



Revista Chilena de Cardiología

Investigación Clínica

- Garrido J, et al. Control del hipertenso en el programa de salud cardiovascular
- Paredes F, et al. Tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica mediante miectomía
- Dayan V, et al. Aorta post reemplazo de válvula aórtica bicúspide
- Alfaro M, et al. Reserva coronaria estimada por Eco estrés
- Donoso B, et al. Causas de muerte súbita en Chile

Investigación Básica

- Pizarro I, et al. Arsénico en tejidos cardiovasculares de sujetos expuestos

Editorial

- Larraín E, et al. Dilatación de la aorta post reemplazo de válvula aórtica bicúspide

Artículo de revisión

- González M, et al. Calidad de vida en pacientes con Insuficiencia Cardíaca
- Farías M, et al. Cambios en la dieta en HTA

Casos clínicos

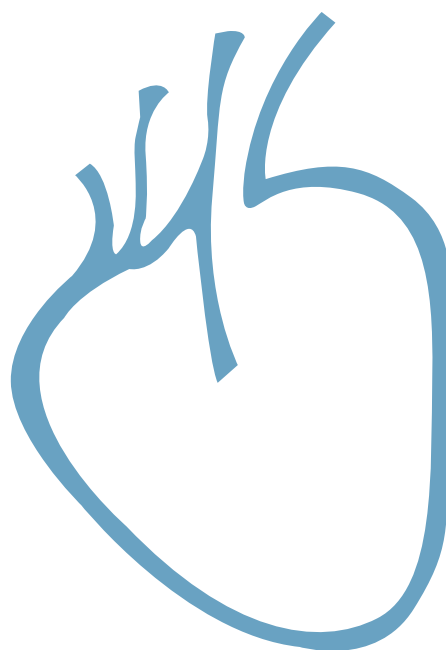
- Baraona F, et al. Ductus arterioso persistente asintomático
- Arias A, et al. Apnea platipnea en endocarditis tricuspídea

Cartas al Editor

- Lama A. Uso de estatinas y riesgo de DM
- Bastías E. Respuesta a carta de A. Lama



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular







Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Presidente

Dra. Ivonne Aramburú M.

Vicepresidente

Dr. Alejandro Martínez S.

Past Presidente

Dr. José Luis Vukasovic R.

Directores

Directores 2013- 2014

Dra. Margarita Véjar J.

Dra. Inés Barquín de la C.

Dr. Cristián Dauvergne M.

Dr. Mario Araya H.

Dr. Ismael Vergara S.

Directores 2012 -2013

Dr. Cristián Baeza P.

Dr. Rodrigo Ibañez A.

Dr. Marcelo Llancaqueo V.

Dr. Leonel López U.

Dra. Marianella Seguel R.

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 B.

Filial Concepción

Director: Dr. Alejandro Dapelo A.

Filial Sur

Director: Dr. Claudio Gamboa C.

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.

Co-Editor

Dr. Gastón Chamorro 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 Simpfendorfer, 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.sochicar.cl y www.scielo.cl.

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



Investigación Clínica

-
- **Control del Hipertenso, un desafío no resuelto. Avances logrados en Chile mediante el Programa de Salud Cardiovascular.** 85
Javiera Garrido, Javier Chacón, Daniela Sandoval, Reinaldo Muñoz, Nancy López, Eleana Oyarzún, Ivonne Ahlers, Tomás Romero.
-
- **Resultados a corto y mediano plazo del tratamiento de la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo mediante miectomía videosistida.** 97
Federico Paredes, Sergio Cánovas, Rafael García-Fuster, Óscar Gil, Fernando Hornero, Elio Martín, Armando Mena, Bruno Bochard, Juan Martínez-León.
-
- **Dilatación de la raíz aórtica en pacientes con válvula bicúspide tras la sustitución valvular aórtica.** 104
Víctor Dayan, Leandro Cura, Nelson Pizzano, León Muñoz, Virginia Michelis, Enrique Domínguez, Gerardo Soca, Alejandro Ferreiro.
-
- **Experiencia con Ecocardiograma de Estrés Dipiridamol y Reserva Coronaria no invasiva. Comunicación preliminar.** 111
Mario Alfaro, Gerardo Palma, Óscar Moreno, Mariela Miranda, Mariluz Medina, Belén Abara.
-
- **Análisis de prevalencia de la mortalidad atribuible a causas conocidas de muerte súbita en Chile, población de 1 a 35 años, 2000-2010.** 117
Benjamín Donoso, Francisco Bengoa, Francisco López, Daily Piedra, Cristián Clavería.



