para evitar las recurrencia de esta arritmia. Una mayor edad puede ser un predictor de mayor recurrencia post ablación de FA.

Referencias:

1. HAÏSSAGUERRE M, JAÏMLIS P, SHAH DC, TAKAHASHI A, HOCINI M, QUINIOU G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339:659–666.
2. NADEMANEE K, MCKENZIE J, KOSAR E, SCHWAB M, SUNSANEWITAYAKUL B, VASAVAKUL T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: Mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2044 – 2053.
3. BHARGAVA M, MARROUCHE NF, MARTIN DO, SCHWEIKERT RA, SALIBA W, SAAD EB, et al. Impact of age on the outcome of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using circular mapping technique and cooled-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 8 – 13.
4. KHAYKIN Y, MARROUCHE NF, SALIBA W, SCHWEIKERT R, BASH D, CHEN MS, et al. Pulmonary vein antrum isolation for treatment of atrial fibrillation in patients with valvular heart disease or prior open heart surgery. *Heart Rhythm* 2004; 1: 33 – 39.
5. CHEN MS, MARROUCHE NF, KHAYKIN Y, GILLINOV AM, WAZNI O, MARTIN DO, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1004 – 1009.
6. MORENO M, OYARZUN R, BONILLA C, TAPIA R, MARTÍNEZ E, LARREA R. Estrategias de aislamiento de las venas pulmonares durante la ablación de fibrilación auricular. *Rev Chil Cardiol* 2011; 31: 140 – 144.
7. JALIS P, CAUCHEMEZ B, MACLE L, DAOUD E, KHAIRY P, SUBBIAH R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation.* 2008; 118: 2498 – 2505.
8. CALKINS H, REYNOLDS MR, SPECTOR P, SONDHAI M, XU Y, MARTIN A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2: 349 – 361.
9. KHAYKIN Y, OOSTHUIZEN R, ZARNETT L, ESSEBAG V, PARKASH R, SEABROOK C, et al. Clinical predictors of arrhythmia recurrences following pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 1206 – 1214.



Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño y fibrilación auricular. Estudio de caso-control.

Pablo Potthoff*, Marcelo Potthoff**, Juan Manuel Godoy*, Bárbara Camus****, Víctor Neira**, Alejandra Salinas***, Fernando Lanas****

* Residentes de Cardiología, Universidad de la Frontera, Temuco.

** Residentes de Medicina Interna, Universidad de la Frontera, Temuco.

*** Alumna Carrera de Medicina, Universidad de la Frontera, Temuco.

**** Cardiólogo, Servicio Cardiología Hospital Hernán Henríquez Aravena.

***** Enfermera Universitaria, Universidad de la Frontera, Temuco.

Facultad de Medicina Universidad de La Frontera.

Servicio de Cardiología, Hospital Hernán Henríquez, Temuco.

Recibido el 22 de agosto 2011 / Aceptado el 20 de noviembre 2011

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 35-40

Introducción: El síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del sueño (SAHOS) predispone a presentar arritmias cardíacas; sin embargo, su prevalencia en arritmias específicas ha sido pobremente reportado en la literatura. Nuestro estudio evalúa la asociación de SAHOS en pacientes con fibrilación auricular (FA) y con otras comorbilidades.

Pacientes y métodos: Estudio caso-control donde se evaluó la frecuencia de SAHOS estimada a partir de la Escala Epworth (EPW >9 puntos) en 151 pacientes con fibrilación auricular (FA), (58,2% hombres, edad $69,3 \pm 10,1$) y 151 controles sin FA pareados por edad y sexo.

Resultados: La frecuencia de un Screening positivo

para SAHOS en ambos grupos fue de 33,1% (OR=1) con un score promedio en pacientes positivos de $12,2 \pm 3,0$ puntos v/s $11,8 \pm 2,6$ en los controles ($p=0,5$). El porcentaje de pacientes con IMC >30 y EPW positivo fue de 27,4% en los casos y 33,3% en los controles ($p=0,6$) con scores promedios de $11,3 \pm 2,5$ v/s $11,7 \pm 2,5$ puntos respectivamente ($p=0,7$).

Conclusiones: SAHOS es común en pacientes con FA, pero su frecuencia es similar en sujetos de la misma edad y sexo sin FA; no hubo diferencias al analizar distintos subgrupos. La FA se asoció a la presencia de comorbilidades, como hipertensión arterial, infarto del miocardio previo, Accidente Vascular Cerebral y Diabetes Mellitus II y el screening EPW positivo fue más frecuente en pacientes fumadores.

Correspondencia:

Dr. Pablo A. Potthoff N.
UCI Cardioquirúrgica, Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco.
+ 56 9 68453961
E-mail: : pablopotthoff@hotmail.com



The Obstructive Sleep apnea-hypopnea syndrome and atrial fibrillation. A case-control study

Introduction: The Obstructive Sleep apnea-hypopnea syndrome (OSA) predisposes to cardiac arrhythmias, but its prevalence in specific arrhythmias has been poorly reported in the literature. Our study evaluates the association of OSA and atrial fibrillation (AF) in patients with different co-morbidities.

Methods: Case-control study. We evaluated the frequency of OSA estimated from the Epworth Scale (EPW > 9 points) in 151 patients with AF, (58,2% Males, age 69,3±10,1) and 151 controls without AF matched by age and sex.

Results: The frequency of a positive screening for OSA in both groups was 33.1% (OR=1) with an average score in positive patients of 12,2±3,0 points v/s 11,8±2,6 in controls (p=0.5). The percentage of patients with BMI > 30 and positive EPW was

27,4% in cases and 33,3% in controls (p=0,6) with average scores of 11,3±2,5 v/s 11,7±2,5 points, respectively (p=0,7). AF was associated with the presence of hypertension, myocardial infarction, stroke and diabetes, and a positive EPW screening was more frequent in smokers. Analysis of subgroups of patients with AF did not reveal differences in the prevalence of OSA

Conclusions: OSA is common in patients with AF, but in this study we could not demonstrate that OSA is more common in patients with AF than in healthy subjects. There were no differences in the frequency of OSA when analyzing different subgroups defined by the presence of co-morbidities.

Key Words: Atrial Fibrillation, Case Control Study, Sleep apnea syndromes.

Introducción:

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más común en Norteamérica, afectando aproximadamente a 2,3 millones de personas y es la causa de un tercio de las hospitalizaciones por arritmias cardíacas¹. Se estima que los individuos de 40 años o más tienen un riesgo de 4 a 1 de desarrollar FA en el curso de su vida y que 5,6 millones de personas en Norteamérica estarán afectadas en el 2050^{2,3}. El impacto clínico de la FA resulta principalmente en un aumento de la morbilidad, relacionada principalmente con su asociación con accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca¹.

Existen numerosas enfermedades asociadas con mayor riesgo de desarrollar FA, como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad valvular, insuficiencia cardíaca congestiva y obesidad, entre otras¹.

Recientemente se encontró una directa relación entre el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHOS) y la FA^{4,5}.

El SAHOS es una enfermedad que afecta aproximadamente al 5% de la población⁶, representando unos 15 millones de adultos en Norteamérica y es altamente prevalente en pacientes con cardiopatía⁷.

La prevalencia de SAHOS en pacientes con FA es muy elevada, estimándose en alrededor de 32% a 49%⁸. Sin embargo, estos datos han sido pobremente reportados en

la literatura y, a su vez, pueden estar sesgados por confundentes, dado las múltiples patologías (Factores de riesgo) que ambas enfermedades comparten (ejemplo: Obesidad).

La hipótesis de que SAHOS lleve al desarrollo de FA es una idea atractiva, pero aún no confirmada. La controversia se sostiene en el punto de si SAHOS es un predictor independiente de FA o es el producto de las comorbilidades compartidas entre ambas entidades (hipertensión arterial, obesidad, disfunción autonómica, trastornos de conducción interauricular, etcétera), recalando el punto anterior^{4,5,9,10,11}.

El objetivo de nuestro estudio es determinar si SAHOS es un factor independiente para el desarrollo de FA determinando su asociación en pacientes con FA y controles sin FA y comparar diferentes comorbilidades entre ambos grupos.

Materiales y métodos:

Diseño del estudio

Estudio Caso Control, con casos prevalentes, pareado por edad y sexo en relación 1:1.

Población del estudio

Casos: Se identificaron pacientes con FA permanente en tratamiento anticoagulante (TACO) en el policlínico de TACO del Hospital Hernán Henríquez Aravena, en Temuco.



En forma aleatoria desde Septiembre 2010 a Marzo 2011 se seleccionaron 151 pacientes, quienes aceptaron participar en el estudio. Se aplicó una encuesta que incluía información demográfica y antecedentes mórbidos de importancia en el ámbito cardiovascular (Diabetes mellitus, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular previo, infarto agudo al miocardio previo, tabaquismo y alcohol). Se aplicó la Escala de Epworth para screening de SAHOS, y se determinó peso, estatura e IMC en todos los pacientes (Figura 1)

Figura 1: Escala de somnolencia de Epworth

¿Con qué frecuencia está somnoliento o se queda dormido en cada una de las siguientes situaciones?

Aplice la siguiente escala: 0: nunca, 1: baja frecuencia, 2: moderada frecuencia, 3: alta frecuencia

SITUACIÓN	PUNTAJE			
1 Sentado y leyendo	0	1	2	3
2 Viendo televisión	0	1	2	3
3 Sentado en un lugar público (Ejemplos: cine o reunión)	0	1	2	3
4 Viajando como pasajero en un auto durante 1 hora	0	1	2	3
5 Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
6 Sentado y conversando con alguien	0	1	2	3
7 Sentado en un ambiente tranquilo	0	1	2	3
8 después de almuerzo (sin alcohol) En un auto, mientras se encuentra detenido por algunos minutos.	0	1	2	3

Controles: Los controles del estudio fueron seleccionados en forma secuencial a la inclusión de un caso, estaban en ritmo sinusal, sin historia de FA y fueron pareado por edad y sexo con los casos.

Para evitar sesgos de selección la fuente de los controles fue pacientes hospitalizados en servicios fuera del ámbito de la medicina interna (Ginecología, Urología, Traumatología, Oftalmología y Otorrinolaringología) del Hospital Hernán Henríquez Aravena en Temuco.

A todos ellos se les solicitó responder una encuesta y mediciones.

La explicación del estudio y la encuesta a casos y controles fue realizada por Médicos en formación en la especialidad de Medicina Interna, una ayudante alumno y una enfermera universitaria, a todos los pacientes que consentían en participar.

Encuesta: Se utilizó la escala de somnolencia de Epworth. Se consideró screening positivo a todo paciente que sumaba sobre 9 puntos según lo recomendado en la literatura como criterio de positividad para Screening de SAHOS.^{12,13,14}

Análisis Estadístico: Se utilizó t test para comparar variables continuas y Chi cuadrado para variables categóricas.

Se utilizó el análisis de regresión logística para determinar la asociación independiente de las distintas variables entre ambos grupos y presentar sus resultados con odds ratios (ORs) con un intervalo de confianza de 95%.

Se determinó un corte de p menor que 0,05 para significancia estadística. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 7.0.

Ética: Nuestro estudio fue aprobado para su realización por el Comité de ética de la Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. Todos los pacientes consintieron en participar.

Resultados:

Se incluyeron en el estudio 151 casos y 151 controles en un plazo de 6 meses desde Septiembre 2010 a Marzo 2011, con una edad promedio de $69,3 \pm 10$ años, de los cuales, un 58,2% eran hombres. Todos los pacientes son beneficiarios del Servicio de Salud Araucanía (Norte y Sur) en la IX región de la Araucanía.

Las características de cada una de las poblaciones estudiadas se pueden observar en la tabla I (Análisis comparativo entre ambas poblaciones), sin embargo cabe destacar, que el Índice de Masa Corporal (IMC) fue de $29,3 \pm 5$ en los casos y de $26,1 \pm 3,8$ en los controles, diferencia estadísticamente significativa. ($p < 0,0001$) y la frecuencia de pacientes obesos ($IMC > 30$) fue también mayor en el grupo de casos que en el grupo control. (41% v/s 15,8% respectivamente con $p=0,001$).

Tabla I: Análisis comparativo de Casos versus Controles.

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	CONTROLES p/ OR IC 95%
IMC	29,3±5,0	26,1±3,8	< 0,0001
Frecuencia IMC > 30%	41,0 %	15,8%	0,001
•HTA	75,5%	62,9%	1,81 [1,07 – 3,08]
•IAM antiguo	33,1%	10,6%	4,17 [2,17 – 8,29]
•Tabaquismo	3,3%	13,9%	0,20 [0,06 – 0,06]
•OH	11,9%	23,8%	0,43 [0,21 – 0,83]
•ACV	17,3%	7,3%	2,64 [1,20 – 6,17]
•DM	32,6%	19,8%	1,60 [0,92 – 2,85]

Otro punto a destacar al comparar ambas poblaciones es que, como era de esperar, la población de casos tenía comorbilidades en mayor porcentaje respecto a los controles, como hipertensión arterial (75,5% v/s 62,9%; OR 1,81 [1,07 – 3,08]), Diabetes Mellitus (32,6% v/s 19,8%; OR 1,60 [0,92 – 2,85]), antecedente de accidente cerebrovascular (17,3% v/s 7,3%; OR 2,64 [1,20 – 6,17]), infarto al miocardio previo (33,1% v/s 10,6%; OR 4,17 [2,17 – 8,29]), respectivamente) y en contraste. Se encontró menor porcentaje de pacientes fumadores (3,3% v/s 13,9% respectivamente; OR 0,20 [0,06 – 0,06]) y menos bebe-



dores (11,9% v/s 23,8% respectivamente; OR 0,43 [0,21 – 0,83]) en los casos que en los controles (Tabla I).

La frecuencia de un Screening positivo para SAHOS en ambos grupos fue de 33,1% (OR=1) con un score promedio en casos positivos de 12,2±3,0 puntos v/s 11,8±2,6 en los controles (p=0,5). El porcentaje de pacientes con IMC >30 y EPW positivo (Obesos con Screening positivo) fue de 27,4% en los casos y 33,3% en los controles (p=0,6) con scores promedios de 11,3±2,5 v/s 11,7±2,5 puntos respectivamente (p=0,7).

Al hacer el análisis estadístico para las distintas variables dividiendo las poblaciones en pacientes con Screening positivo (EPW positivo) y pacientes con Screening negativo para SAHOS se observó que el screening positivo para SAHOS es más frecuente en pacientes fumadores que en no fumadores. (15% v/s 5,4% respectivamente; OR 3,06 [1,25 – 7,68], IC 95%).

No se encontró otra asociación estadísticamente significativa al hacer el análisis de los distintos subgrupos (Tabla 2).

Tabla II: Análisis comparativo pacientes Score Epworth positivo versus negativo

VARIABLE	Epworth (+)	Epworth (-)	P/ OR IC 95%
Frecuencia grupo	33,1%	66,8%	
Edad	69,4±8,7	69,7±10,7	0,81
Sexo Masculino	63,0%	55,9%	0,26
• HTA	77,0%	65,3%	1,77 [0,99 – 3,22]
• IAM antiguo	26,0%	19,8%	1,42 [0,77 – 2,59]
• Tabaquismo	15,0%	5,4%	3,06 [1,25 – 7,68]
• OH	22,0%	15,8%	1,49 [0,77 – 2,85]
• ACV	15,1%	10,9%	1,45 [0,66 – 3,09]
• DM	29,4%	27,2%	1,11 [0,61 – 1,98]

Discusión:

Nuestros resultados muestran una falta de asociación entre el SAHOS (como factor independiente) y la presencia de FA. En los pacientes con FA hubo una mayor frecuencia de obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus historia de accidente vascular cerebral e infarto del miocardio.

Los mecanismos fisiopatológicos más probables relacionados en la posible asociación entre SAHOS y FA incluyen alteraciones hemodinámicas, hipoxemia y desbalances en el sistema nervioso autónomo durante el sueño¹⁵.

Variaciones cíclicas en la frecuencia cardíaca es típico de SAHOS: Así como la apnea y la hipoxemia secundaria inducen bradicardia, esta es seguida de taquicardia compensatoria durante el período hiperventilatorio post-apneico¹⁵. Esa hipótesis, que el estímulo vagal cause bradicardia, es apoyado por el hecho de que esa bradicardia puede ser prevenida con atropina¹⁶. El estímulo vagal acorta el pe-

ríodo refractario atrial y esto puede predisponer a arritmias supraventriculares y FA. A su vez, el período post-apnea inmediato se asocia a excitación simpática que eleva la presión arterial y puede causar fenómenos de automatismo, y microreentradas que pueden también desencadenar arritmias.^{11,14,17}

Se ha demostrado que la FA puede ser desencadenada al incrementar la estimulación del sistema nervioso autónomo, provoca dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo y dilatación auricular. Esto se ha confirmado en estudios microscópicos de tejido atrial en pacientes que ya han desarrollado FA y portadores de SAHOS.^{15,16,18}

Distintos estudios sugieren que las arritmias cardíacas son más frecuentes en pacientes SAHOS en comparación con individuos sanos y que la frecuencia de éstas arritmias aumenta a medida que la severidad de la apnea es mayor. En un estudio de Hoffstein y colaboradores¹⁹ siguieron de forma prospectiva 458 pacientes a quienes se les realizó polisomnografía por presentar arritmias cardíacas, reportándose una prevalencia de las mismas de 58% en los que tenían un Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) > 10 contra 42% en los controles (IAH < 10) (p < 0,00001). Se observó también que la frecuencia de arritmias cardíacas aumenta con el incremento del IAH presentando los pacientes con IAH > 40 una prevalencia de 70% de arritmias en comparación con 42% en los que tenían un IAH < 10 (p = 0,0002)¹⁹. Sin embargo, como muchos de los estudios citados en la literatura no reportó la presencia de FA de forma separada de otras arritmias supraventriculares, lo que impide definir una clara asociación entre FA y SAHOS.

El número de estudios clínicos que documentan la relación de SAHOS y FA es mínimo. Mooe et al, en un estudio en pacientes con enfermedad coronaria, documentó que un índice de desaturación < 5 estaba asociado con FA postoperatoria luego de cirugía de bypass. Concluyen además que esta incidencia de FA podría ser reducida al diagnosticar y tratar desórdenes respiratorios y del sueño más activamente.²⁰

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de SAHOS en FA del 30%, valor elevado que es similar a valores encontrados en estudios recientes. Pothan et al, en un estudio reciente, determinan una prevalencia de SAHOS en pacientes con FA solitaria de 30%, concordante con nuestro estudio.²¹

Así, nuestro estudio no permite concluir que SAHOS es un factor de riesgo independiente para FA, sin embargo, su alta prevalencia y sus bases fisiopatológicas que las relacionan, probablemente amerite realizar mayores estudios al respecto.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio cabe señalar



que la presencia del SAHOS no se determinó por polisomnografía sino por una escala predictora; sin embargo, existen múltiples estudios que la avalan internacionalmente como un buen predictor de Apnea del sueño, con sensibilidad del orden de 81% y especificidad de 91%.^{12,14,23,24,25}

Otro punto importante que se debe recalcar es que los pacientes fumadores tienen más probabilidades de tener un Screening positivo para SAHOS. En nuestro análisis el screening positivo fue más frecuente en pacientes fumadores que en no fumadores. (15% v/s 5,4% respectivamente; OR 3,06 [1,25 – 7,68], IC 95%), números que se correlacionan con los encontrados en la literatura, donde algunos autores como Badr et al determinan que un fumador tiene 3 veces más probabilidades de desarrollar SAHOS que un no fumador.²²

Esto se explicaría ya que el tabaco aumenta el grado de inflamación crónica de la vía aérea superior y como consecuencia aumentaría el riesgo de SAHOS.

Conclusión:

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño es común en pacientes con FA; sin embargo a través de este estudio no se logró demostrar que SAHOS es más común en pacientes con FA que en pacientes sanos. Tampoco hubo diferencias al analizar distintos subgrupos.

La FA se asoció a la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, infarto del miocardio o accidente vascular cerebral previo, y el screening EPW positivo fue más frecuente en pacientes fumadores.

Referencias:

1. FUSTER V, RYDEN LE, CONNOM DS, CRIJNS HJ, CURTIS AB, ELLENBOGEN KA, et al. acc/aha/esc 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for Management of Patients with Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e257-e354.
2. LLOYD-JONES DM, WANG TJ, LEIP EP, LARSON MG, LEVY D, VASAN RS, et al. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042-6.
3. GO AS, HYLEK EM, PHILLIPS KA, CHANG Y, HENAULT LE, SELBY JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 18: 2370-5.
4. BARANCHUK A, SIMPSON CS, REDFEARN DP, FITZPATRICK M. It's time to wake up!: Sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Europace* 2008; 10: 666-7.
5. HERSI AS. Obstructive Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmias. *Ann Thorac Med* 2010; 5: 10-7.
6. YOUNG T, PEPPARD PE, GOTTLEIB DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
7. SOMERS VK, WHITE DP, AMIN R, ABRAHAM WT, COSTA F, CULEBRAS A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association council for high blood pressure research professional education committee, council on clinical cardiology, stroke council, and council on cardiovascular nursing council. *Circulation* 2008; 118: 1080-111.
8. GAMIAS, FRIEDMAN PA, CHUNG MK, CAPLES SM, SOMERS VK. Therapy insight: interactions between atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 145-9.
9. BARANCHUK A, SIMPSON CS, REDFEARN DP, MICHAEL KA, FITZPATRICK M. Understanding the association between sleep apnea & cardiac arrhythmias. *Rev Electro y Arrit* 2008; 1: 5-6.
10. PARFREY B, MORRIELLO F, LIM L, DIGBY G, HOPMAN WM, SIMPSON CS, et al. Interatrial Block in Patients with Sleep Apnea (Abstract). *Can J Cardiol* 2009; 25 52B.
11. BARANCHUK A, MCINTYRE WF. Sleep apnea & cardiac arrhythmias. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/6cvc/index.php> 2009
12. JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 50-5.
13. URIBE E ELISA, Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico de síndrome de apnea del sueño, *Medicina Argentina* 2000; 60: 902-906.
14. VIDAL S, FERRER M, MASUET C, SOMOZA M, MARTÍNEZ BALLARÍN JI, MONASTERIO C. Spanish versión of the functional outcomes of sleep questionnaire: Scores of Healthy individuals and of patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:256-61
15. PARFREY B, MORRIELLO F, LIM L, DIGBY G, HOPMA, WM, SIMPSON CS, et al. Interatrial Block in Patients with Sleep Apnea (Abstract). *Can J Cardiol* 2009; 25 (Suppl B): 52B.
16. CAPLES SM, SOMERS VK. Sleep-disordered breathing and atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 51: 411-15.
17. AYDIN M, ALTIN R, OZEREN A, KART L, BILGE M, UNA-



- LACAK M. Cardiac autonomic activity in obstructive sleep apnea. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 132-6.
18. NARKIEWICZ K, MONTANON, COGLIATI C, VANDEBORNE PJ, DYKEN ME. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1998; 98: 1071-7.
 19. HOFFSTEIN V, MATEIKA S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea. *Chest* 1994; 106: 466-71.
 20. MOOE T, GULLSBY S, RABBEN T, ERIKSSON. Sleep disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Coron Artery Dis* 1996; 7: 475-8.
 21. KIMMO MARKUS PORTHAN. Prevalence of Sleep Apnea Syndrome in lone atrial fibrillation. A Case-Control study, *Chest* 2004;125; 879-885.
 22. BADR MS. Central sleep apnea syndrome: Risk factors, clinical presentation, and diagnosis. <http://www.uptodate.com/home/index.html>. Accessed April 13, 2010.
 23. CHINER E, ARRIERO JM, SIGNES-COSTA J, MARCO J, FUENTES I. Validación de la versión española del Test de Somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol*. 1999; 35:422
 24. ECHEVERRÍA A, URIBE EM, ÁLVAREZ D, GIOBELLINA R. Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Medicina*. 2000; 60 6:902-6.
 25. JOHNS MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: Failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000; 9:5-11



Presencia de altos niveles de arsénico en tejidos cardiovasculares de pacientes de áreas contaminadas en Chile

Carlos Solar¹, Isabel Pizarro², Domingo Román²

¹ Unidad de Cirugía Cardiovascular. Clínica Antofagasta.

² Laboratorio de Química Bioinorgánica y analítica ambiental. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Antofagasta.

Recibido el 28 de noviembre 2012 / Aceptado el 15 de enero 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 41-47

Introducción y objetivos: En la Región de Antofagasta – Chile la contaminación crónica por arsénico es causa de numerosas patologías donde se destacan las enfermedades cardiovasculares. El presente estudio detalla la concentración de arsénico total y sus principales especies encontradas en tejidos cardiovasculares de pacientes que han requerido cirugía cardíaca. Se relacionan los niveles de As con hallazgos histológicos.

Métodos: Se analizaron muestras de tejidos obtenidos en el momento de la cirugía coronaria. Se recolectaron muestras de vena safena (VS), aurícula derecha (AD), arteria mamaria interna (AMI) y tejido adiposo (TA) de 250 pacientes autóctonos, vecindados de la Región de Antofagasta, (Grupo Expuesto) y de 25 pacientes de la Región Metropolitana, (Grupo no Expuesto). El arsénico total se determinó mediante espectrofotometría de absorción atómica y las especies presentes en dichos

tejidos por cromatografía iónica acoplada a espectrometría de masas. Se realizó un estudio histológico en cortes de bloques de parafina teñidos con Hematoxilina – Eosina, Tricrómico de Masson y Orceína Giesson.

Resultados: La concentración total de arsénico encontrada en la AD fue de $6,06 \pm 1,90 \mu\text{g/g}$ en el Grupo Expuesto, y de $2,26 \pm 1,30 \mu\text{g/g}$ en el Grupo no Expuesto ($p < 0,05$). En la AD se encontraron las especies inorgánicas, mientras que en la VS y AMI se encontraron especies metiladas de arsénico. En el grupo expuesto, la VS presentó fibrosis intimal concéntrica en diferentes grados.

Conclusiones: La presencia de especies inorgánicas, la alta concentración total de arsénico y el daño encontrado en los tejidos cardiovasculares encontrados en el grupo expuesto, reflejan el gran impacto de la contaminación de arsénico sobre tejidos cardiovasculares de pacientes de la Región de Antofagasta.

Correspondencia:

Isabel Pizarro V.

Avenida Angamos 0601055- 637884

E-mail: ipizarro@uantof.cl



High levels of Arsenic in cardiovascular tissues of residents from contaminated areas of northern Chile

Introduction: Chronic contamination from arsenic observed in Antofagasta (northern Chile) has been related to increased prevalence of different health problems, foremost among them cardiovascular disease. The present work describes concentrations of arsenic and derived species in cardiovascular tissues obtained at the time of cardiac surgery. The relation of arsenic concentrations and histological damage is described

Method: Tissues obtained during performance of coronary artery surgery including saphenous vein (SV), mammary artery (MA), right atrium (RA) and adipose tissue (AT) were obtained from 250 subjects living in Antofagasta (exposed group) and 25 patients from central Chile (non exposed group). Total As levels were determined through atomic absorption spectrometry, and species found in different tissues were identified by

ionic chromatography associated to mass spectrometry. Histological samples were stained with H-E, Masson trichromic and Giesson orsein.

Results: Arsenic concentrations in the RA were $6,06 \pm 1,90 \mu\text{g/g}$ and $2,26 \pm 1,30 \mu\text{g/g}$ in the exposed and no exposed groups, respectively ($p < 0,05$). Inorganic species of AS were found in the RA whereas methylated species were found in SV and MA. In exposed subject's SV, different grades of concentric intimal fibrosis were observed.

Conclusion: The presence of inorganic species, the high As concentration and cardiovascular tissue damage represent the serious contamination affecting the Antofagasta region.

Key words: Arsenic, human chronic contamination, cardiovascular tissue levels

Introducción:

Históricamente los habitantes de la Región de Antofagasta – Chile han estado expuestos a metales pesados¹, entre los que destaca el arsénico^{2,3}(As), por contaminación de suelos, aire, agua y alimentos⁴. Las características epidemiológicas de las enfermedades de esta zona difieren del resto del país. El cáncer es una de las causas más frecuentes de mortalidad; se destaca la incidencia de los cánceres broncopulmonar, laríngeo, piel y vejiga, todos presumiblemente asociados a la exposición a As por vía digestiva o aérea⁵. El cáncer broncopulmonar⁶ presenta la más alta incidencia de la región llegando a triplicar el promedio nacional. En la ciudad de Antofagasta fue la primera causa de defunción en 1994⁷, después del infarto al miocardio, siendo este último 2,5 veces mayor⁸ que el promedio nacional, a edades de aparición más tempranas⁹.

Desde 1952, al riesgo de la población por exposición a As del agua por vía digestiva⁵ se sumó el riesgo de exposición por vía aérea, producto de la contaminación del aire por las fundiciones mineras¹.

Varios estudios revelan una relación positiva entre el contenido de As en el agua de bebida y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV), con infarto al miocardio en individuos jóvenes¹⁰⁻¹².

En general, aun es insuficiente lo que se sabe sobre los factores que influyen la toxicidad y el metabolismo del As en humanos. El As inorgánico es la fracción química más tóxica, se encuentra en dos estados de oxidación 3 y

5. El As inorgánico es metilado a formas menos tóxicas, Monometilarsenato (MMA) y Dimetilarsinato (DMA), que además son excretables^{13,14}. Sin embargo, se presentan considerables variaciones entre la concentración de estas especies químicas en poblaciones grupales¹⁵. A pesar que los efectos sobre la salud humana por la exposición al As se estudian intensamente en varias partes del mundo¹⁶, todavía los tejidos biomarcadores (pelo, uña, orina y sangre) no son totalmente claros¹⁷, principalmente en el caso de exposición a As por agua de consumo humano a niveles crónicos menores que $50 \mu\text{g/L}$ ¹⁸.

Desde el punto de vista de las formas químicas de As presentes en tejidos humanos¹⁹, la mayoría de los trabajos se refieren exclusivamente al As inorgánico²⁰ y sus formas metiladas. El As orgánico tiene formas no tóxicas, que se encuentran presentes en tejidos biológicos humanos; posiblemente son consecuencia de especies más estabilizadas de As que provienen exclusivamente de la ingestión de alimentos, como es el caso de la Arsenocolina (AsC) y Arsenobetaina (AsB), asociadas generalmente con los alimentos de origen marino²¹, los cuales siguen un mecanismo de biotransformación conocido en mamíferos^{22,23}. La información disponible indica que un porcentaje mayor de estos organometálicos es excretado^{13,14}. Parece no ser necesario poner atención en otros organometálicos además de MMA y DMA, en relación con su eventual asociación con el riesgo de ECV.²⁴⁻²⁶

El presente estudio detalla la determinación de As total



y las principales especies inorgánicas y organoarsenicales encontradas en la vena safena (VS) y en tejidos del corazón: aurícula derecha (AD), arteria mamaria interna (AMI) y tejido adiposo (TA), de pacientes de la Región de Antofagasta – Chile que han requerido cirugía de revascularización coronaria.

Métodos:

Muestras: En este estudio se analizaron 831 muestras, de 250 pacientes que corresponden a trozos de AMI, VS y de pacientes autóctonos, avecindados y pasantes en la II Región, los cuales forman el Grupo Expuesto, y 97 muestras de 25 pacientes que corresponden al grupo control, entre los cuales 10 provenían del centro y 15 del sur del país; todos estos pacientes fueron intervenidos en el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, en Santiago (Grupo No Expuesto), en los cuales se determinó la concentración total de As. Además, se realizó una encuesta a estos pacientes, en las cuales se consideraron factores relacionados con el trabajo desarrollado, hábitos, lugares de residencia y permanencia en la ciudad.

La determinación de los niveles basales de As se efectuó analizando 16 idénticos tejidos de 4 pacientes provenientes de zonas no mineras de España y sin contaminación ambiental por As, con análogas ECV intervenidos en la Clínica Puerta de Hierro, en Madrid.

El estudio de especies de As se realizó en tres muestras del grupo expuesto a As y en tres muestras del grupo control.

El protocolo para Seres Humanos donantes de muestras fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Antofagasta y Clínica Antofagasta, sustentado en el Reglamento Orgánico de los Servicios de Salud.

Determinación de As total: La mineralización de los tejidos cardiovasculares (TCV) se realizó por vía húmeda. Se pesaron entre 0,5-1,0 g de muestra en reactores de teflón, se adicionó 1 mL de agua desionizada Milli-Q, 10 mL de ácido nítrico, 500 μ L de ácido sulfúrico y 300 μ L de ácido perclórico de calidad Suprapur (Merck). Luego se llevó a un horno con un riguroso programa y control de temperatura externa entre 170 -180° C por 2 horas.

La concentración total de As en las muestras se determinó por Generación de Hidruros, en la que se utiliza ácido clorhídrico de calidad suprapur 3M, (Merck), Hidróxido de Sodio al 1,5% (Merck) y Borohidruro Sódico al 3% (Aldrich).

Las mediciones de As se realizaron en un espectrofotómetro de Absorción Atómica modelo GBC 909 PBT acoplado a un Generador de Hidruros GBC HG-3000, equipado con una manta electrotermal modelo GBC EHG – 3000. Como fuente de excitación se utilizó una lámpara de cátodo hueco BDL (Photron).

Determinación de las especies de As: En tubos de centrifuga se pesaron entre 0,5 – 1,0 g de muestra. Las especies inorgánicas y metiladas de As presentes en los tejidos cardiovasculares se extrajeron en 10 mL de metanol-agua 1:1. La mezcla se agitó mecánicamente por 3 horas y se mantuvo a 55°C por 10 horas y finalmente se sometieron a ultrasonido focalizado (Bandelin Sonopuls HD-2200, Fungilab S.A., USA) por 5 minutos. Las muestras fueron centrifugadas (Eppendorf 5804 R, Alemania) por 15 minutos a 6000 rpm. Después de la centrifugación el extracto fue removido con una pipeta Pasteur y preconcentrado en rotavapor (UNIEQUIP, USA) a 40 °C. El residuo se disolvió en agua desionizada y se microfiltró en una membrana de 0,45 μ m para su posterior análisis.

Se inyectaron en la columna de intercambio iónico PRP-X100 (Hamilton, Reno, NV, USA), a través de una válvula (Rheodyne 9125 USA), 100 μ L de la muestra microfiltrada la que fue transportada por una solución de Fosfato de Amonio 10 mM a pH 6. La separación cromatográfica se realizó ayudada por un sistema de alta presión HPLC (LDC División, Riviera Beach, Florida, USA).

Las especies inorgánicas y metiladas de As presentes en los TCV, luego de ser separadas, se detectaron por Espectrometría de Masas con Plasma Inductivamente Acoplado (HP – 4500 (Yokogawa Analytical System, Tokio, Japan). La señal analítica se monitoriza a m / z 75. La validación del método se realizó con los Materiales de Referencia DORM-1 y LUTS-1.

Estudio Histológico: Se estudiaron cuatro casos. Cada uno de ellos incluye muestras de AMI, VS, y AD. Se analizaron los tejidos de 3 pacientes procedentes de Antofagasta y de un paciente procedente de la V Región. Los tejidos se estudiaron en cortes de bloques de parafina teñidos con Hematoxilina –Eosina, Tricrómico de Masson y Orceína Giesson.

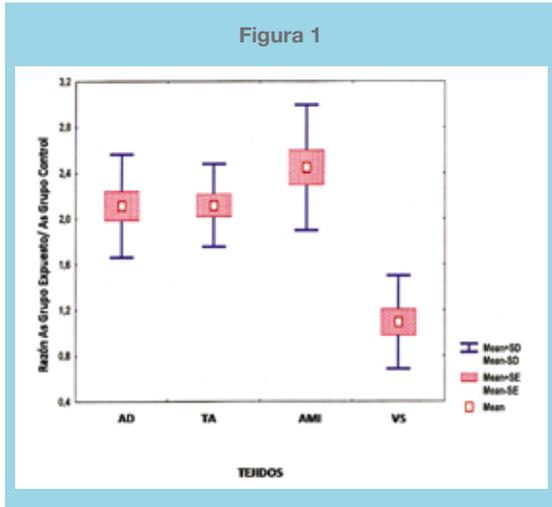
Estudio Histoquímico: Para la localización histoquímica del As se utilizó el método basado en la fijación e impregnación simultánea de las piezas en una solución de formol y sulfato de cobre que produce la precipitación “in situ” del As bajo la forma de hidratoarsenito. Se realizaron estudios histoquímicos para relacionar los niveles de As con los hallazgos histológicos.

Estadística: El Análisis estadístico se realizó mediante el programa STATISTICA 6.1 (StatSoft, Tulsa, OK, USA); Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$.

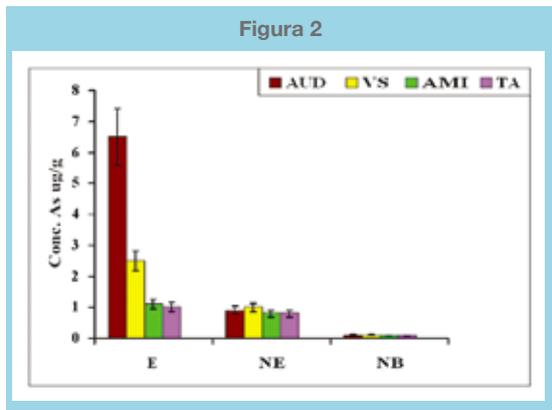
Resultados:

As total: En la Figura 1 se muestran las concentraciones de As en cuatro tipos de tejidos provenientes de cirugía cardíaca de residentes en la Región de Antofagasta, respecto a las mismas matrices de la población control. El

gráfico relaciona la magnitud de la razón grupo expuesto/grupo no expuesto y discriminación por tipo de tejido. Se observa que la concentración de As en AD, AMI y TA fue entre 2 y 2.5 veces mayor en personas expuestas que en el grupo control ($p < 0,05$). En cambio, en VS el factor de concentración de As obtenido fue semejante entre expuestos y controles.



Relación de niveles de As entre sujetos expuestos y sujetos control en diferentes tejidos cardiovasculares. (AD: Aurícula Derecha, TA: Tejido Adiposo, AMI: Arteria Mamaria Interna, VS: Vena Safena)

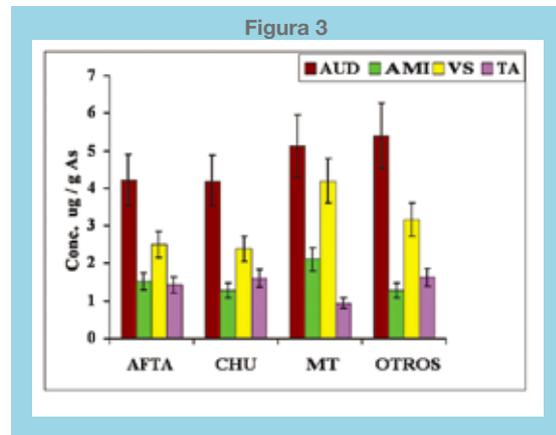


Comparación de la concentración de As total entre el Grupo Expuesto, Grupo No Expuesto y en sujetos con niveles basales (Madrid).

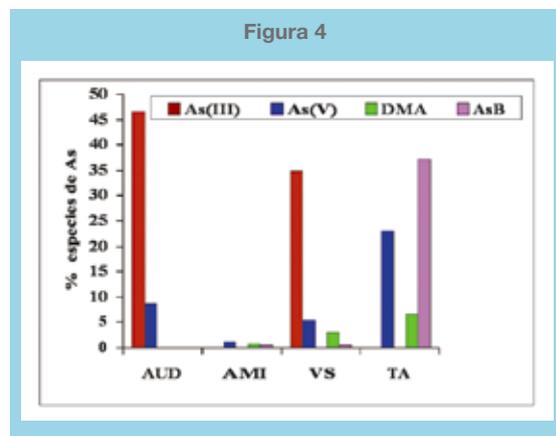
En la Figura 2 se observan las concentraciones totales de As para cada tipo de tejido en la población expuesta, no expuesta y pacientes de Madrid. En población expuesta, la concentración de As en AD fue $6,06 \pm 1,90 \mu\text{g/g}$, superior a la encontrada en los otros tejidos ($P < 0,05$). La VS también presenta contenidos altos de As $4,14 \pm 1,50 \mu\text{g/g}$ ($P < 0,05$). En AMI y TA los niveles de As fueron $1,98 \pm 0,90 \mu\text{g/g}$ y $2,53 \pm 0,82 \mu\text{g/g}$, respectivamente ($P < 0,05$).