Investigación básica

- *Identificación y cuantificación del arsénico unido a las proteínas de tejidos cardiovasculares de pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.* 123

Isabel Pizarro, Domingo Román, Carlos Solar, Carmen Cámara, María Antonia Palacios, María Milagros Gómez.

Editorial

- *Válvula Aórtica Bicúspide y Dilatación de la Raíz de la Aorta o de la Aorta Ascendente.* 130

Ernesto Larraín.

Artículo de revisión

- *Estrategias de intervención para mejorar la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca.* 134

Marcela González, Víctor Pedrero.

- *Más allá del sodio: cambios en la dieta y su efecto en hipertensión.* 141

María Magdalena Farías, Ada Cuevas, Héctor Ducci.

Caso Clínico

- *¿Qué hacer frente a un Ductus Arterioso Persistente clínicamente silente?* 152

Fernando Baraona, Viviana Bastías, Rodrigo González.

- *Síndrome de ortodeoxia-platipnea y embolia luego de endocarditis derecha complicada: consecuencias del Foramen Oval Permeable.* 157

Anibal Arias, Diego Funes, Pablo Oberti, Rodolfo Pizarro, Mariano Falconi, César Belziti.

Cartas al editor

- *Uso de estatinas y riesgo de diabetes.* 161

Alberto Lama.

- *Respuesta a carta de A. Lama.* 163

Eduardo Bastías.



Clinical Research

-
- **Blood Pressure control in Hypertension, an unresolved challenge. Improvements achieved throughout the Chilean Cardiovascular Health Program.** 85
Javiera Garrido, Javier Chacón, Daniela Sandoval, Reinaldo Muñoz, Nancy López, Eleana Oyarzún, Ivonne Ahlers, Tomás Romero.

-
- **Video assisted myectomy for relief of left ventricular tract obstruction in patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy.** 97
Federico Paredes, Sergio Cánovas, Rafael García-Fuster, Óscar Gil, Fernando Hornero, Elio Martín, Armando Mena, Bruno Bochard, Juan Martínez-León.

-
- **Aortic root dilatation in patients with Bicuspid aortic valve late after aortic valve replacement.** 104
Víctor Dayan, Leandro Cura, Nelson Pizzano, León Muñoz, Virginia Michelis, Enrique Domínguez, Gerardo Soca, Alejandro Ferreiro.

-
- **Dipyridamol Stress Echocardiography and Non-invasive Coronary Reserve. Preliminary report.** 111
Mario Alfaro, Gerardo Palma, Óscar Moreno, Mariela Miranda, Mariluz Medina, Belén Abara.

-
- **Causes of sudden death in subjects 1 to 35 years of age in Chile.** 117
Benjamín Donoso, Francisco Bengoa, Francisco López, Daily Piedra, Cristián Clavería.
-



Basic research

- Identification and quantification of protein-linked arsenic in cardiovascular tissues from patients submitted to coronary revascularization.* 123
Isabel Pizarro, Domingo Román, Carlos Solar, Carmen Cámara, María Antonia Palacios, María Milagros Gómez.
-

Editorial

- Dilatation of the aortic root and the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valve disease.* 130
Ernesto Larraín.
-

Review article

- Interventional strategies to improve quality of life in patients with Heart Failure.* 134
Marcela González, Víctor Pedrero.
-

- Beyond Sodium: Diet changes and their effect on Hypertension* 141
María Magdalena Farías, Ada Cuevas, Héctor Ducci
-

Case report

- Clinical management of Silent Patent Ductus Arteriosus* 152
Fernando Baraona, Viviana Bastías, Rodrigo González
-

- Platypnea-Orthodeoxia syndrome and embolism after complicated right side endocarditis* 157
Anibal Arias, Diego Funes, Pablo Oberti, Rodolfo Pizarro, Mariano Falconi, César Belziti.
-

Letters to the editor

- Risk of Diabetes Mellitus following use of statins* 161
Alberto Lama.
-

- Risk of Diabetes Mellitus following use of statins: the authors reply* 163
Eduardo Bastías.
-

Un cerebro sano, merece un corazón sano

La confianza y calidad de siempre, ahora suma una nueva presentación.



**Nueva
325 EC**







Control del Hipertenso, un desafío no resuelto. Avances logrados en Chile mediante el Programa de Salud Cardiovascular.