En cambio, la concentración total de As encontrada en los tejidos del grupo No Expuestos, para AD fue de $2,26 \pm 1,30 \mu\text{g/g}$, VS $3,25 \pm 2,0 \mu\text{g/g}$, AMI $0,78 \pm 0,3 \mu\text{g/g}$ y TA $0,89 \pm 0,27 \mu\text{g/g}$ ($P < 0,05$). A niveles basales (pacientes de España) las concentraciones de As encontradas en los tejidos son significativamente inferiores, AD $0,032 \pm 0,007 \mu\text{g/g}$; AMI $0,040 \pm 0,009 \mu\text{g/g}$; VS $0,026 \pm 0,009 \mu\text{g/g}$ y TA $0,020 \pm 0,008 \mu\text{g/g}$. Hubo una significativa gradiente de concentraciones al comparar los niveles de As de los grupos de pacientes expuestos, no expuestos y los pacientes de Madrid ($p < 0,05$).

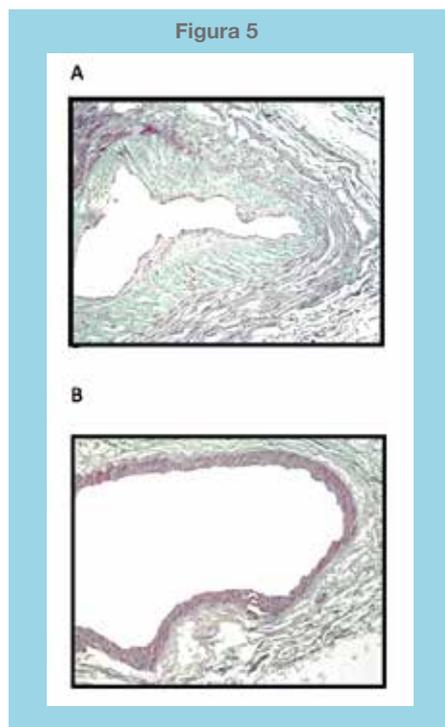
En la Figura 3 se observan concentraciones totales de As de pacientes provenientes de distintas localidades de la región de Antofagasta (Antofagasta, Chuquicamata, Mantos Blancos, Pedro de Valdivia, María Elena, Taltal y Tocopilla). Las concentraciones de As fueron similares en las localidades mencionadas. Se puede apreciar que no hubo diferencias significativas entre las concentraciones de As de un tipo de tejido cardiovascular de pacientes provenientes de las distintas localidades de la región.



Comparación de la concentración de As total en tejido de pacientes provenientes de distintos lugares geográficos de la región de Antofagasta.



Rendimiento de la distribución de especies de As (%) en los tejidos cardiovasculares expuestos.



A) Vena safena de paciente del Grupo expuesto. Se observa fibrosis intimal concéntrica con engrosamiento importante de la capa íntima que llega a ser mayor que la capa media. Tricrómico de Masson X 40.
B) Vena safena de paciente del grupo no expuesto, sin lesiones patológicas. Tricrómico de Masson X 40.

Especies de As: La Figura 4 muestra la distribución promedio de las especies de As en los tejidos cardiovasculares de 3 personas del grupo Expuesto que han vivido a lo menos 5 años en la ciudad de Antofagasta. En AD y VS predomina el arsenito (As (III)) con un 46% y 35% del As total respectivamente. En el TA están presente el arseniato (As (V)) 23 % y la AsB 37,3%. La especie organoarsenical Monometilarsenato no se detectó en los tejidos cardiovasculares estudiados.

Estudio Histológico: En las muestras correspondientes a AMI y VS se encontró patología vascular de tipo fibrosis concéntrica de la intima. Se observa un engrosamiento de la capa íntima, a expensas de miofibroblastos, que afecta a toda la circunferencia de la luz. En las muestras correspondientes a VS también se demuestra fibrosis intimal concéntrica; la lesión está presente en diferentes grados. En pacientes Expuestos a altas concentraciones de As, el caso más grave presenta fibrosis intimal concéntrica (Figura 5A) con engrosamiento importante de la capa íntima que llega a ser mayor que la capa media. En el estudio histoquímico la presencia de As en la VS Expuesta, se observa por pequeños granulocitos de color verde azulado, procedente de la precipitación del As con el sulfato de co-

bre en solución. La concentración del elemento necesaria para producir la lesión se desconoce.

En pacientes No Expuestos, la VS presenta la capa íntima de menor grosor que la capa muscular (Figura 5B). La AMI sólo se encuentra afectada en 1 paciente Expuesto. Los cortes de pared de AD no tienen lesiones objetivables.

Discusión:

Las concentraciones significativamente altas de As encontradas en el Grupo Expuesto, en relación al grupo control dan una idea inequívoca del gran impacto del elemento en dicha población. Los niveles bajos de As del Grupo No Expuesto pueden ser considerados como la concentración media de la población Chilena. Sin embargo dichos niveles son significativamente mayores que los de individuos de Madrid para AD y AMI, pero no para VS y TA.

Las concentraciones más altas de As en los tejidos cardiovasculares, tanto del Grupo Expuesto como del Grupo No Expuesto, fueron encontradas en la AD y VS, respectivamente, pero las concentraciones de As en la VS de ambos grupos de pacientes no fueron significativamente diferentes. Las concentraciones de As de pacientes provenientes de distintas localidades de la región de Antofagasta fueron semejantes, por lo cual se puede afirmar que el efecto del As en los tejidos cardiovasculares de pacientes cardíacos de la región de Antofagasta es independiente del lugar donde viven o trabajan.

La concentración total de As en la AD y la VS fue superior ($p < 0,05$) a la encontrada en los otros tejidos. Niveles de As semejantes se encontraron en la AMI y TA. La comparación entre el Grupo Expuesto de la Región de Antofagasta y el Grupo control, muestran concentraciones similares. Sin embargo, los niveles de As en el Grupo de la Región de Antofagasta son bastante altos, 2 veces mayores que los controles chilenos y 3 veces mayor que en los españoles

La distribución de las especies de As en los tejidos ha mostrado que en la AD solo predominan especies inorgánicas, siendo la concentración de As (III) mayor ($P < 0,05$) que la concentración de As(V) y no está favorecido el paso a MMA y DMA. Es interesante resaltar que en el caso de la AD, no existe metilación pero sí reducción a As (III). Quizás en esta reducción hacia la formación de una especie más tóxica radica el problema que se presenta en el tejido. No se puede olvidar que solo As (V) es la especie predominante en el agua de bebida y medio ambiente. Un hecho sorprendente es que el DMA y MMA están ausentes en los tejidos de la AD. Este hecho lo podemos atribuir a los cambios metabólicos del As, donde los tioles endógenos tienen un papel crítico en la conversión de As (V) a As (III). Las formas de As (III) pueden metilarse, al aceptar el grupo funcional de la S- adenosilmetionina, sin



embargo, en el tejido auricular se formarían especies tóxicas intermedias que inhiben la acción de la glutatión reductasa, enzima clave para mantener las reacciones redox propias de las células y la eficiencia de los mecanismos de metilación. En la VS se encuentran mayoritariamente las especies inorgánicas As (III) y As (V), y la concentración de DMA es baja, mientras que en AMI y TA las especies presentes son fundamentalmente AsB y As (V).

La presencia de especies inorgánicas tóxicas asociadas al daño de los tejidos en individuos expuestos refrenda la importancia de la contaminación con As como agente causal de patología cardiovascular.

Este trabajo puede considerarse como un primer paso en la investigación de la acumulación de As y de la

respuesta bioquímica del TCV que contiene As. Este tema se deberá seguir estudiando para explicar el efecto a largo plazo de la exposición a As en el sistema cardiovascular en pacientes de la Región de Antofagasta.

Agradecimientos:

Se agradece el financiamiento de esta Investigación a Asistencia Técnica Universidad de Antofagasta – Chile. El aporte de los Tejidos Cardiovasculares en estudio a Clínica Antofagasta - Chile, Hospital Clínico de la Universidad Católica Santiago – Chile y Clínica Puerta de Hierro Madrid – España.

Referencias:

1. CORREA JA, RAMÍREZ MA, DE LA HARPE JP, ROMÁN D, RIVERA L. Copper, copper mining effluents and grazing as potential determinants of algal abundance and diversity in Northern Chile. *Environmental Monitoring and Assessment* 2000; 61: 265 – 81.
2. FERRECCIO C, SANCHAM AM. Arsenic exposure and its impact on health in Chile. *J Health Popul Nutr.* 2006; 24: 164 – 75.
3. FERRECCIO C, GONZÁLEZ PC, MILOSAVJEVIC SV, MARSHALL GC, SANCHAM AM. Lung cancer and arsenic exposure in drinking water: a case – control study in Northern Chile. *Cad. Saude Publica.* 1998; 14: 193 – 98.
4. PIZARRO I, GÓMEZ MM, PALACIOS MA, CÁMARA C. Distribution of arsenic species in environmental samples collected of northern Chile. *Intern J Environ Anal Chem.* 2003; 83: 879 – 90.
5. SMITH AH, ERCUMEN A, JUAN J, STEINMAUS CM. Increased lung cancer risks are similar whether arsenic is ingested or inhaled. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology.* 2009; 9:343 – 48
6. SMITH AH, GOYCOLEA M, HAQUE R, BIGGS M. Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of northern Chile due to arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 660 – 69.
7. MARSHALL G, FERRECCIO C, YUAN Y, BATES MN, STEINMAUS C, SELVIN S, et al. Fifty-year study of lung and bladder cancer mortality in Chile related to arsenic in drinking water. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 920 – 28.
8. ENGEL RR, HOPENHAYN-RICH C, RECEVEUR O, SMITH AH. Vascular effects of chronic Arsenic exposure. *Epidemiol. Rev.* 1994; 16: 184 – 209.
9. HERTS-PICCIOTTO I, ARRIGHI HM, HU SW. Does arsenic exposure increase the risk for circulatory disease? *Am J Epidemiol.* 2000; 151: 174 – 81.
10. ROMÁN DA, PPZARRO I, RIVERA L, CÁMARA C, PALACIOS MA, GÓMEZ MM, et al. An approach to the arsenic status in cardiovascular tissues of patients with coronary heart disease. *Hum Exp Toxicol.* 2010; 30: 1150 – 64.
11. PI J, YAMAUCHI H, SUN G, YOSHIDA T, AIKAWA H, FUJIMOTO W, et al. Vascular dysfunction in patients with chronic arsenosis can be reversed by reduction of arsenic exposure. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 339 – 41.
12. FERRÁNDIZ J, ABELLÁN J, GÓMEZ – RUBIO V, LÓPEZ -QUILLES A, SAN MARTÍN P, ABELLÁN C, et al. Spatial analysis of the relationship between mortality from cardiovascular and cerebrovascular disease and drinking water hardness. *Environ Health Perspect.* 2004; 112: 1037 – 44.
13. KENYON EM, DEL RAZO LM, HUGHES MF. Tissue distribution and urinary excretion of inorganic arsenic and its methylated metabolites in mice following acute oral administration of arsenate. *Toxicol Sci.* 2005; 85: 468 – 75.
14. LI J, WATERS SB, DROBNA Z, DEVESA V, STYBLO M, THOMAS DJ. Arsenic (+3 oxidation state) methyltransferase and the inorganic arsenic methylation phenotype. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 2004; 204:164 – 9.
15. STEINMAUS C, YUAN Y, KALMAN D, ATAILLAH R, SMITH AH. Intraindividual variability in arsenic methylation in a U.S. Population. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005; 14: 919 – 24.
16. RAHMAN M. International research on arsenic contamination and health. *J. Health Popul Nutr.* 2006; 24: 123 – 8.



17. CHRIS L.X, MINGSHENG M, XIUFEN L, CULLEN WR, Aposhian HV, Zheng B. Determination of monomethylarsonous acid a key arsenic methylation intermediate in human urine. *Environ. Health Perspect.* 2000; 108: 1015 – 8.
18. LEWIS RD, SOUTHWICK WJ, HELLSSTROM QR, RENCH J, CALDERON RL. Drinking Water Arsenic in Utah: A Cohort Mortality Study. *Environ. Health Perspect.* 1999; 107: 359 – 65.
19. BENRAMDANE L, ACCOMINOTTI M, FANTON L, MAILICIER D, VALLON J. Arsenic speciation in human organs following fatal arsenic trioxide poisoning - a case report. *Clin Chem.* 1999; 45: 301 – 6.
20. HUGHES MF. Biomarkers of exposure: A case study with inorganic arsenic. *Environ Health Perspect.* 2006; 114: 1790 – 6.
21. GOESSLER W, MAHER W, IRGOLIC KJ, KUEHUELT D, SCHLAGENHAUFEN C, KAISE T. Arsenic compounds in a marine food chain. *Fresenius J Anal Chem.* 1997; 359: 434 – 7.
22. TSENG CH. Metabolism of inorganic arsenic and non – cancerous health hazards associated with chronic exposure in humans. *J Environ Biol.* 2007; 28: 349 – 57.
23. STYBLO M, DROBNA Z, JASPERAL LIN S, THOMAS DJ. The role of biomethylation in toxicity and carcinogenicity of arsenic: A research update. *Environ. Health Perspect.* 2002; 110: 767 – 71.
24. LEE MY, JUNG BI, CHUNG SM, BAE ON, LEE JY, PARK JD, et al. Arsenic-Induced dysfunction in relaxation of blood vessels. *Environ Health Perspect.* 2003; 111: 513 – 17.
25. NAVAS – ACIEN A, RICHEY SHARRET A, SILBERGELD EK, SCHUARTZ BS, NACHMAN KE, BURKE TA, et al. Arsenic exposure and cardiovascular disease: A systematic review of the epidemiologic evidence. *Am J Epidemiol.* 2005; 162: 1 – 13.
26. PIZARRO I, GÓMEZ M, CÁMARA C, PALACIOS MA, ROMÁN – SILVA DA. Evaluation of arsenic species – protein binding in cardiovascular tissues by bidimensional chromatography with ICP – MS detection. *J Anal At Spectrom.* 2004; 19: 292 – 6.



Implante experimental de una bomba de asistencia circulatoria en posición valvular aórtica: resultados preliminares.

Enrique Seguel S^{1,3}, Sylvain Beurtherert^{2,3}

1.- Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

2.- Cirugía Cardíaca Pediátrica, Royal Bromton Hospital, Londres, Inglaterra.

3.- Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica, Hospital Pitie Salpetriere, París Francia.

Estudio financiado por Premio Thoratec 2010 y por la APCLD.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este manuscrito.

Recibido el 20 de febrero 2012 / Aceptado el 26 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 48-54

Introducción: El implante intravalvular de una bomba de flujo axial podría reducir algunas complicaciones asociadas al apoyo circulatorio. No existe una bomba diseñada para esta posición y se desconocen los efectos anatómicos y hemodinámicos de este implante.

Objetivo: Estudiar la factibilidad de implantar una bomba de flujo axial en posición aórtica. Evaluar los efectos hemodinámicos e impacto en las estructuras cardíacas.

Material y métodos: Adaptación de bomba. Diseño de implante en corazón explantado de cerdo. Experimentación animal: anestesia general, monitorización hemodinámica invasiva, ECG, saturación de O₂. Ecocardiograma transtorácico de referencia. Implante de la bomba por toracotomía anterior izquierda bajo circulación extra corpórea (CEC). Inicio de asistencia y salida de CEC. Evaluación hemodinámica y control ecocardiográfico de función ventricular, válvula mitral y funcionamiento de la bomba. Sacrificio de los animales. Explante del corazón y bomba en busca de trombos.

Resultados. Cerdo 1: Implante según técnica, pero requirió reparación de aorta ascendente. Problemas en protección del miocardio. Salida de CEC con apoyo de adrenalina y marcapasos. Cerdo 2: Implante sin incidentes. Salida de CEC y asistencia durante una hora sin necesidad de drogas. Cerdo 3: Implante según técnica, pero sangrado profuso por líneas de sutura. En todos los casos se logró hemodinamia adecuada con la asistencia. Eco mostró buen llenado de las cavidades cardíacas y buena función de la válvula mitral.

Conclusiones: En este modelo, el implante de una bomba de flujo axial en posición aórtica fue posible, mantuvo una hemodinamia adecuada sin afectar significativamente las estructuras cardíacas.

Correspondencia:

Dr. Enrique Seguel Soto
Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina
Universidad de Concepción.
Avenida Roosevelt esquina Chacabuco, 4° Piso
Concepción
E-mail: enseguel@udec.cl



Implantation of an axial flow pump in aortic valve position in a pig model. Reliminary results.

Introduction: The implantation of an axial flow pump in aortic valve position may reduce the complications associated with long-term circulatory support. There is not currently a pump designed for this position and anatomical and hemodynamic effects of the implant are unknown.

Objective: To study the feasibility of implantation of an axial flow pump in aortic valve position. Evaluate the hemodynamic effects and impact on cardiac structures.

Material and methods: Adaptation of pump. Design of implant in explanted fresh pig hearts. Animal experiments: general anesthesia, invasive hemodynamic monitoring, ECG, O₂ saturation. Trans thoracic echocardiogram for reference. Implantation of the pump according to previously developed technique via a left anterior thoracotomy under cardio pulmonary bypass (CPB). Start of assistance and arrest of CPB. Assessment of hemodynamic status and echocardiographic monitoring of

ventricular function, mitral valve and pump operation. Sacrifice of animals. Explantation of the heart and the pump for searching thrombus.

Results. Fig 1: Implant according to the technique, but it required repair of ascending aorta. Myocardial protection problems. Necessity of adrenaline and pacemakers after CPB. Fig 2: Implant without incident. Support during an hour without drugs. Fig 3: Implant according to the technique, but profuse bleeding in suture lines. In all cases we observed good hemodynamic stability with the assistance. Eco showed good filling of the cardiac cavities and good mobility and closure of mitral valve.

Conclusions: In this model, implantation of an axial flow pump in aortic position was possible, it was able to maintain adequate hemodynamic without significantly affecting cardiac structures.

Key word: Stroke, transesophageal echocardiography, aortic atheroma.

Introducción:

La insuficiencia cardíaca constituye un problema de salud pública en los países desarrollados. Afecta a un 4% de la población general y hasta un 20% de los mayores de 70 años. A pesar del tratamiento médico, el pronóstico de la insuficiencia cardíaca terminal sigue siendo malo, con una mortalidad de 50% a dos años^{1,2}.

El tratamiento más efectivo de estos pacientes es el trasplante cardíaco, con una supervivencia de hasta 50% a 10 años^{3,4}. Sin embargo, existe una carencia de donantes en el mundo, lo que ha motivado el desarrollo de sistemas de asistencia circulatoria que buscan la recuperación de algunos pacientes (“bridge to recovery”), estabilizarlos en espera de trasplante (“bridge to transplantation”) o como terapia definitiva (“destination therapy”)⁵.

El año 2001 fueron publicados los resultados del estudio REMATCH, que comparó terapia médica versus un sistema de asistencia ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal que no eran candidatos a trasplante. Este estudio mostró el beneficio del uso de la asistencia, con una supervivencia a dos años de 23% versus 8% en aquellos tratados médicamente (p=0.09)⁶.

Hoy en día existen dos principales tipos de sistemas de asistencia circulatoria: las bombas de flujo pulsado y las bombas de flujo continuo. Estas últimas corresponden a pequeñas turbinas que levitan en un campo magnético y

que impulsan la sangre desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta. Existen diferentes modelos, pero todos tienen en común una cánula de entrada en la punta del ventrículo izquierdo, una turbina y un tubo protésico de salida que se anastomosa a la aorta ascendente o descendente. Son controladas y alimentadas eléctricamente por un cable desde el exterior.⁷

El grupo de estudio Heart Mate realizó un estudio comparativo de una bomba neumática, la Heart Mate, con una bomba de flujo continuo, la Heart Mate II. En este estudio la supervivencia a dos años de los pacientes con el uso de la bomba neumática fue de 24% contra 58% con la bomba de flujo continuo (p = 0,008)⁸.

Estos resultados mostraron que, además de ventajas técnicas (tamaño compacto, menor consumo de energía), hay una ventaja en la supervivencia para los pacientes, y las bombas de flujo continuo son cada vez más la primera opción para los pacientes con insuficiencia del ventrículo izquierdo.

A pesar de los avances, persiste una alta tasa de complicaciones. Entre ellas, problemas anatómicos (de bolsillo, cánula de entrada, cánula de salida), problemas técnicos (hemorragias, adherencias), infecciones, trombosis, embolias y problemas de la válvula aórtica⁹⁻¹⁶

Para disminuir estas complicaciones, varios investigadores han desarrollado el concepto de bomba intravalvular

aórtica (valvo – pump). Los prototipos están en etapa experimental y no están adaptados a uso en períodos prolongados o en humanos¹⁷⁻²⁵

Por el momento no existe una bomba diseñada para este tipo de implante, y los efectos hemodinámicos y sobre las estructuras cardíacas son desconocidos.

Objetivos:

Evaluar la factibilidad técnica del implante de una bomba de flujo axial en posición valvular aórtica en un animal de experimentación utilizando una bomba ya existente en el mercado.

Determinar si la bomba implantada en esta posición es capaz de sostener la hemodinamia del animal.

Evaluar el comportamiento de las diferentes estructuras cardíacas con la bomba.

Material y métodos:

Adaptación De La Bomba

Se eligió el Jarvik 2000® (Jarvik Heart Inc., USA) porque es una bomba de tamaño pequeño (27mm diámetro) y está diseñada para implantarse en posición intraventricular, sin necesidad de cánula de entrada.

Para adaptarla se procedió al retiro del tubo de salida y a la instalación de un anillo de PTFE para su fijación al corazón.

El cable de salida fue cubierto por un tubo de dacrón de 10mm para suturado a la aorta y permitir la purga de aire (Figura 1).

Figura 1: Bomba adaptada para implante intra valvular.



Desarrollo de la Técnica de Implante en Corazón de Cerdo Explantado

En el laboratorio se procedió al implante de la bomba en dos corazones frescos de cerdo > 100 Kg, utilizando una técnica similar a un reemplazo valvular aórtico.

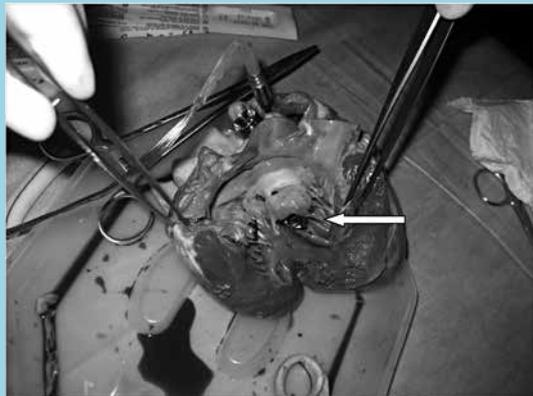
Una vez realizado el implante, se comprobó que los ostia

de las arterias coronarias quedaron libres. Al abrir el corazón se observó que la cavidad ventricular quedó libre, el velo anterior de la mitral fue empujado hacia atrás, pero sin ocluir el orificio de la válvula mitral. (Figuras 2, 3).

Figura 2: Arterias coronarias libres en corazón explantado.



Figura 3: Cavidad ventricular izquierda y válvula mitral. Bomba visible en el tracto de salida (flecha).



Experimentación animal

En estudio se realizó en el IMM Recherche, Instituto Mutualista Monsouris, Paris, Francia. Se utilizaron cerdos de más de 100Kg.

Inducción de anestesia general e intubación endotraqueal. Disección y canulación de una arteria carótida para medir presión. Toracotomía amplia en 4º espacio intercostal izquierdo, pericardiotomía y exposición del corazón.

Obtención de imágenes de ecocardiograma epicárdico basal.

Canulación de la arteria pulmonar para monitorización de presiones.

Heparinización, confección de jaretas y canulación arterial en arteria femoral y venosa en orejuela derecha. Entrada en circulación extra corpórea. Pinzamiento de la aorta



y detención del corazón con solución de cardioplegia mediante aguja en aorta ascendente (vía anterógrada).

Aortotomía. Resección de la válvula aórtica e implante de la bomba mediante puntos de sutura separados al anillo aórtico y al collar de la bomba. Cierre de la aortotomía, purga de aire de las cavidades e inicio de la asistencia.

Desclampaje aórtico. Reperusión del corazón hasta que recupere su ritmo propio. Salida de CEC y asistencia con la bomba. Medición de variables hemodinámicas: presión arterial sistémica y de arteria pulmonar, biológicas (gases en sangre) y ecocardiográficas (lleno del ventrículo izquierdo, posición de la bomba, apertura y cierre de la válvula mitral).

Decanulación, paso de protamina. Cierre toracotomía.

Asistencia durante una hora.

Finalizada la experiencia, eutanasia del animal. Extirpación del corazón y revisión de cavidades en busca de trombos. Retiro de la bomba y revisión en busca de trombos.

Resultados:

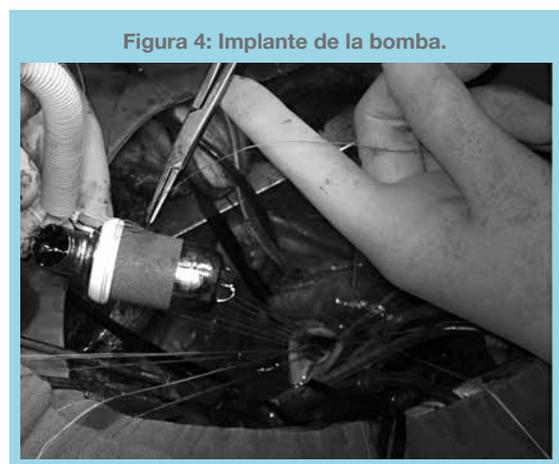
Tres experiencias se han realizado hasta el momento

Se utilizaron cerdos de 120, 105 y 120 Kg, entre 5 y 6 meses de edad.

Las variables hemodinámicas y ecocardiográficas se muestran en la Tabla 1.

HEMODYNAMIA	Cerdo 1	Cerdo 2	Cerdo 3
Presión Arterial (mmHg)	110/67	92/54	105/60
Presión aurícula izquierda (mmHg)	10	11	13
Presión Arteria Pulmonar (mmHg)	17	16	20
Debito cardiaco (L/min)	6	7	6
ECOCARDIOGRAMA			
FEVI	> 70%	> 70%	> 70%
Ø Anillo aórtico (mm)	27	25	27
Insuficiencia mitral	0	0	0

Todos los implantes se realizaron de acuerdo a la técnica descrita (figura 4).



En el primer animal se produjo un desgarro de la aorta ascendente, el que debió ser reparado mediante el implante de un tubo de dacrón. El tiempo de pinzamiento aórtico fue prolongado (3 horas) y luego del despinzamiento aórtico e inicio de la asistencia, el animal debió ser apoyado con marcapasos y adrenalina.

El electrocardiograma mostró signos de isquemia difusos, probablemente por mala protección miocárdica. A pesar de esto, con apoyo de marcapasos y adrenalina se obtuvo una hemodinamia estable durante una hora. El ecocardiograma mostró una hipokinesia difusa del corazón, un funcionamiento normal de la válvula mitral y llene adecuado del ventrículo izquierdo.

Al explantar el corazón se comprobó la indemnidad de los ostia coronarios. El segundo animal, de menor tamaño, tenía un anillo aórtico de 25mm. El implante se realizó con cierta dificultad. Se logró una hemodinamia adecuada y estable sin necesidad de drogas vasoactivas.

El ecocardiograma mostró una insuficiencia mitral grado 2 por tracción del velo anterior, que se comprobó al extirpar el corazón.

El tercer animal sufrió una fibrilación ventricular antes de entrar en CEC y requirió de una cardioversión. El implante se pudo completar, pero fibriló nuevamente al momento de despinzar la aorta y posteriormente hubo sangrado profuso por la aortotomía.

Fue apoyado satisfactoriamente con la bomba, y requirió dosis bajas de adrenalina para una hemodinamia adecuada.

El ecocardiograma mostró un llenado adecuado de las cavidades y funcionamiento normal de la válvula mitral.

Las variables hemodinámicas y ecocardiográficas post-implante se muestran en la tabla 2.

HEMODYNAMIA	Cerdo 1	Cerdo 2	Cerdo 3
Presión Arterial (mmHg)	80/52	129/95	99/67
Presión Aurícula Izquierda (mmHg)	20	14	12
Presión Arteria Pulmonar (mmHg)	28	20	22
Débito (L/min)	5	9	7
Inótropos	+++	0	+
Isquemia (ECG)	Difusa	0	0
ECOCARDIOGRAMA			
Contractilidad	Hipokinesia difusa	nl	nl
Insuficiencia mitral	0	2+	0

Discusión:

La Valvo Pump

La idea de crear una en bomba de posición de la válvula aórtica fue publicada por primera vez por Yoshinori Mitamura, de Japón, en 1991. Mitamura y sus colegas desarrollaron una bomba de flujo axial capaz de generar un flujo de 6,9 l / min y un diferencial de presión de 48 mm



Hg. El tamaño de la bomba no permitió su implante en vivo^(17,18).

Otros equipos en China y Japón han trabajado en el desarrollo de bombas valvulares o “valvo pumps”, con resultados satisfactorios en las pruebas in - vitro e in - vivo. Sin embargo su tamaño aún no permite el implante en humanos^{19,20,21}

Quian-Kun, Xi y su equipo han desarrollado varios prototipos de 25 y 23mm. Este último fue implantado en un cerdo de 80 kg²³. El mismo equipo desarrolló una bomba de 21 mm de diámetro y 27grs, siendo esta bomba la más pequeña y más avanzada de su tipo. Actualmente están trabajando para mejorar su biocompatibilidad y asegurar su sostenibilidad.

Ventajas teóricas el implante intravalvular

El implante por esternotomía media reduciría el riesgo de sangrado, dolor postoperatorio, y duración de la intervención.

La técnica es equivalente a un reemplazo de válvula aórtica, conocida por todos los cirujanos cardíacos, una sola línea de sutura, sin anastomosis apical o aórtica, lo que también reduciría el riesgo de sangrado.

El tamaño de la bomba permitiría su implante en pacientes de todos los tamaños, pues no requiere el empleo de un bolsillo. Esto podría reducir el riesgo de infección.

La posición anatómica de la bomba permite el vaciado ventricular fisiológico, manteniendo un flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y flujo anterógrado en la aorta ascendente y las coronarias. Esto podría reducir el riesgo de trombosis intravalvular y de embolismo sistémico. Debido a la ausencia de cicatriz apical no cambiaría la geometría ventricular y la contracción del ventrículo izquierdo sería más eficaz. Su tamaño permitiría la implantación aórtica y pulmonar en caso de falla bi-ventricular.

En caso de trasplante, habría menos adherencias del pericardio, y la ausencia de un tubo protésico y la posición completamente intracardiaca de la máquina, permitirían una “cardiectomy clásica”, extirpando el sistema y el corazón en “bloque”. En caso de recuperación, la válvula aórtica se sustituirá por una prótesis convencional, similar a una reoperación de válvula aórtica.

Desventajas del implante intravalvular

El implante requiere de circulación extracorpórea (CEC) y pinzamiento aórtico. Sin embargo, hoy en día la CEC se considera de riesgo bajo ya que permite la realización de procedimientos largos y de gran complejidad en el corazón. Actualmente la mayoría de las asistencias, excepto el Jarvik 2000, se implantan con

CEC.

El implante requiere el sacrificio de la válvula aórtica y el reemplazo de prótesis en caso de recuperación.

La asistencia en posición aórtica es única salida del ventrículo izquierdo y por lo tanto requiere de una absoluta fiabilidad del dispositivo. En caso de problemas técnicos se producirá una insuficiencia aórtica masiva.

Existen los inconvenientes comunes a todas las asistencias eléctricas en relación al paso transcutáneo de la línea de energía.

Preguntas pendientes

Más allá de las ventajas o desventajas teóricas, persisten preguntas respecto al impacto hemodinámico y anatómico del implante:

¿Será capaz de sostener la hemodinamia en forma efectiva? ; ¿Cómo afectará a la válvula mitral y el llenado del ventrículo izquierdo?; ¿Se obstruirán los ostia coronarios?

Resultados preliminares

El cerdo es un animal en que las paredes de la aorta son más frágiles y espásticas que en el humano, y su ventrículo izquierdo es más hipertrofico. Su circulación coronaria es terminal, y requiere de una protección miocárdica adecuada. Se eligieron cerdos de más de 100 Kg para que la bomba modificada pudiese entrar en el anillo aórtico.

En el primer animal se produjo un desgarro de la aorta que requirió de una reparación de ésta. Hubo problemas de protección miocárdica y una duración muy larga de la CEC (casi 3 horas). La mala protección del ventrículo derecho obligó al uso de drogas vasoactivas para lograr un adecuado llene de las cavidades izquierdas. En el segundo y tercer animal no hubo este problema y la bomba fue capaz de mantener las presiones sistémicas adecuadas.

En el segundo cerdo, la bomba traccionó el velo mitral anterior y produjo una insuficiencia mitral grado II y en el tercer animal hubo problemas de sangrado por la línea de sutura.

A pesar de estos problemas técnicos, estas tres primeras experiencias permitieron confirmar que el implante es posible y el anillo aórtico del cerdo es capaz de sostener una bomba de asistencia.

En los tres casos el ecocardiograma epicárdico mostró un llene adecuado de las cavidades izquierdas y un correcto funcionamiento de la válvula mitra en dos cerdos.

Al explantar los corazones se pudo comprobar que en ninguno de los casos hubo obstrucción de los ostia coronarios, el anillo mitral no se deformó y que la bomba dejó suficiente cavidad libre en el ventrículo para su llenado.



Conclusiones:

En este modelo animal, el implante de una bomba de flujo axial en posición valvular aórtica fue posible técnicamente.

La bomba fue capaz de sostener la hemodinamia del ani-

mal durante 1 hora sin afectar de forma significativa el llenado ventricular izquierdo ni la movilidad y cierre de la válvula mitral.

Se debe continuar el estudio para resolver los problemas técnicos observados y aumentar progresivamente los tiempos de asistencia.

Referencias:

- 1 DICKSTEIN K, COHEN-SOLAL A, FILIPPATOS G, McMURRAY JIV, PONIKOWSKI P, POOLE WILSON PA, ET AL. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61: 1329.e1-1329.e70
- 2 NICOLINI F, GHERLI T. Alternatives to transplantation in the surgical therapy for heart failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 214-228.
- 3 TJANG YS, VAN DER HEIJDEN GJ, TENDERICH G, GROBBEE DE, KÖRFER R. Survival analysis in heart transplantation: results from an analysis of 1290 cases in a single center. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 856-861
- 4 DE JONGE N, KIRKELS JH, KLÖPPING C, LAHPOR JR, CALISKAN K, MAAT AP, et al. Guidelines for heart transplantation. *Neth Heart J* 2008; 16: 79 – 87.
- 5 DE BAKEY M. Development of Mechanical Heart Devices. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 2228-2231.
- 6 ROSE EA, GELJINS AC, MOSKOWITZ AJ, HEITJAN DF, STEVENSON LW, DEMBITSKY W, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435-43.
- 7 BAUGHMAN K, JARCHO A. Bridge to Life — Cardiac Mechanical Support. *N Engl J Med* 2007; 357: 846 – 9.
- 8 SLAUGHTER MS, ROGERS JG, MILANO CA, RUSSELL SD, CONTE JV, FELDMAN D, ET AL. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med* 2009; 361:2241-51.
- 9 GEIDL L, ZRUNEK P, DECKERT Z, ZIMPFER D, SANDNER S, WIESELTHALER G, et al. Usability and safety of ventricular assist devices: human factors and design aspects. *Artif Organs* 2009; 33: 691-695.
- 10 DENG MC, EDWARDS LB, HERTZ MI, ROWE AW, KECK BM, KORMOS R, et al. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Third annual report – 2005. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 1182 – 1187.
- 11 HOLMAN W, PAMBOUKIAN S, BLOOD M, TALLAJ J, MCGIFFIN D, KIRKLIN J. Managing Device Infections: Are We Progressing or Is Infection an Insurmountable Obstacle? *ASAIO Journal.* 2005; 51: 452-455.
- 12 REILLY M, WIEGERS S, CUCCHIARA A, O'HARA ML, PLAPPERT T, LOH E, et al. Frequency, risk factors, and clinical outcomes of left ventricular assist device-associated ventricular thrombus. *The American Journal of Cardiology* 2000; 86: 1156-1159.
- 13 CRESTANELLO A J, ORSINELLI D, FIRSTENBERG M, SAI-SUDHAKARA C. Aortic valve thrombosis after implantation of temporary left ventricular assist device. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2009; 8: 661–662.
- 14 MUDD JO, CUDA JD, HALUSHKA M, SODERLUND KA, CONTE JV, RUSSELL SD. Fusion of aortic valve commissures in patients supported by a continuous axial flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 1269-74.
- 15 ROSE AG, PARK SJ, BANK AJ, MILLER LW. Partial aortic valve fusion induced by left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 1270-4.
- 16 CONNELLY JH, ABRAMS J, KLIMA T, VAUGHN WK, FRAZIER OH. Acquired commissural fusion of aortic valves in patients with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* 2003; 22: 1291-5.
- 17 MITAMURA Y, YOZU R, TANAKA T, YAMAZAKI K. The valvo-pump. An axial, nonpulsatile blood pump. *ASAIO Trans.* 1991; 37: M510-2.
- 18 MITAMURA Y, NAKAMURA H, OKAMOTO E, YOZU R, KAWADA S, DONG-WOOK KIM. Development of the valvo pump: An axial flow pump implanted at the heart valve position. *Artif Organs* 1999; 23: 566 – 71.
- 19 LI GR, MA WG, ZHU XD. Development of a new left ventricular assist device: the dynamic aortic valve. *ASAIO J.* 2001;47:257-60.
- 20 YAMAZAKI K, UMEZU M, KOYANAGI H, OUTA E, OGINO S, OTAKE Y, et al. Development of a miniature intraventricular axial flow blood pump. *ASAIO J.* 1993; 39:M224-30.
- 21 YAMAZAKI K, KORMOS RL, LITWAK P, TAGUSARI O, MORI T, ANTAKI JF, et al. Long-term animal experiments with an intraventricular axial flow blood pump. *ASAIO J.* 1997; 43: M696-700.
- 22 QIAN KX, WANG DF, TOPAZ S, RU WM, ZENG P, YUAN



- HY, et al. Novel totally implantable trans-ventricular and cross-valvular cannular pump with rolling bearings and purge system for recovery therapy. *Journal of Medical Engineering & Technology* 2007; 31:10 – 13.
- 23 QIAN KX, WANG DF, TOPAZ S, ZENG P, RU WM, YUAN HY, et al. World-first implantable aortic valvo pump (IAPV) with sufficient haemodynamic capacity. *Journal of Medical Engineering & Technology* 2005; 6: 302 – 304.
- 24 QIAN KX. An implantable aortic valvo-pump for destination therapy. *Cardiovasc. Eng* 2006; 6: 41 – 43.
- 25 QIAN K X, WANG DF, TOPAZ S, RU WM, ZENG P, YUAN H Y, et al. World-smallest LVAD with 27 g weight, 21 mm OD and 5 l min⁻¹ flow with 50 mmHg pressure increase. *Journal of Medical Engineering & Technology* 2007; 31: 181 – 184.



Prótesis valvular aórtica percutánea: ¿Qué debemos saber?

Alejandro Paredes¹, Alejandro Martínez.

1. Residente de Cardiología
División de Enfermedades Cardiovasculares, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 20 de febrero de 2012/Aceptado el 19 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 55-62

Introducción:

La estenosis aórtica (EA) es actualmente una de las enfermedades valvulares más comunes en los países desarrollados¹. Su prevalencia aumenta con la edad y se diagnostica en el 4,6% de los adultos mayores de 75 años. Tiene un curso insidioso, con un largo período de latencia; sin embargo, presenta una rápida progresión posterior al inicio de los síntomas. Sin tratamiento específico, se ha descrito una mortalidad promedio de 50% a 2 años².