Javiera Garrido¹, Javier Chacón¹, Daniela Sandoval¹, Reinaldo Muñoz¹, Nancy López¹, Eleana Oyarzún¹, Ivonne Ahlers¹, Tomás Romero²

¹ Departamento de Atención Primaria y Salud Familiar, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
² School of Medicine, University of California San Diego, CA, USA

Recibido 5 de julio 2013 / Aceptado 22 de julio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 85-96

Antecedentes: El control de la presión arterial (PA) es fundamental en reducir la morbi-mortalidad en hipertensos, pero con resultados hasta la fecha insatisfactorios en Chile y en países de alto desarrollo socioeconómico. En Chile se inició en 2002 el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV) intentando mejorar el manejo de estos pacientes.

Objetivos: Evaluar características sociodemográficas, clínicas, antropométricas, psicosociales y de estilos de vida de un grupo de pacientes participantes en el PSCV, y la influencia de estos factores en el control de la PA.

Métodos: Se obtuvo una muestra aleatoria de 525 pacientes (380 mujeres) de un universo de 1.533 hipertensos entre 30 y 68 años bajo seguimiento en el PSCV. Se registraron datos sociodemográficos, clínicos, antropométricos, psicosociales y de estilos de vida a través de evaluación clínica y cuestionarios validados. La PA fue medida utilizando un protocolo

estándar por personal entrenado. El análisis estadístico incluyó la predicción del riesgo (Odds RATIO) de PA no controlada por las diversas características estudiadas.

Resultados: El 47% de los pacientes logró una PA controlada (<140/90 mmHg). La presencia de diabetes mellitus (DM) fue documentada en el 38,5%. Factores predictores significativos de PA no controlada fueron DM, baja educación, inadecuada relación médico paciente y alto nivel de estrés emocional/depresión.

Conclusiones: El PSCV ha logrado un avance importante en el control de la PA resaltando la influencia significativa de factores psicosociales. Sin embargo es preocupante la alta proporción de hipertensos diabéticos, su inferior control de PA, y la limitada captación de hombres al programa.

Palabras Claves: Hipertensión arterial, control de la presión arterial, atención primaria, factores psicosociales.

Correspondencia:

Javiera Garrido M.
Departamento de Atención Primaria y Salud Familiar,
Facultad de Medicina Universidad de Chile.
Gran Avenida 3100, San Miguel, Santiago; Chile.
javiera.garrido.m@gmail.com



Blood Pressure control in Hypertension, an unresolved challenge. Improvements achieved throughout the Chilean Cardiovascular Health Program

Background: Blood pressure (BP) control is a necessary requirement to reduce cardiovascular events and mortality in hypertensive patients, but so far results have been disappointing in Chile and also in countries with advanced socioeconomic development. Since 2002 a Cardiovascular Health Program (CHP) was launched in Chile attempting to improve the outcomes in these patients.

Objectives: To assess the influence of sociodemographic, clinical, anthropometric, psychosocial, lifestyle habits characteristics upon BP control (<140/90 mmHg) in a group of hypertensive patients referred to the CHP.

Methods: A cross sectional study of a random sample of 525 hypertensive patients (380 women) obtained from a universe of 1,533 patients with ages ranging from 30 to 68 years was performed. Sociodemographic, clinical, anthropometric, psychosocial and lifestyle habits data were collected through clinical evaluation and validated questionnaires. Train-

ed personnel using standard protocols recorded BP. Adjusted ODDS RATIOS were used to assess the influence of different population characteristics upon blood pressure control.

Results: A controlled BP (<140/90 mmHg) was achieved in 47% of patients, and 38.5% presented diabetes mellitus (DM). Significant predictors of uncontrolled BP (>140/90 mmHg) were DM, low education, unsatisfactory patient-physician relation, and high score of emotional stress /depression.

Conclusions: In Chile the CHP has achieved an important progress in BP control in hypertensive patients. Psychosocial factors influenced significantly these results. It is concern the high proportion of diabetics in this hypertensive population and their unsatisfactory BP control. The lower proportion of men enrolled in the CHP needs additional analysis and corrective actions.

Key Words: Hypertension, blood pressure control, primary care, psychosocial factors.

Introducción

El control de la presión arterial (PA) ha sido un pilar fundamental para lograr una reducción de eventos cardiovasculares y mortalidad relacionados con la hipertensión arterial^{1, 2}. Sin embargo, a pesar de los avances en la terapia farmacológica antihipertensiva, el éxito en el control de la PA según las normas aceptadas en la actualidad (PA < 140/90 mmHg) ha sido decepcionante¹. La mayoría de la información publicada, ha reportado un control satisfactorio de la PA sólo en un 30% a 45% de la población hipertensa²⁻⁶. Se ha hecho referencia a numerosos factores como responsables, que incluyen el estatus socioeconómico,

la baja adherencia a tratamientos, las barreras en el acceso al sistema de salud y la falta de programas que involucren el manejo comprensivo del hipertenso (recomendaciones dietéticas, ejercicio físico, tabaquismo, entre otras) como parte de la atención clínica rutinaria^{2,7-9}.