El reemplazo valvular aórtico quirúrgico (RVAo) es el pilar del tratamiento de la estenosis aórtica avanzada, mejora los síntomas y aumenta la sobrevida. Sin embargo, existe un 30% de los pacientes con EA sintomática que por su riesgo no son “buenos” candidatos quirúrgicos.

Aunque globalmente la mortalidad del RVAo se reporta por debajo del 3%, el riesgo de mortalidad y morbilidad aumentan significativamente cuando la estenosis aórtica se presenta en pacientes de edad avanzada con patologías concomitantes. Precisamente en estos casos

riesgosos los clínicos han sido reacios para indicar la cirugía.

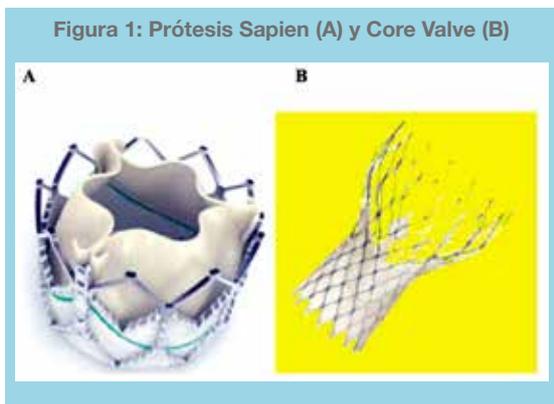
Como alternativa, en el año 2002 se implantó por primera vez una prótesis aórtica por vía percutánea (TAVI: transcatheter aortic valve implantation)⁽³⁾. Desde entonces, la seguridad y eficacia de este nuevo tratamiento se ha confirmado tanto con los resultados de múltiples registros multicéntricos, como también con estudios aleatorizados. Así, se ha establecido con los sistemas Sapien de Edwards y CoreValve de Medtronic, una tasa de éxito > 90% y una mortalidad a los 30 días del procedimiento < 10% en la mayoría de las series. Por su parte, en forma aleatorizada, el ensayo PARTNER confirmó tanto la superioridad de la TAVI sobre el tratamiento médico en pacientes no considerados aptos para el recambio valvular quirúrgico estándar⁴, como la no inferioridad de la TAVI comparada con el tratamiento quirúrgico en pacientes de alto riesgo⁵. De este modo se dispone en la actualidad de esta nueva alternativa de tratamiento en pacientes de alto riesgo quirúrgico y se discute su potencial indicación en un espectro más amplio de pacientes.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Martínez S.
División de Enfermedades Cardiovasculares
Escuela de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
E-mail: amartine@med.puc.cl

Válvulas protésicas transcáteter

A la fecha, existen dos tipos de endoprótesis percutáneas, las cuales han sido ampliamente utilizadas en diferentes escenarios clínicos (Figura 1):



- Balón expansibles: Sapien valve ®, Edwards.

- Auto expansibles: CoreValve ®, Medtronic.

Ambas están constituidas por material biológico y se implantan por dentro de la válvula aórtica estenótica. Habitualmente, el implante es precedido por la dilatación de la válvula nativa con balón y posteriormente, tanto la expansible con balón como la auto expansible, son ubicadas e implantadas en el sitio correspondiente, usando como guía la ecocardiografía y la radioscopia. Ver tabla N°1

Tabla N°1: Tipos de prótesis valvulares		
	Edwards Sapien XT	Medtronic CoreValve
Generación de válvula	Tercera	Tercera
Marco	Cromo cobalto	Nitinol
Velos	Pericardio bovino	Pericardio porcino
Mecanismo de expansión	Balón expandible	Auto expandible
Balonplastia previa requerida	Si	Si
Reposicionamiento de prótesis	No	Previo a la liberación
Fijación anular/valvular	Si	Si
Diámetros	23,26 mm	26, 29 mm
Diámetros recomendado del anillo	18-25 mm	20-27 mm
Largo	15-17 mm	53-55 mm
Diámetro del sistema de liberación	18 F & 19 F	18F
Diámetro externo de la vaina	7.3 mm	7.3 mm
Diámetro arterial mínimo	6 mm	6 mm
Útil en estenosis aórtica	Si	Si
Útil en insuficiencia aórtica	Si es comb. con estenosis	Si
Útil a nivel pulmonar	Si	No
Valve in Valve	En 4 posiciones valvulares	Sólo aórtica
Acceso transfemoral	Si	Si
Acceso transapical	Si	No
Acceso transaxilar	Si, aunque experiencia limitada	Si
Seguimiento a largo plazo reportado	5 años	3 años
Marcapasos definitivo	4-8%	15-40%

Accesos utilizados y/o técnicas de implante

Para acceder al sitio de implante por vía endovascular, es necesario avanzar desde una arteria periférica los catéteres que contienen la válvula protésica. Estos catéteres todavía son de gran tamaño. Su diámetro, dependiendo del tipo de válvula, fluctúa entre 6 y 8 mm (18-24F). Por esta razón es necesario evaluar muy bien la vía de acceso a utilizar.

Vía femoral:

Es considerada la primera opción en la mayoría de los centros que realizan TAVI, siendo respaldada por una gran cantidad de evidencia. Se puede utilizar mediante exposición quirúrgica o también, cuando se dan las condiciones anatómicas, como una técnica enteramente percutánea, con punción arterial y uso de dispositivos especiales para su cierre.

Vía subclavia:

Es una alternativa al acceso transfemoral cuando éste no está disponible. La arteria subclavia, en general, mide menos que las ilíacas. Alcanza en promedio entre 5 a 7 mm. Se puede utilizar para el implante de la prótesis auto expansible Core Valve, que tiene menor diámetro⁹ Requiere una exposición quirúrgica, mediante incisión infraclavicular. En el sitio de entrada se anastomosa un tubo protésico que permite ser exteriorizado, para avanzar los catéteres por su interior. Alcanzada la aorta ascendente, la técnica de implante es igual a la femoral.

Excepcionalmente se ha usado la arteria axilar⁽¹⁰⁾.

Transapical:

Ha sido reportada como la primera alternativa al acceso transfemoral⁶. Requiere una toracotomía lateral izquierda y una punción directa a nivel del ápex del ventrículo izquierdo. Desde esta ventana se introduce el catéter liberador y se procede al implante.

Entre las potenciales ventajas lo principal es que se evita el avance de grandes catéteres a través del sistema ileofemoral, arco aórtico y aorta ascendente, con la consiguiente disminución de riesgos vasculares. Además, puede permitir un mejor alineamiento técnico al momento del implante valvular, sobre todo en aquellos pacientes con aortas con disposición horizontal.

Sin embargo, la complejidad del proceso, necesidad de toracotomía, posibilidad de injuria miocárdica y los riesgos asociados (ej: sangrados e insuficiencia mitral), han limitado su uso⁷.

Vía transaórtica:

Se ha introducido recientemente como acceso alternativo para ambos dispositivos valvulares. A pesar de requerir una pequeña esternotomía, podría ser elegible cuando no se puede usar la vía femoral o subclavia⁸.



Indicaciones de TAVI

En la actualidad, debido a sus limitaciones y potenciales complicaciones, se indica en pacientes portadores de EA avanzada sintomática con muy alto riesgo para la cirugía convencional¹¹, cuando cumplen con los criterios anatómicos que se describirán.

La gran mayoría de los pacientes que hasta el momento han recibido este tratamiento son octogenarios con un riesgo estimado de mortalidad operatoria > 20%. Además, se ha indicado en los pacientes con menos comorbilidad, pero que presentan dificultades anatómicas para la cirugía, como por ejemplo, aorta “de porcelana”.

Estimación del riesgo quirúrgico

Para establecer la indicación de TAVI, es importante la estimación precisa del riesgo quirúrgico en estos pacientes. Para esto se dispone de variadas calculadoras de riesgo, que pueden ser subjetivas e imprecisas, y no incluir características clínicas que pueden impactar en la mortalidad.

Entre ellas destacan el modelo de la Society of Thoracic Surgeons (STS), EuroSCORE, Ambler risk score, entre otros.

Recientemente, se demostró la superioridad del STS score sobre el EuroSCORE en la predicción de mortalidad en pacientes de alto riesgo¹².

En la práctica habitual, se evalúan estos pacientes en un equipo médico-quirúrgico que contempla los resultados de estas mediciones y todas las otras características clínicas.

Evaluación imagenológica pre-procedimiento

Como se mencionó, es muy importante evaluar la anatomía de los sitios de acceso y de la aorta, para establecer la seguridad del avance de estos grandes catéteres, pero también, se necesita precisar las características de la raíz aórtica, donde se implantará la prótesis.

En este sentido importan preferentemente la estructura de la válvula, el diámetro del anillo, la amplitud de los senos de valsalva, la distancia de la base de los velos valvulares al origen de las coronarias, las características del tracto de salida del ventrículo izquierdo y el diámetro de la aorta ascendente proximal.

Desde el punto de vista de la válvula, los resultados son menos favorables en las bicúspides y en las que tienen calcificación asimétrica. El diámetro del anillo valvular define el tamaño de la prótesis. Las otras mediciones en la raíz de la aorta permiten estimar el riesgo de obstrucción coronaria y la calidad de la aposición y fijación del dispositivo.

Para hacer las evaluaciones vasculares se utilizan la angiografía invasiva y el angioTAC. Ambas permiten una estimación muy adecuada de la aorta y del territo-

rio arterial periférico. Para la determinación exacta de la estructura de la válvula, ayudan los métodos angiográficos, pero la ecocardiografía transesofágica permite una evaluación más completa. Lamentablemente la determinación del tamaño del anillo no es perfecta con este método. El anillo no es exactamente circular, por lo que se puede subestimar su diámetro. Su reconstrucción tridimensional, sea con ecografía 3D o con el angioTAC, permite una medición del perímetro, y así obtener el diámetro promedio, que probablemente sea el más cercano al resultado óptimo¹³.

En la práctica, para obtener estas mediciones, se utilizan los 3 métodos mencionados. Se requieren estudios adicionales a futuro que ayuden a dilucidar cuál es el gold estándar en lo que respecta al mejor método imagenológico de evaluación previo a la TAVI.

Paralelamente, en la evaluación previa al procedimiento, se realiza coronariografía. Permite descartar a los pacientes con lesiones ostiales y definir la necesidad de angioplastia previa, en casos con estenosis avanzada en los vasos coronarios principales.

Mortalidad

Los resultados de las diversas series publicadas se han resumido en la tabla N°2

Tabla N°2: Principales registros multicéntricos

Registro (año)	N°	Tipo de válvula % (ES/CV)	Tipo de acceso % (TF/TA)	Edad (años)	Euro Score%	Éxito del procedimiento	Mortalidad a 30 días
FRANCE (1) (2009)	244	68/32	66/29	82 ± 7	>20	98,3	12,7
Registro Alemán (2)(2009)	666	15,6/84,4	92,4/3,7	81,4 ± 6,3	20,5 ± 13,2	98,4	12,4
U.K. TAVI (3)(2009)	870	47,1/52,9	69/28,7	81,9 ± 7,1	18,5	97,2	7,1
European PARTNER(4) (2007-08)	130	100/-	46,9/53,1	82,1 ± 5,5	25,7 y 33,8	91	8,1 y 18,8
SOURCE(5) (2009)	1038	100/-	44,6/55,4	81,7	25,7 y 29,2	95,6 y 92,9	6,3 y 10,3
18-F CoreValve Expanded Registry (6) (2007-08)	646	-/100	100/-	81 ± 6,6	23,1 ± 13,8	97	8

ES: Edwards system; CV: CoreValve; TF: Transfemoral; TA: Transapical.

1. Bichaninoff H. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (French Aortic National CoreValve and Edwards) registry. Eur Heart J. 2011;32:191-7.
 2. Zahn R. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. Eur Heart J. 2011;32:195-204.
 3. Mead N. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis. The UK TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) registry. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2130-8.
 4. Lefevre T. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. Eur Heart J. 2011;32:148-57.
 5. Thomas M. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. Circulation. 2011;124:425-33.
 6. Piazza N. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve revalving

reportadas en los diferentes estudios. El año 2011, la VARC (Valve Academic Research Consortium) propuso un consenso de definiciones al respecto.¹⁴

Este documento representa un importante paso hacia la unificación de conceptos en lo que respecta a las endoprótesis percutáneas.

1.- Complicaciones vasculares mayores

El uso de introductores y catéteres de gran tamaño (18-24 French) en pacientes mayores, ha llevado a altas tasas de complicaciones vasculares en relación al procedimiento (5-10%).¹⁵

Una evaluación correcta de las arterias ileofemorales y el uso de alternativas a la vía transfemoral, en los casos en que este acceso es menos favorable, ha llevado a una disminución de estos riesgos.¹⁶ La ocurrencia de estas complicaciones mayores ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad a 30 días.¹⁷ Actualmente, la mayoría de los centros usan dispositivos de cierre percutáneo en los casos abordados vía transfemoral.¹⁸

2.- Accidentes cerebrovasculares (ACV)

La ocurrencia de eventos cerebrovasculares es una de las complicaciones más temidas. La tasa dentro de los 30 primeros días es de alrededor de 3.5%, según lo reportado en el estudio PARTNER.^{19,20}

Dentro de este estudio, la cohorte no operable también mostró tasas más altas de ACV o accidentes isquémicos transitorios a 30 días (6.7% v/s 1.7%, p=0.03) y a un año de seguimiento (10.6% v/s 4.5%, p=0.04) entre aquellos pacientes asignados a TAVI comparados con aquellos manejados de manera conservadora (incluyendo balónplastia aórtica en el 84% de los casos).²¹

Estudios con RNM cerebral con difusión han mostrado una incidencia de isquemia cerebral silente tan alta como 66-84% posterior al implante de la TAVI^{22,23}, independiente del tipo de válvula utilizada y el abordaje²⁴. Por lo tanto, sería más frecuente que los episodios de ACV detectados habitualmente.

Aunque los estudios con Doppler transcraneal han mostrado que la embolía cerebral puede ocurrir en cualquier momento durante el implante del dispositivo, la mayoría se produce durante el posicionamiento e implantación de la válvula protésica²⁵, indicando que la embolización de partículas proveniente de la válvula nativa calcificada podría ser un importante mecanismo de embolías cerebrales asociados a TAVI. Esto podría explicar el porqué varios estudios han fallado en demostrar la relevancia en este sentido en lo que respecta a la vía de abordaje. Actualmente, se encuentran en desarrollo de dispositivos de protección frente a estas partículas embólicas.²⁶ Un subestudio del PARTNER propuso que

los eventos cerebrovasculares ocurridos precozmente posterior al implante de la TAVI se asociaron a áreas valvulares aórticas nativas más pequeñas; y aquellos ocurridos tardíamente estaban principalmente relacionados a carga aterosclerótica más altas.²⁷

De manera empírica, se ha recomendado la doble antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel posterior a la TAVI, pero futuros estudios determinarán el tratamiento antitrombótico óptimo posterior a estos procedimientos.²⁸

3.- Obstrucción coronaria

La obstrucción del ostium coronario (especialmente de la coronaria izquierda) puede ocurrir posterior al implante de la TAVI, pero la incidencia global es muy baja (<1%).²⁰

Esta complicación se encuentra asociada al desplazamiento del velo aórtico nativo hacia el ostium durante el implante, y el riesgo parece ser más alto en aquellos pacientes con velos altamente calcificados. El uso de angiografía aórtica durante la valvuloplastia con balón antes del implante de la prótesis podría ayudar a determinar si el desplazamiento del velo valvular podría comprometer el flujo coronario.²⁹

4.- Infarto del miocardio

Se han descritos tasas variables de infarto del miocardio asociado a TAVI que van desde 0-16.3%^{20,30}. Esta variabilidad es probablemente relacionada a la falta de uniformidad en la definición de infarto peri procedimiento entre los distintos estudios.

La definición VARC de infarto miocárdico peri procedimiento considera la ocurrencia de nuevos síntomas o signos de isquemia asociado con una elevación de biomarcadores cardíacos (de preferencia creatinina quinasa MB) al menos de 10 veces sobre el límite normal superior o al menos 5 veces el límite superior con nuevas ondas Q patológicas en el electrocardiograma.¹⁴

Existiría mayor grado de injuria miocárdica la cual se asociaría a menor recuperación en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo e incremento de la mortalidad en el seguimiento a mediano plazo.⁷

5.- Daño renal agudo

La incidencia de daño renal agudo y la necesidad de soporte renal después de la TAVI varían desde 11.7% a 28%, y desde 1.4% a 15.7%, respectivamente.³¹⁻³⁵

En el estudio PARTNER, en el grupo de alto riesgo, la necesidad de diálisis fue similar en el grupo TAVI y en el grupo asignado a recambio valvular quirúrgico, ya sea a 30 días (2.9% vs 3.0%) como en el seguimiento a un año (5.4% v/s 6.5%)²⁰.

Debe tenerse en cuenta que la enfermedad renal crónica es una enfermedad común entre los pacientes evaluados



para el implante de TAVI. La transfusión de hemoderivados periprocedimiento ha sido reconocida como un factor predictor mayor de daño renal agudo post-TAVI, lo que puede deberse a que el riesgo de lesión renal se asocia a la cuantía de sangramiento^{31,36}.

6.- Trastornos de la conducción

La aparición de nuevos trastornos de la conducción intraventricular, principalmente el bloqueo de rama izquierda, ocurren frecuentemente después del procedimiento (7-18% con prótesis balón expandible y 30-83% con las auto expandible)³⁷⁻³⁹. El daño mecánico directo y la inflamación de la rama izquierda del haz de His, creada por el stent conteniendo la prótesis valvular son mecanismos potenciales de estos trastornos. La presencia de un bloqueo previo de rama derecha parece ser un importante predictor de bloqueo aurículoventricular completo y la necesidad de implante de marcapaso definitivo posterior a la TAVI.⁴⁰ Entre las variables, el uso de CoreValve y el implante protésico más profundo (> de 5 mm desde el anillo aórtico), son 2 de los determinantes más importantes en la ocurrencia de trastornos de la conducción y necesidad de marcapasos⁴¹⁻⁴³. La necesidad de marcapasos permanente con CoreValve en alrededor de 20% (9-40% según diversas series) comparado con un 5% en las prótesis Sapien (5-7%)^{19,39,43,44}. Estas diferencias podrían explicarse por la profundidad en el implante de la prótesis y el mayor grado de presión generada sobre el septum ventricular por el marco del dispositivo.

Resultados sobre la Hemodinamia postprocedimiento

La gran mayoría de las series publicadas reportando su experiencia con las válvulas Sapien o CoreValve han demostrado de manera sistemática excelentes resultados hemodinámicos, con gradientes residuales medios < 15 mmHg y áreas valvulares > 1,5 cm² tras la implantación de la válvula. Asimismo, se ha confirmado que estos resultados se mantienen en el seguimiento a mediano plazo. Debido a una incompleta aposición de la prótesis en el anillo valvular es posible, sin embargo, la aparición de insuficiencia valvular tras el implante. Aunque puede ser causada por un error de técnica, la mayoría de las veces se debe a condiciones anatómicas de la raíz de la aorta. Con una meticulosa evaluación previa y una adecuada selección del tamaño de la prótesis, la aparición de insuficiencia aórtica avanzada es poco frecuente. De hecho, la incidencia de insuficiencia aórtica moderada y avanzada, se han reportado inferiores al 10% (0-26%) y al 5% (0-10%), respectivamente⁴⁵. Cuando se presenta,

de acuerdo a su mecanismo, puede tratarse con sobreimplantación con balón o con la colocación de una segunda válvula percutánea (Valve-in-valve).

Pronóstico y calidad de vida

Moat et al, en el registro UK TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation), incluyeron de forma prospectiva los datos de 877 procedimientos realizados en 870 pacientes hasta diciembre de 2009 y consiguieron obtener los datos de mortalidad de al menos un año en todos los pacientes⁴³.

La supervivencia a los 30 días fue del 92,9%, a un año de 78,6% y a dos años del 73,7%, con una caída marcada en el periodo comprendido entre el primer mes y el primer año. El análisis estadístico mostró que la supervivencia estuvo significativamente influenciada por la presencia de insuficiencia renal, enfermedad coronaria o un abordaje diferente al femoral. Sin embargo, los únicos factores que demostraron en el modelo multivariado ser predictores independientes fueron la presencia de disfunción ventricular avanzada, insuficiencia aórtica residual moderada/avanzada y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Contraindicaciones para TAVI y accesos

Ver tabla N°3

Tabla N°3: Contraindicaciones para realizar TAVI y de los accesos.

Contraindicaciones para TAVI
<ul style="list-style-type: none">- Anillo aórtico <18 ó > 25 mm para prótesis balón-expansibles y, <20 ó > 27 mm para dispositivos autoexpandibles.- Aorta bicúspide debido al riesgo de expansión incompleta de la prótesis (*resultados clínicos satisfactorios se han reportado para CoreValve en aorta bicúspide con expansión no óptima)- Presencia de calcificación valvular aórtica altamente asimétrica la cual puede comprimir algún vaso coronario durante el procedimiento.- Arco aórtico de dimensión >45mm a la unión sinotubular, para prótesis autoexpandibles.- Presencia de trombo apical en ventrículo izquierdo.
Contraindicaciones para acceso transfemoral
<ul style="list-style-type: none">- Arterias ilíacas con severas calcificaciones, tortuosidad, diámetro pequeño (<6 a 9 mm dependiendo del dispositivo) o bypass aorto-femoral previo.- Aorta con severa angulación, ateromatosis severa (arco y aorta ascendente) coartación, aneurisma de aorta abdominal con trombo mural protruyente.-Aorta ascendente transversa para dispositivos expansibles con balón.
Contraindicaciones para acceso transapical
<ul style="list-style-type: none">-Cirugía ventricular izquierda previa con uso de parche (ej: Procedimiento de Dor)-Pericardio calcificado-Insuficiencia respiratoria severa.9

El futuro...

Están en evaluación clínica nuevos modelos de endoprótesis valvulares. Se trata de incorporar características para reducir el diámetro de los catéteres, facilitar el posicionamiento preciso, reducir las insuficiencias para valvulares, o permitir la recuperación de estos dispositivos. En general, estas válvulas de próxima generación son auto-expandibles con los consiguientes beneficios antes señalados.

Resumen

En los últimos años hemos asistido al desarrollo de dispositivos para el tratamiento percutáneo de las valvulopatías. La TAVI ha sido desarrollada para tratar aquellos pacientes con estenosis aórtica avanzada sintomática con

un alto riesgo quirúrgico para el reemplazo valvular. Presenta resultados clínicos superiores al tratamiento médico estándar incluyendo la valvulotomía percutánea. En comparación al RVAo quirúrgico presenta similares tasas de sobrevida a un año de seguimiento.

Nuevos estudios están siendo realizados en un intento de extender la indicación de TAVI a pacientes de menor riesgo y más jóvenes. Sin embargo, para que ello ocurra, parece ser necesario resolver algunas de las limitaciones del procedimiento, como la necesidad de marcapasos, incidencia de accidente cerebrovascular y la insuficiencia paravalvular en sus diferentes grados.

Cabe destacar finalmente, la importancia de un abordaje multidisciplinario al evaluar a este grupo de pacientes con el fin de obtener mejores resultados clínicos.

Referencias:

1. IUNG B, BARON G, BUTCHART EG, DELAHAYE F, GOHLKE-BARWOLF C, LEVANG OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. 2003;24:1231-43.
2. NKOMO VT, GARDIN JM, SKELTON TN, GOTTDIENER JS, SCOTT CG, ENRÍQUEZ-SARANO M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-11.
3. CRIBIER A, ELTCHANINOFF H, BASH A, BORENSTEIN N, TRON C, BAUER F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106:3006-8.
4. LEON MB, SMITH CR, MACK M, MILLER DC, MOSES JW, SVENSSON LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine*. 2010;363:1597-607.
5. SMITH CR, LEON MB, MACK MJ, MILLER DC, MOSES JW, SVENSSON LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England journal of medicine*. 2011;364:2187-98.
6. BAGUR R, RODÉS-CABAU J, DOYLE D, DE LAROCHELLE R, VILLENEUVE J, LEMIEUX J, et al. Usefulness of TEE as the primary imaging technique to guide transcatheter transapical aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:115-24.
7. RODÉS-CABAU J, GUTIÉRREZ M, BAGUR R, DE LAROCHELLE R, DOYLE D, CÔTÉ M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1988-99.
8. LATSIOS G, GERCKENS U, GRUBE E. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: a novel approach for the truly [no-access option] patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:1129-36.
9. PETRONIO AS, DE CARLO M, BEDOGNI F, MARZOCCHI A, KLUGMANN S, MAISANO F, et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:359-66.
10. DE ROBERTIS F, ASGAR A, DAVIES S, DELAHUNTY N, KELLEHER A, TRIMLETT R, et al. The left axillary artery—a new approach for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36:807-12.
11. VAHANIAN A, ALFIERI O, AL-ATTAR N, ANTUNES M, BAX J, CORMIER B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European heart journal*. 2008;29:1463-70.
12. BEN-DOR I, GAGLIA MA JR., BARBASH IM, MALUENDA G, HAUVILLE C, GONZALEZ MA, et al. Comparison between Society of Thoracic Surgeons score and logistic EuroSCORE for predicting mortality in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovascular revascularization medicine: including molecular interventions*. 2011;12:345-9.
13. MESSIKA-ZEITOUN D, SERFATY JM, BROCHET E, DUCROCQ G, LEPAGE L, DETAINT D, et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter. Implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:186-94.



14. LEON MB, PIAZZA N, NIKOLSKY E, BLACKSTONE EH, CUTLIP DE, KAPPETEIN AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: A consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:253-69.
15. HAYASHIDA K, LEFÈVRE T, CHEVALIER B, HOVASSE T, ROMANO M, GAROT P, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:851-8.
16. SAIA F, BORDONI B, MARROZZINI C, CIUCA C, MORETTI C, BRANZI A, et al. Incidence, prognostic value and management of vascular complications with transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Future Cardiol.* 2011;7:321-31.
17. TAMBURINO C, CAPODANNO D, RAMONDO A, PETRONIO AS, ETTORI F, SANTORO G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation.* 2011;123:299-308.
18. COCKBURN J, DE BELDER A, BROOKS M, HUTCHINSON N, HILL A, TRIVEDI U, et al. Large caliber arterial access device closure for percutaneous aortic valve interventions: use of the Prostar system in 118 cases. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;79:143-9.
19. RODÉS-CABAU J, WEBB JG, CHEUNG A, YE J, DUMONT E, FEINDEL CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1080-90.
20. SMITH CR, LEON MB, MACK MJ, MILLER DC, MOSES JW, SVENSSON LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-98.
21. LEON MB, SMITH CR, MACK M, MILLER DC, MOSES JW, SVENSSON LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-607.
22. KAHLERT P, KNIPP SC, SCHLAMANN M, THIELMANN M, AL-RASHID F, WEBER M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation.* 2010;121:870-8.
23. GHANEM A, MÜLLER A, NÄHLE CP, KOCUREK J, WERNER N, HAMMERSTINGL C, et al. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation. A prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1427-32.
24. RODÉS-CABAU J, DUMONT E, BOONE RH, LAROSE E, BAGUR R, GURVITCH R, et al. Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:18-28.
25. SZETO WY, AUGOUSTIDES JG, DESAI ND, MOELLER P, MCGARVEY ML, WALSH E, et al. Cerebral embolic exposure during transfemoral and transapical transcatheter aortic valve replacement. *J Card Surg.* 2011;26:348-54.
26. NIETLISPACH F, WIJESINGHE N, GURVITCH R, TAY E, CARPENTER JP, BURNS C, et al. An embolic deflection device for aortic valve interventions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1133-8.
27. MILLER DC, BLACKSTONE EH, MACK MJ, SVENSSON LG, KODALI SK, KAPADIA S, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: incidence, hazard, determinants, and consequences of neurological events in the PARTNER Trial.
28. PIAZZA N, GRUBE E, GERCKENS U, DEN HEIJER P, LINKE A, LUHA O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology.* 2008;4:242-9.
29. GOGAS BD, ZACHAROULIS AA, ANTONIADIS AG. Acute coronary occlusion following TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:435-8.
30. CRIBIER A, ELTCHANINOFF H, TRON C, BAUER F, AGATIELLO C, SEBAGH L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:698-703.
31. NUIS RJ, VAN MIEGHEM NM, TZIKAS A, PIAZZA N, OTTEN AM, CHENG J, et al. Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77:881-9.
32. SINNING JM, GHANEM A, STEINHÄUSER H, ADENAUER V, HAMMERSTINGL C, NICKENIG G, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1141-9.
33. BAGUR R, WEBB JG, NIETLISPACH F, DUMONT E, DE LAROCHELLIÈRE R, DOYLE D, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2010;31:865-74.
34. AREGGER F, WENAWESER P, HELDIGE GJ, KADNER A, CARREL T, WINDECKER S, et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2175-9.



35. ELHMIDI Y, BLEIZIFFER S, PIAZZA N, HUTTER A, OPITZ A, HETTICH I, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2011;161:735-9.
36. VAN LINDEN A, KEMPFERT J, RASTAN AJ, HOLZHEY D, BLUMENSTEIN J, SCHULER G, et al. Risk of acute kidney injury after minimally invasive transapical aortic valve implantation in 270 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:835-43.
37. SINHAL A, ALTWEGG L, PASUPATI S, HUMPHRIES KH, ALLARD M, MARTIN P, et al. Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:305-9.
38. PIAZZA N, ONUMA Y, JESSERUN E, KINT PP, MAUGENEST AM, ANDERSON RH, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:310-6.
39. ERKAPIC D. Electrocardiographic and further predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010;12:1188-90.
40. KHAWAJA MZ, RAJANI R, COOK A, KHAVANDIA, MOYNAGH A, CHOWDHARY S, et al. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve collaborative). *Circulation*. 2011;123:951-60.
41. ELTCHANINOFF H, PRAT A, GILARD M, LEGUERRIER A, BLANCHARD D, FOURNIAL G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J*. 2011;32:191-7.
42. BOSMANS JM, KEFER J, DE BRUYNE B, HERIJGERS P, DUBOIS C, LEGRAND V, et al. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12:762-7.
43. MOAT NE, LUDMAN P, DE BELDER MA, BRIDGEWATER B, CUNNINGHAM AD, YOUNG CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis. The UK TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2130-8.
44. ZAHN R, GERCKENS U, GRUBE E, LINKE A, SIEVERT H, EGGBRECHT H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J*. 2011;32:198-204.
45. CLAVEL MA, WEBB JG, PIBAROT P, ALTWEGG L, DUMONT E, THOMPSON C, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1883-91.



Cierre percutáneo de pseudoaneurisma post-operatorio de aorta ascendente con dispositivo Amplatzer.

Dante Lindefjeld, Alejandro Martínez, Felipe Heusser, Ricardo Zalaquett.

Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Conflictos de interés: Los autores no reportan conflictos de interés.

Recibido el 1 de febrero 2012 / Aceptado el 16 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 63-66

Introducción:

Los pseudoaneurismas de la aorta ascendente, que se desarrollan en los puntos de sutura de anastomosis entre el injerto de Dacron y la aorta, son infrecuentes, pero potencialmente fatales, y usualmente necesitan manejo quirúrgico definitivo.

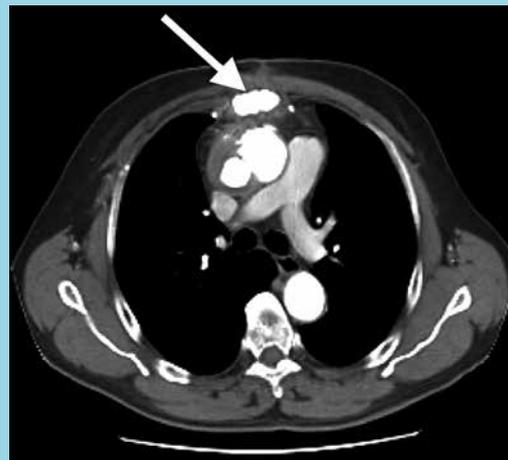
Existen reportes de casos en los que se emplearon técnicas percutáneas en pacientes con riesgo quirúrgico alto. Aquí presentamos el caso de un pseudoaneurisma aórtico reparado exitosamente con el cierre percutáneo con un dispositivo Amplatzer para comunicación inter-ventricular.

Caso clínico:

Hombre de 62 años, con antecedentes de hipertensión arterial crónica, portador de cáncer vesical, tratado y en control. Hospitalizado en noviembre de 2005 por disección aórtica tipo A de Stanford. Fue sometido a reemplazo de aorta ascendente y hemiarco aórtico con paro circulatorio, hipotermia profunda, perfusión cerebral anterógrada y canulación de la arteria axilar derecha. Se empleó la prótesis Intravascular #28 mm, con sutura en un plano con prolene 4-0 y 5.0, distal y proximal respectivamente. Se conservó la válvula aórtica, hasta la

unión sinutubular. La evolución fue satisfactoria. Seis meses después cursa con granuloma de la herida operatoria, que fue resecao totalmente y en el scanner de tórax se evidenció un pseudoaneurisma aórtico ascendente, proximal a la prótesis aórtica, de 45 x 29 mm. (Figura 1,2,3)

Figura 1: AngioTAC que muestra pseudoaneurisma aórtico retroesternal. Flecha blanca.



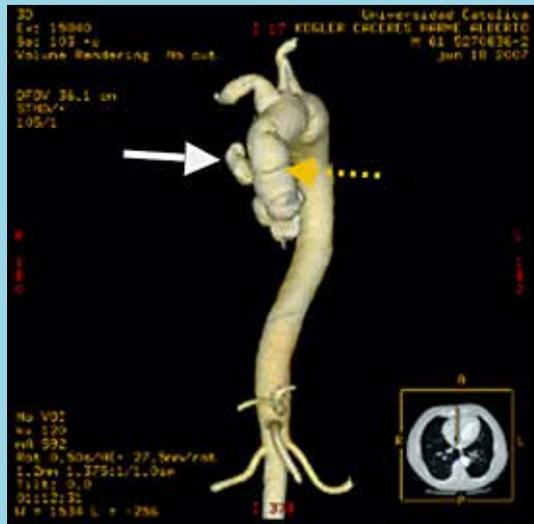
Correspondencia:

Dr. Dante S. Lindefjeld Calabi.
División de Enfermedades Cardiovasculares,
Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Marcoleta 367, 2do piso, Santiago – Chile.
E-mail: dslindef@puc.cl

Figura 2: AngioTAC que muestra pseudoaneurisma aórtico retroesternal. Flecha blanca.



Figura 3: AngioTAC, reconstrucción con imagen de pseudoaneurisma aórtico anterior (flecha blanca), a nivel de línea anastomótica de prótesis y aorta ascendenteretroesternal (flecha amarilla punteada).



Se decide el cierre percutáneo del pseudoaneurisma. Dicho procedimiento fue efectuado el mes de agosto de 2008. Vía arterial retrógrada, se hizo la aortografía donde se visualizó el pseudoaneurisma, inyectándolo de forma selectiva con un catéter Judkins derecho #4, 6 Fr. El aspecto era sacular, con un cuello de 9.6 mm. (Figura 4). Debido al pobre apoyo, soporte y longitud del catéter de entrega del dispositivo Amplatzer, se seleccionó un catéter Amplatzer izquierdo #1,9 Fr. (Figura 5). Posteriormente, al canular de forma exitosa el ostium y cuello del pseudoaneurisma se liberó un Amplatzer VSD muscular de 10 mm (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Minnesota), dejando un disco dentro del lumen del pseudoaneu-

rismo y el otro en la pared de la aorta.

Previo a la liberación del Amplatzer, se verificó la indemnidad del ostium de la coronaria derecha, mediante inyección selectiva a esta (Judkins #4,6 Fr) y visualización del dispositivo (Figura 6).

Una vez implantado se observa el cierre casi total del flujo de entrada. (Figura 7)

El control radiológico y ecocardiográfico a las 24 horas confirmó posición adecuada del dispositivo. El seguimiento por imágenes alejado mostró oclusión satisfactoria del pseudoaneurisma aórtico, con buena evolución clínica en el control cardiológico cuatro años después del procedimiento,

Figura 4: Angiografía selectiva de pseudoaneurisma aórtico. Con catéter Judkins derecho # 4, 6 French.



Figura 5: Angiografía selectiva de pseudoaneurisma aórtico. Con catéter Amplatzer izquierdo # 1, 9 French.

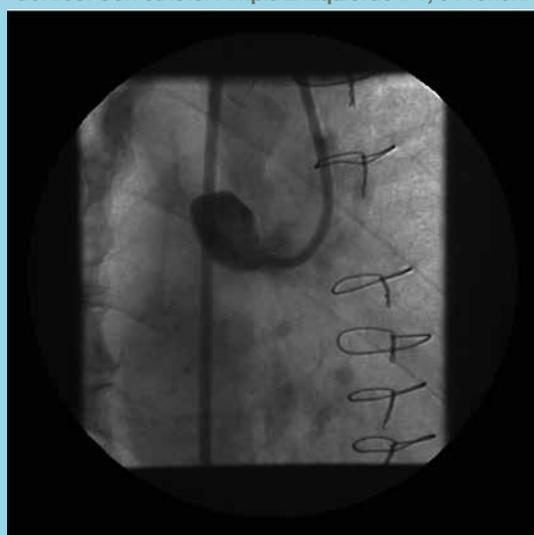


Figura 6: Coronariografía selectiva coronaria derecha (flecha blanca), para descartar compromiso de su ostium con el dispositivo Amplatzer (flecha amarilla punteada).

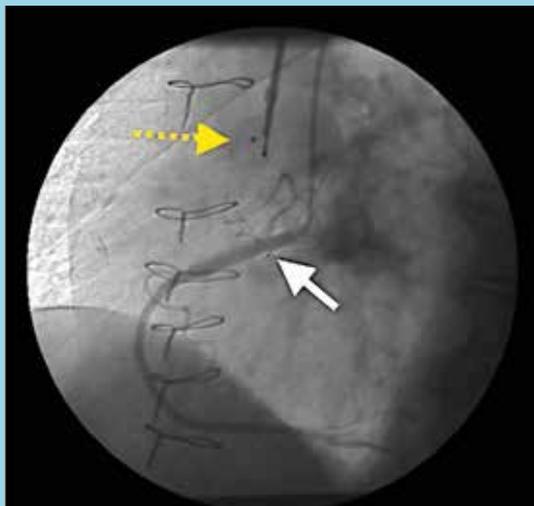
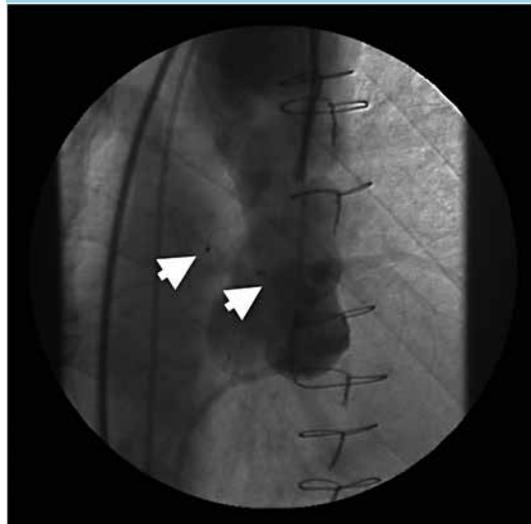


Figura 7: Aortografía con catéter pigtail, que demuestra mínimo pasaje de contraste hacia el pseudoaneurisma que está ocluido con el Amplatzer, que se distingue por los puntos radio-opacos de referencia. (Flechas blancas)



con cierre completo y sin recidiva del pseudoaneurisma aórtico.

Discusión:

Los pseudoaneurismas que se forman posteriores al reemplazo de la raíz aórtica y aorta ascendente son potencialmente fatales. La incidencia descrita oscila entre 7 a 25%, siendo generalmente un hallazgo en exámenes de imágenes complementarios. Requieren habitualmente la corrección quirúrgica.¹

La etiología se atribuye a la condición patológica preexistente de la aorta, alta tensión sobre la línea de sutura, infecciones, deterioro estructural de la prótesis usada y material de sutura.²

Existen reportes de casos, con técnicas percutáneas para estabilizar y facilitar la cirugía definitiva, donde se empleó la oclusión con balón (Fogarty) o depósito

de trombina con catéter, pero con pésimos resultados por formación de trombos aórticos y embolización.^{3,4} También se describe el uso de coils para la embolización de los pseudoaneurismas de pacientes terminales e indicación de manejo paliativo.⁵

El primer cierre exitoso de un pseudoaneurisma aórtico con un dispositivo Amplatzer fue descrito en el año 2005. A partir de entonces surgen algunos reportes del cierre de este defecto con diferentes modelos de Amplatzer que fueron ajustados de acuerdo a la anatomía del pseudoaneurisma.⁶⁻¹¹

De esta manera, aprovechando la diversidad de modelos en los dispositivos de terapia endovascular, es posible ingeniar estrategias promisorias de manejo percutáneo en la resolución de estos casos particularmente complejos.



Referencias:

1. COSELLI JS, CRAWFORD ES. Composite valve graft replacement of aortic root using separate dacron tube for coronary artery reattachment. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 553 – 7.
2. KAYA A, SCHEPENS MA, MORSHUIS WJ, HEIJMEN RH, BRUTEL DE LA RIVIERE A, DOSSCHE KM. Valve-related events after aortic root replacement with cryopreserved aortic homografts. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1491 – 5.
3. HATFIELD DR, FRIED AM, ELLIS GT, MATTINGLY WT JR, TODD EP. Intraoperative control of an ascending aortic pseudoaneurysm by Fogarty balloon catheter: a combined radiologic and surgical approach. *Radiology* 1980; 135: 515 – 7.
4. LIN PH, BUSH RL, TONG FC, CHAIKOF E, MARTIN LG, LUMSDEN AB. Intra-arterial thrombin injection of an ascending aortic pseudoaneurysm complicated by transient ischemic attack and rescued with systemic abciximab. *J Vasc Surg* 2001; 34: 939 – 42.
5. MIGUEL B, CAMILLERI L, GABRILLARGUES J, MACHEDA B, KUBOTA H, RAVEL A, et al. Coil embolization of a false aneurysm with aorto-cutaneous fistula after prosthetic graft replacement of the ascending aorta. *European Journal of Radiology* 2000; 34: 57 – 59.
6. BASHIR F, QUAIFFE R, CARROLL JD. Percutaneous closure of ascending aortic pseudoaneurysm using Amplatzer septal occlude device: the first clinical case report and literature review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 547 – 51.
7. KOMANAPALLI CB, BURCH G, TRIPATHY U, SLATER MS, SONG HK. Percutaneous repair of an ascending aortic pseudoaneurysm with a septal occluder device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 603 – 4.
8. GRAHAM EM, BANDISODE VM, ATZ AM, KLINE CH, TAYLOR MH, IKONOMIDIS JS. Percutaneous occlusion of a pseudoaneurysm evolving after homograft aortic valve and root replacement with the Amplatzer muscular ventricular septal defect occlude. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 914 – 6.
9. KANANI RS, NEILAN TG, PALACIOS IF, GARASIC JM. Novel use of the Amplatzer septal occlude device in the percutaneous closure of ascending aortic pseudoaneurysm: a case series. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69: 146 – 53.
10. SCHOLTZ W, JATEGAONKAR S, HAAS NA. Successful interventional treatment of a retrosternal pseudoaneurysm of the ascending aorta with an Amplatzer vascular Plug II. *J Invasive Cardiol* 2010; 22: E44 – 6.
11. ELDIEN AS, DEO S, OLUSEUN AO, RIHAL CS, JOYCE L. Endovascular approach to treat aortic pseudoaneurysms: could it be a safe alternative?. *Heart Surg Forum* 2012; 15: E34 – 6.



Hipertensión pulmonar en paciente VIH positiva.

Rafael Silva,^{1, 2, 6} Claudio Pacheco,^{1, 3} Rodrigo Vega,⁴ Macarena Maza,⁵ Felipe Águila.⁵

- 1.- Servicio de Medicina Hospital Regional de Talca.
- 2.- Unidad de Enfermedades Respiratorias Hospital Regional de Talca.
- 3.- Unidad de Cardiología Hospital Regional de Talca
- 4.- Servicio de Radiología Hospital Regional de Talca
- 5.- Servicio de Urgencia Hospital Regional de Talca
- 6.- Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile

Recibido el 6 de enero 2012 / Aceptado el 16 de marzo 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 67-71

Resumen: Se presenta el caso clínico de una paciente de 30 años, con diagnóstico de VIH + desde el año 2000, en terapia antirretroviral desde el año 2004. Desde el año 2007 con disnea de esfuerzo progresiva, que en el último año se hace severa, asociada a astenia, fatigabilidad y edema vespertino de extremidades inferiores. El ecocardiograma detecta un aumento de la presión de arteria pulmonar, lo que se confirma a través de un cateterismo cardíaco derecho. Se descarta tromboembolismo pulmonar y se concluye como una HAP secundaria a VIH.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una

enfermedad de baja frecuencia y se puede asociar a infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), presentando una prevalencia 6 a 12 veces mayor en relación a individuos sin infección por VIH. La HAP es independiente del recuento de linfocitos T CD4 y en su patogenia participan proteínas virales, como la glicoproteína 120 y las proteínas Nef y Tat, que estimulan una cascada inflamatoria sistémica, induciendo angiogénesis en los vasos pulmonares. El estudio hemodinámico a través de cateterismo derecho es el método de elección para la confirmación diagnóstica.

Correspondencia:

Dr. Rafael Silva O.
Calle 2 Norte 360 Talca
Fono 71-412716
Fax 71- 209306
E-mail: rafaelsilvao@gmail.com

Abstract:

We report the case of a patient 30 years, diagnosed with human immunodeficiency virus (HIV) since 2000, on antiretroviral therapy since 2004. Since 2007 with progressive dyspnea, which in the past year becomes severe, associated with asthenia, fatigue and edema of lower limbs evening. Echocardiography detects an increase in pulmonary artery pressure, which is confirmed by a right heart catheterization. Pulmonary embolism is ruled out and concludes as a pulmonary arterial hypertension (PAH) secondary to HIV.

Pulmonary arterial hypertension is a disease of low

frequency and can be associated with infection by HIV, with prevalence 6 to 12 times greater relative to individuals without HIV infection. PAH is independent of CD4 T lymphocyte count and viral proteins involved pathogenesis, such as glycoprotein 120 and Nef and Tat proteins, which stimulate a systemic inflammatory cascade, inducing angiogenesis in the pulmonary vessels. The hemodynamic study through right heart catheterization is the method of choice for diagnostic confirmation.

Key words: HIV- related pulmonary hypertension, primary pulmonary hypertension, human immunodeficiency virus

Introducción:

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad de baja frecuencia, con síntomas poco específicos, tales como fatiga y disnea leve frente a ejercicio¹ y que se puede asociar a múltiples situaciones clínicas².

Por otro lado, en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se han descrito complicaciones cardiovasculares, tales como pericarditis, miocarditis, cardiomiopatía dilatada, endocarditis, enfermedad de arterias coronarias, neoplasias e hipertensión arterial pulmonar³. Esta última, denominada Hipertensión pulmonar asociada a VIH (HTP-VIH) ha sido poco detectada en las décadas anteriores por el foco en los aspectos infecciosos de esta enfermedad⁴. En estos pacientes se encuentra un aumento de la presión arterial pulmonar media, mayor o igual a 25 mm/Hg en reposo, situación detectada por monitoreo hemodinámico realizado por cateterismo cardíaco derecho (CCD).⁵

La incidencia de HTP-VIH se estima en 1/200 pacientes VIH (+), a diferencia de la incidencia de HAP de 1/200000 encontrada en la población general⁶. En un estudio prospectivo que incluyó a 7648 adultos VIH (+), se encontró una prevalencia de HAP de 0,46%⁷, dato idéntico al descrito en 1990, cuando se conocieron los primeros estudios de esta asociación⁸.

Se presenta caso clínico de paciente portadora de VIH en tratamiento antiviral en la cual se detecta HTP-VIH.

Caso clínico:

Paciente de 30 años, sexo femenino portadora de VIH

(+) diagnosticado el año 2000, en terapia antirretroviral desde el año 2004, actualmente con neviraparina 200 mg.cada12 hrs. y bacavir/lamivudina 600/300 mg. / día. Tiene antecedentes de tuberculosis pulmonar a los 16 años, tratada, sin secuelas pulmonares posteriores y de consumir 30 paquetes cigarrillos/año, hábito suspendido el año 2010, con espirometría actual normal. No usa anticonceptivos orales.

Relata disnea desde el año 2007, que en el último año aumenta de intensidad, siendo actualmente de pequeños esfuerzos, más astenia, fatiga muscular y edema vespertino de extremidades inferiores. Sin episodios sincopales.

Se hospitaliza en junio de 2010 por una neumonía comunitaria bilateral realizando tratamiento con Ceftriaxona 1 gramo endovenoso cada 12 horas por 10 días, con buena respuesta clínica. Al examen físico cardíaco se detecta soplo holo-sistólico IV/VI en borde para esternal derecho, que aumenta en inspiración. Se realiza eco cardiograma que muestra insuficiencia severa de la válvula tricúspide, calculándose una presión arteria pulmonar de 100 mmHg, según reflujo de válvula tricúspide, con un ventrículo derecho de 48 mm.de grosor de pared y una fracción de eyección de 67%.

Se constata eco dúplex de extremidades inferiores normal y una angiografía arterial pulmonar por tomografía computada multicorte (angio TAC de pulmón) sin evidencia de tromboembolismo pulmonar, pero con signos indirectos de HAP (Figura 1).

Se efectúa CCD con prueba de nitroprusiato (Tabla 1) que constata presión de arteria pulmonar elevada, no modificable con vasodilatadores, pero si presenta un



aumento del gasto cardíaco en dicha prueba. Se agrega al tratamiento diltiazem 60 mg c/12 horas vía oral.

Se interpreta el cuadro como hipertensión pulmonar secundario a VIH positivo.

Figura 1.- Angiografía arterial pulmonar por Tomografía computada multicorte (Angio TAC de pulmón).



Corte axial muestra aumento de diámetro transversal del tronco de arteria pulmonar (línea negra) y aumento de tamaño transversal de arteria pulmonar en comparación con diámetro transversal de aorta ascendente y descendente al mismo nivel (flechas blancas).

Tabla 1 – Estudio hemodinámico con prueba de nitroprusiato de sodio. (Entre paréntesis dosis absolutas).

Dosis de nitroprusiato de sodio	Hora Administración	FC	FC PA no invasiva	PAM no invasiva -PAM pulmonar	PA Pulmonar	Presión capilar pulmonar	Gasto cardíaco
Basal	11:31	80	108/78	50-38	88/45	26/15 (19)	
0,5µg/kg/min (9)	11:51	90	107/81	54-45	90/46	-	1,6
1µg/kg/min (18)	11:56	93	99/74	71-37	82/48	43/30 (34)	2,0
1,5 µg/kg/ min (27)	12:01	96	100/68	64-40	79/52	36/25 (30)	-
2µg/kg/min (36)	12:06	96	93/64	69-39	74/50	-	2,3
2,5µg/kg/min (45)	12:12	100	98/62	73-37	74/56	-	3,3
3µg/kg/ min (54)	12:17	99	90/66	74-34	74/49	-	4,1

FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial; PAM: presión arterial media

Discusión:

La HAP se caracteriza por presentar una remodelación vascular de la circulación pulmonar, predominantemente de arterias y arteriolas pulmonares distales, lo que provoca una mayor resistencia vascular pulmonar y, por ende, aumento de la presión de la arteria pulmonar⁹.

La inflamación juega un importante rol en la patogenia de la hipertensión pulmonar¹⁰ y algunos estudios en HAP idiopática sugieren que las quimiocinas producidas en las arterias pulmonares de menor tamaño contribuyen al reclutamiento de células inflamatorias y a la proliferación de células musculares lisas en las arterias pulmonares^{11,12}.

En los casos de pacientes portadores de VIH la presencia de HAP es independiente del recuento de linfocitos T CD4 (10) y el virus pasa a tener un rol relevante en la cascada inflamatoria debido a la exposición crónica a los productos virales, lo que sumado a la deficiencia de células T y a la producción alterada de citoquinas pro inflamatorias y factores de crecimiento, contribuyen a la disfunción vascular pulmonar y a la angioproliferación en los vasos pulmonares, factores claves en la patogenia de esta enfermedad^{10,13}.

Los pacientes con VIH que desarrollan HAP tienen lesiones vasculares que son indistinguibles histológicamente de aquellos que tienen HAP idiopática¹⁴. Esto se basa en los hallazgos de células inflamatorias, incluidos macrófagos, linfocitos T y B y células dendríticas en las lesiones plexiformes encontradas en la HAP¹⁴. Las lesiones plexiformes pueden ser detectadas en el 78% de los pacientes con HTP-VIH¹⁵. Estas se caracterizan por obliteración luminal, disrupción de la íntima, hipertrofia de la túnica media, trombosis y, finalmente, recanalización del lumen¹⁶. Las principales proteínas virales que se asocian a la producción de las lesiones son la glicoproteína 120 y las proteínas Nef y Tat.¹⁰ Estas últimas poseen la capacidad de estimular monocitos y células endoteliales induciendo la angiogénesis¹³. La glicoproteína 120, por su parte, es esencial para inducir apoptosis y aumentar la secreción de endotelina I en las células endoteliales¹³.

Los síntomas y signos asociados a HTP-VIH son similares a otros tipos de HAP. La disnea progresiva es el síntoma más común de presentación, seguido por edema de extremidades inferiores, tos no productiva, fatiga, síncope y dolor torácico^{17,18}. El diagnóstico de HTP-VIH requiere confirmar HAP, confirmar la infección por VIH y excluir otras posibles causas de hipertensión pulmonar¹⁹. Por lo anterior, se debe realizar ecocardiografía doppler transtorácica a estos pacientes, sobre todo si presentan disnea, para detectar signos indirectos de hipertensión pulmonar^{5,20}. El criterio utilizado para el diagnóstico no invasivo de HAP es la presencia de una velocidad de jet de válvula tricúspide mayor a 2.8 m/s o de un gradiente pico de insuficiencia de válvula tricúspide mayor a 30 mmHg^{21,22}. En aquellos pacientes con sospecha clínica e imagenológica, es necesario

realizar un estudio hemodinámico a través de una cate-
terización cardíaca derecha (CCD) para la confirmación
diagnóstica de HTP-VIH, junto con establecer ausencia
de alteraciones en cavidades cardíacas izquierdas⁵. En
la CCD se incluyen los siguientes criterios diagnósti-
cos para hipertensión pulmonar: presión media de ar-
teria pulmonar (PAPm) mayor a 25 mmHg en reposo
o mayor a 30 mmHg en ejercicio y presión de capilar
pulmonar menor o igual a 15 mmHg²⁰.

El test de vaso reactividad pulmonar al momento del
CCD, se utiliza para identificar aquellos pacientes que
se beneficiarán del tratamiento con antagonistas de los
canales de calcio⁵.

En el caso de los pacientes con HAP asociada a VIH no
existe una utilidad demostrada en la realización del test
de vaso reactividad al momento del CCD^{5,23}. De reali-
zarse, las características del vasodilatador a utilizar es
que sea de rápida acción, seguro, fácil de administrar y
con efectos sistémicos mínimos⁵. No existen estudios
que avalen la eficacia de un fármaco sobre otro en este
tipo de pacientes. En nuestra paciente a pesar de no ha-
ber una reversibilidad con el uso de vasodilatadores, si
se constató un aumento en el gasto cardíaco.

En cuanto al tratamiento de HTP-VIH, este está me-
nos determinado en comparación con otras formas
de HAP⁽⁵⁾. El uso de epoprostenol endovenoso, una
prostaglandina con acción vasodilatadora, ha mostrado
efectos positivos en la capacidad funcional y en los pa-
rámetros hemodinámicos recién descritos, en una serie
pequeña de pacientes con HTP-VIH²⁴. Otros estudios
no controlados con prostaglandinas, como treprostinil
subcutánea²⁵ e iloprost inhalado²⁶ muestran esos mis-
mos efectos en pacientes portadores de VIH. Un estu-
dio aleatorio doble ciego que utilizó un antagonista se-
lectivo de los receptores de la endotelina, ambrisentan,

demostró seguridad y eficacia en el tratamiento de los
pacientes sintomáticos con HAP²⁷. Este estudio permi-
tió la inclusión de pacientes con HTP-VIH, pero sólo
representaron un 5% de la muestra en estudio.

La anticoagulación se recomienda en los pacientes con
HAP, pero los infectados por VIH a menudo tienen
anormalidades en la hemostasia (ej. trombocitopenia)
lo que puede aumentar el riesgo de hemorragias²⁸

En algunos reportes de casos clínicos se atribuye al
sildenafil una mejora de los síntomas y parámetros
hemodinámicos en pacientes portadores VIH^{29,30}, pero
no hay estudios controlados, aleatorios, doble ciego que
lo demuestren.

La mortalidad de pacientes con HIV-VIH se relaciona
en forma importante a la hipertensión pulmonar pro-
piamente tal, más que a otras alteraciones producidas
por el VIH²⁸ y la sobrevida disminuye significati-
vamente en relación a mala capacidad funcional. A 3 años
los pacientes con capacidad funcional I-II tiene un 84%
de sobrevida en comparación con el 21% que tienen los
pacientes con capacidad funcional III-IV²⁸. Otros fac-
tores pronósticos relacionados a mejor sobrevida son
el recuento de CD4 mayor a 212 células/ml, el uso de
terapia antirretroviral combinada y la terapia con epo-
prostenol.²⁸

Finalmente, se ha demostrado que la terapia antirretro-
viral ha mejorado de manera significativa la sobrevida
de los pacientes infectados con VIH, principalmente
por la reducción de las infecciones oportunistas rela-
cionadas con este agente³¹, sin embargo, la detección
precoz de HTP-VIH es relevante para realizar el trata-
miento correspondiente. Por lo tanto la recomendación
es la búsqueda activa de HTP en todos los pacientes
portadores de VIH.

Referencias:

- 1 SIRITHANAKUL A, MUBARAK K. Pulmonary arterial hy-
pertension: newer treatments are improving outcomes, J Fam
Pract 2004; 53:959-969.
- 2 SIMONNEAU G, ROBBINS I, BEGHETTI M, CHANNICK
R, DELCROIX M, DENTON C. Up dated clinical classification
of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009; 54:43-54.
- 3 LEDERMAN M, SERENI D, SIMONNEAU G, VOELKEL
N. Pulmonary arterial hypertension and its association with HIV
infection: an overview. AIDS 2008; 22: s1-s6.
- 4 NIRAV M, IJAZ K, RAJAL M, DOUGLAS S. HIV-Related
pulmonary hypertension: analytic review of 131 cases. Chest
2000; 118:1133-1141.
- 5 GALIÈ N, HOEPER M, HUMBERT M, TORBICKI A, VA-
CHIERY J, BARBERÀ J, et al. Guidelines diagnosis and
treatment of pulmonary hypertension: the task force on diagnosis
and treatment of pulmonary hypertension of the european society



- of cardiology and of the European respiratory society. *Eur Heart J*. 2009;30:2493-537.
- 6 BARBARINIA G, BARBARO G. Incidence of the involvement of the cardiovascular system in HIV infection. *AIDS*. 2003;17 suppl 1:s46.
 - 7 SITBON O, LASCOUX-COMBE C, DELFRAISSY J, YENI P, RAFFI F, DE ZUTTERE D, et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:108.
 - 8 SPEICH R, JENNI R, OPRAVIL M, PFAB M, RUSSI E. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. *Chest*. 1991;100:1268.
 - 9 RUBIN LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997; 336:111-117.
 - 10 HASSOUN P, MOUTHON L, BARBERÀ P, EDDAHIBI S, FLORES S, GRIMMINGER F, et al. Inflammation, growth factors, and pulmonary vascular remodeling. *Journal of the american college of cardiology*, 2009; 54: s10-9
 - 11 PERROS F, DORFMÜLLER P, SOUZA R, DURAND-GASSELIN I, GODOT V, CAPEL F, et al. Fractalkine-induced smooth muscle cell proliferation in pulmonary hypertension. *Eur respir J* 2007;29: 937- 43.
 - 12 SANCHEZ O, MARCOS E, PERROS F, FADEL E, TU L, HUMBERT M, et al. Role of endothelium-derived cc chemokine ligand 2 in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1041-7.
 - 13 ALMODÓVAR S, CICALINI S, PETROSILLO N, FLORES D. Pulmonary hypertension associated with HIV infection pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest* 2010;137:6s-12s.
 - 14 NICOLLS MR, TARASEVICIENE-STEWART L, RAI PR, BADESCH DB, VOELKEL NF. Autoimmunity and pulmonary hypertension: a perspective. *Eur Respir J* 2005; 26: 1110-8.
 - 15 MEHTA NK, KHAN IA, MEHTA RN, SEPKOWITZ DA. HIV-related pulmonary hypertension: analytic review of 131 cases. *Chest* 2000; 118: 1133-1141.
 - 16 MARECKI JC, COOL CD, PARR JE, BECKEY VE, LUCIWA PA, TARANTALAF, et al. HIV-1 nef is associated with complex pulmonary vascular lesions in SHIV-nef-infected macaques. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:437-45
 - 17 MEHTA N, KHAN I, MEHTA R, SEPKOWITZ M. HIV-related pulmonary hypertension Analytic review of 131 cases. *Chest* 2000; 118:1133-1141.
 - 18 ZUBER JP, CALMY A, EVISON JM, HASSE B, SCHIFFER V, WAGELS T, et al. Pulmonary arterial hypertension related to HIV infection: improved hemodynamics and survival associated with antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1178.
 - 19 GALIÈ N, HOEPER M, HUMBERT M, TORBICKI A, VACHIERY JL, BARBERÀ JA, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62 12: 1464.e1-e58.
 - 20 BADESCH DB, CHAMPION HC, SANCHEZ MA, HOEPER MM, LOYD JE, MANES A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54: s55.
 - 21 ELSTEIN D, KLUTSTEIN MW, LAHAD A, ABRAHAMOV A, HADAS-HALPERN I, ZIMRAN A. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in gaucher's disease. *Lancet* 1998; 351: 1544 - 6
 - 22 MCQUILLAN BM, PICARD MH, LEAVITT M, WEYMAN AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001;104: 2797- 802.
 - 23 ESCRIBANO P, BARBERÀ MIR JA, SUBERVIOLA CV. Current diagnostic and prognostic assessment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:583-96.
 - 24 AGUILAR RV, FARBER HW. Epoprostenol (prostacyclin) therapy in HIV- associated pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1846-1850.
 - 25 CEA-CALVO L, ESCRIBANO P, TELLO M, LAZARO M, GOMEZ M, DELGADO J, et al. Tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a la infección por VIH con treprostiniil. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:421-425.
 - 26 GHOFrani HA, FRIESE G, DISCHER T, OLSCHESKI H, SCHERMULY R, WEISSMANN N, et al. Inhaled iloprostis a potent acute pulmonary vasodilator in HIV-related severe pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004; 23:321 - 326.
 - 27 GALIÈ N, OLSCHESKI H, OUDIZ RJ, TORRES F, FROST A, GHOFrani HA, et al. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension. Results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation* 2008;117:3010 - 3019.
 - 28 NUNES H, HUMBERT M, SITBON O, MORSE JH, DENG Z, KNOWLES JA, et al. prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *AmJ Respir Crit Care Med*. 2003;167:1433.
 - 29 CARLSEN J, KJELDSEN K, GERSTOFT J. Sildenafil as a Successful treatment of other wise fatal HIV-related pulmonary hypertension. *AIDS* 2002;16:1568.
 - 30 SCHUMACHER YO, ZDEBIK A, HUONKER M, KREISEL W. Sildenafil in HIV-related pulmonary hypertension. *AIDS* 2001;15:1747.
 - 31 Joint united nations programe on HIV/AIDS (UNAIDS) and world health organizations (WHO). *AIDS Epidemic update* 2009. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.



Los resúmenes científicos a congresos y sus publicaciones in-extenso: Una dirección cada vez mas infrecuente.

Guillermo Lema

*Profesor Titular. División de Anestesiología. Facultad de Medicina.
Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.*

Recibido el 13 de febrero 2012 / Aceptado el 27 de febrero 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 72-73

Es llamativo y sorprendente el número de resúmenes científicos que presentan algunos colegas en los congresos científicos.

¿Qué hay en el fondo?

Dependiendo de las especialidades, en todas aquellas congresos anuales, no más del 20% termina en una publicación formal y no más del 10% en revistas indexadas.

Los resúmenes de trabajos presentados en congresos científicos en Chile o en el extranjero, son, o más bien debieran ser el resultado de un trabajo de investigación realizado bajo las directrices que el método científico sugiere. Aquellos investigadores reconocidos y de trayectoria en diversas áreas, cumplen generalmente con estas normas. Estos grupos de trabajo, cuál más, cuál menos, terminan sus trabajos con publicaciones formales in-extenso. Investigadores jóvenes o iniciándose en el difícil campo de la investigación debieran ser "tutoreados" por aquellos de más trayectoria, como una manera de que la o las investigaciones, constituyan líneas de trabajo que aporten. Investiga-

ción esporádica o con "destino incierto" debieran ser cuidadosamente observadas para no dilapidar esfuerzos ni recursos siempre tan escasos. No quisiera dar a entender que solo los investigadores formales son los únicos que pueden publicar, pero sin lugar son ellos los más preparados.

El número de resúmenes presentados a los congresos supera con creces lo que uno podría esperar como un esfuerzo serio al desarrollo de una especialidad. Entonces ¿por qué no terminamos el trabajo y publicamos lo que hemos esbozado en un resumen científico?

Tres son a mi juicio razones importantes para que esto ocurra:

- Enormes bases de datos permiten que cualquier profesional de la salud, incluyendo estudiantes, puedan hurgar en ellos y usando herramientas estadísticas variadas, establecer alguna cosa que parezca ciencia. Obtener una "p" de valor significativo no significa que lo estudiado sea necesariamente válido o relevante. Lamentablemente, las bases de datos, los paquetes estadísticos y una deficiente

Correspondencia:

Dr. Guillermo Lema F.

Marcoleta 367. Santiago, Chile

Teléfono: 6382933 / celular: 09-2348746

E-mail: glema@med.puc.cl



formación en investigación contribuye a que ello ocurra.
- Con el fin de completar un buen curriculum, los profesionales somos conminados a presentar casos clínicos poco originales, casuísticas nada de novedosas e intentos de investigación sin ningún (o muy poco) fundamento en bases científicas sólidas.

Los ascensos académicos, las calificaciones e incentivos profesionales, las postulaciones a estudios de postgrado, son fuente de confusión. Creemos que cualquier resumen presentado es suficiente para lograr las metas propuestas. Lamentablemente, no hay claridad acerca de que es lo que

sirve y que cosa es solo eso, “una presentación en un congreso”.

- Finalmente, pero cada vez de mayor trascendencia, los laboratorios comerciales estimulan o derechamente incentivan a los profesionales de la salud para producir trabajos cuyo fin es solo el uso a larga mano de un determinado fármaco o equipo.

Las autoridades involucradas y las sociedades científicas pueden es más, debieran, dar reglamentaciones muy claras para no seguir contribuyendo a confundir más este difícil camino del desarrollo del conocimiento.

Referencias:

- 1 HUMBERTO REYES B, MAX ANDRESEN H, JOAQUÍN PALMA H. La importancia y el destino de los resúmenes presentados en reuniones científicas. Rev. Médica de Chile 2011; 139: 7-10.



Fé de erratas

Los siguientes errores fueron detectados en el trabajo publicado en la Rev Chil Cardiol 2011; 30: 34-41, "**Mayor actividad de Rho kinasa en leucocitos circulantes se asocia a estrés oxidativo y rigidez arterial en hipertensos diabéticos**", de los autores Luigi Gabrielli, et al., y se corrigen a continuación.

1. Se omitió el Financiamiento. Debe decir:

Mayor actividad de Rho kinasa en leucocitos circulantes se asocia a estrés oxidativo y rigidez arterial en hipertensos diabéticos.

Luigi Gabrielli, Alejandro Berkovitz, Italo Mora, Ulises Novoa, Iván Godoy, Paul MacNab, Samuel Córdova, Ivonne Padilla, Paola Rigotti, Lorena García, Sergio Lavandero, María Paz Ocaranza, Jorge Jalil, División de Enfermedades Cardiovasculares. Pontificia Universidad Católica de Chile.

FINANCIAMIENTO FONDECYT 1085208

2. Se cometió un error en el año de publicación, consignándolo como del 2010.

Debe decir:

Rev. Chil Cardiol 2011; 30: 34-41



Instrucciones a los autores

Los trabajos enviados a la Revista Chilena de Cardiología deberán referirse a enfermedades cardiovasculares.

Artículos

1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta revista.
2. Los trabajos deberán presentarse en tamaño carta, a 11/2 espacio, con tamaño de letra 12 pt y con márgenes no menores a 3 cm.
Se solicita enviar su trabajo únicamente por vía electrónica a:
revista.cardiologia@sochicar.cl.
3. La extensión de los manuscritos corresponde a 12 páginas para los "Trabajos de Investigación"; 6 páginas para los "Casos Clínicos", 10 páginas para los "Artículos de Revisión" y 4 páginas para las "Cartas al Editor".
4. Debe adjuntarse la responsabilidad de autoría firmada por todos los autores.
5. El texto del manuscrito deberá ser presentado de la siguiente forma:
 - 5.1 Página título
 - 5.2 Resumen (Español/Inglés)
 - 5.3 Introducción
 - 5.4 Métodos
 - 5.5 Resultados
 - 5.6 Discusión
 - 5.7 Agradecimientos
 - 5.8 Referencias
 - 5.9 Leyenda de figuras/tablas
 - 5.10 Figuras
 - 5.11 Tablas

Página de Título

La página del título debe contener, además de un título de no más de 30 palabras, el nombre de los autores (nombre de pila, apellido paterno e inicial del materno), institución donde fue realizado el trabajo e información de apoyo financiero. Si los autores pertenecen a distintas instituciones, éstas deben señalarse al término de cada apellido con número en superíndice. Debe señalarse con letra en superíndice a los autores no médicos, indicando su título profesional o su calidad de alumno. Además la página de título debe incluir el nombre y dirección del autor responsable para correspondencia, incluyendo el correo electrónico.

Resumen

El resumen deberá ser presentado en página separada.

Este no podrá contener más de 250 palabras, presentadas en párrafos separados de la siguiente forma: Antecedentes, Objetivos, Métodos, Resultados y Conclusiones. No emplee más de 4 abreviaturas debido a que se dificulta la lectura del texto; tampoco emplee tablas o figuras en el resumen.

Deberá adjuntarse, en lo posible, la respectiva traducción del resumen al inglés. De no ser posible, la Revista lo confeccionará.

Agregue 3 ó 4 palabras claves ("Key Words"), las cuales deben ser elegidas en la lista del Index Medicus (Medical Subjects Headings), accesible en www.nlm.nih.gov/mesh/ o en Google.

Introducción

Sea conciso; proporcione los antecedentes y la racionalidad que justifica la ejecución de su estudio. Señale claramente el objetivo del estudio. Cite solamente las referencias bibliográficas más pertinentes.

Métodos

Describa el tipo de estudio (randomizado, descriptivo, prospectivo, caso control, etc) y a los sujetos estudiados, especialmente su número. Explícite los métodos y técnicas utilizadas de modo suficiente como para que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si los métodos son de uso habitual, límitese a nombrarlos o proporcione una referencia donde la técnica se explique con más detalle. Especifique si los procedimientos experimentales fueron revisados y aprobados por un comité de ética ad hoc de la institución donde se desarrolló el estudio. Este documento puede ser exigido por los Editores. Utilice unidades de medida del sistema métrico decimal. Los medicamentos empleados deben ser nombrados por su nombre genérico. Indique los métodos estadísticos utilizados, y en caso de que no sean habituales, proporcione las referencias respectivas.

Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, etc.) deben respetar el anonimato de las personas involucradas en ellas.

Resultados

Presente los resultados de manera lógica, secuencial, contestando prime-

ro al objetivo del estudio y luego a sus objetivos secundarios. No comente o discuta los resultados en esta sección.

Discusión

Debe proporcionar una discusión de los resultados obtenidos en su trabajo, y comparar sus resultados con los de otros autores. Específicamente, comente las concordancias y discordancias de sus hallazgos con los publicados previamente por otros investigadores, los cuales debe citar en las referencias. Señale las limitaciones de su trabajo.

Referencias

Se ordenarán según aparezcan en el texto. No entregue más de 30 Referencias. Las referencias de las revistas se ordenarán de la siguiente forma: apellido e inicial de él o los autores, en mayúsculas; título del artículo, nombre de la revista (abreviado según Index Medicus), año, volumen y paginación. Se deben incluir los nombres de hasta 6 autores. En caso de existir más autores, substituya al séptimo autor por "et al". Respecto de la puntuación en la lista de autores, no use puntos tras las iniciales; use comas para separar a los autores entre sí. Al indicar el volumen de la revista sólo se anota el número (numeración árabe). La paginación irá precedida por dos puntos; el volumen por punto y coma. Ejemplo:

1. STEELE A, GONZALEZ O, PEREZ R, MALUENDA I, RUBILAR D, ROJAS E, et al. Experiencia nacional en cardiopatía hipertensiva. Rev Chil Cardiol. 1982; 112: 118-125.

La exactitud de las referencias es responsabilidad del autor. Las referencias a un libro se ordenarán de la siguiente forma: autor, nombre del capítulo, editor, título del libro, ciudad, editorial, año y paginación.

Para citar artículos con formato electrónico, citar autores, título del artículo y revista de origen, tal como para su publicación, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ejemplo: Int J Cardiol. 2009; 29: 300E-304E. Disponible en <http://www.ees.elsevier.com/ijc/> (consultado el 21 de julio de 2009).

Tablas y Figuras

Las tablas deben presentarse en páginas separadas, numerarse en cifras árabes llevando el título en la parte superior. Use 11/2 espacio entre las filas. Las columnas deben ser separadas por espacios, sin tabulación; no use líneas divisorias entre las columnas. No use abreviaturas en las tablas, o explíquelas.

Las figuras o fotografías deben venir anexadas en un Power Point o en el mismo word del artículo original y deben tener entre 300 y 600 píxeles/dpi, en formato jpg o gif.

En una página aparte envíe las leyendas para las figuras, designándolas claramente según el orden en que se mencionan en el texto. Es altamente recomendable el uso de Microsoft Word con tamaño de letra de 12 pt para el texto y Power Point o Excel para las figuras y Tablas. Las ilustraciones a color deberán ser financiada por los autores.

Casos Clínicos

Se aceptarán casos excepcionales, que sean de interés general. Para su preparación utilice las instrucciones generales señaladas en los párrafos anteriores. No se necesita resumen. Debe acompañarse de una adecuada bibliografía de no más de 20 referencias y de una breve revisión del tema.

Cartas al Editor y otros

Se publicarán cartas al Editor con una extensión máxima de 4 páginas, tamaño carta, a 11/2 espacio, que podrán versar sobre trabajos publicados en la Revista o temas de interés general. Las opiniones expresadas en cartas al Editor son de exclusiva responsabilidad de sus autores y no comprometen en ningún sentido la opinión de la Revista Chilena de Cardiología, o de sus editores. Los editores se reservan el derecho de aceptarlas.

El editor y/o editores adjuntos podrán introducir cambios al texto que ayuden a su claridad sin alterar el significado. Es facultad del editor la decisión final respecto a la publicación del trabajo.

Las editoriales y otras secciones especiales son encomendadas directamente por el comité editorial a los autores.

Guía de exigencia para los manuscritos y responsabilidad de autoría

Ambos documentos deben ser entregados junto con el resto del manuscrito, con todas las firmas y datos solicitados.



Guía de exigencias para los manuscritos

(Extractadas de las "instrucciones a los autores")

Debe ser revisada por el autor responsable, marcando su aprobación en cada casillero que corresponda. Los co- autores deben identificarse y firmar la página del reverso. Ambos documentos deben ser entregados junto con el manuscrito.

- 1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de esta revista
- 2. El texto está escrito a 1 ½ espacio, en hojas tamaño carta.
- 3. Respeta el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 12 páginas para los "Trabajos de investigación"; 6 páginas para los "Casos Clínicos", 10 páginas para los "Artículos de revisión" y 4 páginas para las "Cartas al editor".
- 4. Incluye un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en lo posible, traducido al inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se limitan a un máximo de 30 y se presentan con el formato internacional exigido por la revista.
- 6. Incluye como citas bibliográficas sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. En "Métodos" se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente. Para los estudios en humanos, se debe identificar a la institución o el comité de ética que aprobó su protocolo.
- 8. El manuscrito fue organizado de acuerdo a las "Instrucciones a los autores", publicadas en cada revista y se entregan 3 copias de todo el material incluso de las fotografías.
- 9. Las tablas y figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción a imprenta.
- 10. Si se reproducen tablas o figuras tomadas de otras publicaciones, se proporciona autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
- 11. Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 12. Se indican números telefónicos y de fax del autor que mantendrá contacto con la revista.

Nombre y firma del autor que mantendrá contacto con la revista

Teléfonos: _____ Fax _____ Correo electrónico _____

En caso de ser aceptada la publicación del manuscrito, no aceptamos que esta información se incluya en él por la (s) siguiente (s) razón (es):



Identificación de la responsabilidad de autoría

Cada co-autor debe firmar esta declaración que se exigirá junto con el manuscrito y la "Guía de exigencias para los manuscritos". Si es insuficiente el espacio para las firmas de todos los co-autores, pueden usarse fotocopias de esta página.

TITULO DEL MANUSCRITO:

DECLARACIÓN: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él, y acepto que mi nombre figure en la lista de autores. He revisado su versión final y apruebo su publicación en la Revista de Cardiología.

Como co-autor certifico que este manuscrito no será sometido a publicación en otra revista, nacional o extranjera, en texto idéntico, sin haber obtenido previamente una autorización expresa del Editor de esta Revista

En la columna "Códigos de Participación" anoto las letras del código que designan / identifican mi participación personal en este trabajo, elegidas de la tabla siguiente:

Tabla: Códigos de participación

- | | |
|---|---|
| a. Concepción y diseño del trabajo. | g. Aporte de paciente o material de estudio |
| b. recolección/ Obtención de resultados | h. Obtención de financiamiento |
| c. Análisis e Interpretación de datos. | i. Asesoría estadística |
| d. Redacción de manuscrito. | j. Asesoría técnica o administrativa |
| e. Revisión crítica del manuscrito. | k. Otras contribuciones (definir) |
| f. Aprobación de su versión final. | |

NOMBRE Y FIRMA DE CADA AUTOR

CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

Declaración de Conflicto de Intereses:

Al igual que el resto de las Revistas de Cardiología Iberoamericanas, nuestra revista se comprometió a vigilar el carácter académico de nuestras publicaciones. Por esta razón, a contar del número 3 del 2012 todos los autores que publiquen en la Revista Chilena de Cardiología deberán adjuntar el formulario en PDF, que corresponde a una adaptación en español del ICJME, y que debe ser bajada desde nuestro sitio web: <http://www.sochicar.cl>, sobre declaración de Conflicto de Intereses.

Una vez ingresado los datos que ahí se solicitan, dicho documento debe ser enviado al correo electrónico de la Rev Chil Cardiol junto al manuscrito que será presentado para publicación. Los editores analizarán la declaración y publicarán la información que sea relevante.

EVENTOS SOCHICAR

Curso Prevención	13 y 14 Abril	Santiago
Curso de Ecocardiografía	24, 25 y 26 Mayo	Santiago
Curso Anual	26 27 y 28 Julio	Santiago
Curso Arritmias	28 y 29 Septiembre	Santiago
Curso Hemodinamia	18 19 y 20 Octubre	Santiago
Congreso	1 2 3 y 4 Diciembre	Concepción

 2012