El Ministerio de Salud puso en marcha el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV) el año 2002 con el objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, a través del manejo global de los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) en pacientes enrolados en la atención primaria de salud (APS)¹⁰⁻¹¹. Los pacientes ingresan al PSCV una vez que se establece el diagnóstico de hiperten-



sión arterial (HTA). Se evalúan factores de riesgo cardiovascular asociados, en especial diabetes mellitus (DM) y dislipidemias, y son seguidos con acceso libre (sin costo) a controles y tratamiento farmacológico como mínimo cada tres meses, por un equipo multidisciplinario que incluye médicos generales y/o de familia, enfermeras, nutricionistas y asistentes sociales. Los pacientes son rutinariamente evaluados para determinar sus hábitos y estilo de vida e información y reciben consejos para modificarlos cuando se estiman desfavorables. Por otro lado, los pacientes son referidos a servicios de atención secundaria cuando se sospecha una etiología secundaria de la hipertensión o cuando se desarrollan complicaciones cardiovasculares como infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular o insuficiencia renal. Actualmente, alrededor de 1.5 millones de pacientes están bajo control en el PSCV y cerca de 400.000 son seguidos en la Región Metropolitana¹².

El objetivo del presente estudio es dar a conocer características demográficas, socioeconómicas, clínicas, antropométricas, psicosociales y de estilos de vida de un grupo de pacientes incluidos en el PSCV, y la influencia de estos factores en el control de la PA.

Métodos

Diseño y Población en estudio:

En este estudio de corte transversal, se seleccionó una muestra aleatoria de 525 sujetos (380 mujeres), a partir de un universo de 1.533 hipertensos (1.079 mujeres) entre 30 y 68 años de edad atendidos en el PSCV, en dos centros de APS.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de HTA primaria con más de 12 meses de seguimiento en PSCV. Se excluyeron pacientes con discapacidad significativa (postrados, usuarios de sillas de ruedas o con discapacidad mental) y pacientes con inasistencias injustificadas o frecuentes a sus controles de rutina.

Los datos fueron recogidos a través de la evaluación física del paciente, realizada en una citación adicional e independiente a los controles rutinarios que el PSCV ofrece. Esta evaluación fue efectuada por profesionales entrenados siguiendo un protocolo estándar para las mediciones antropométricas y de PA. Otras variables fueron obtenidas del registro clínico y de un cuestionario completado por el paciente en su visita al establecimiento de APS.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad

de Chile (n° 137-2011). Después de la entrevista inicial se discutió y firmó un consentimiento informado en todos los pacientes, previo a la recolección de datos.

Mediciones

Características demográficas y socioeconómicas

Los datos evaluados incluyeron sexo, edad, ingreso familiar mensual, estado civil y educación. La variable bajo ingreso familiar fue definida como un ingreso mensual menor al cuartil inferior de ingresos individuales (<45.000 pesos por persona). La baja educación fue definida como menos de 8 años de estudios aprobados.

Características clínicas y antropométricas

La PA fue medida por profesionales entrenados mediante esfigmomanómetro de mercurio y con el paciente sentado por 5 minutos o más, consignando el promedio de dos mediciones sucesivas. Se consideró un valor <140/90 mmHg como equivalente a una PA satisfactoriamente controlada. Se consignó peso, talla y circunferencia de cintura (CC). Los valores de laboratorio (perfil lipídico, hemoglobina glicosilada (HbA1c)) al igual que el diagnóstico de DM y la PA con la cual el paciente fue ingresado al PSCV, fueron obtenidos desde el registro clínico.

Características psicosociales

Se utilizaron los siguientes instrumentos para evaluar los aspectos psicosociales:

1. Cuestionario de apoyo social de MOS-SSS¹³ (Medical Outcome Study Social Support Survey), adaptado al español y validado para su uso en APS. Recoge información multidimensional sobre niveles de apoyo a los que el paciente accede. Escaso apoyo social fue definido con una puntuación global menor a 57 puntos de un máximo de 94 puntos, utilizando la escala de Likert¹⁴.
2. Cuestionario Apgar familiar¹⁵, adaptado y validado en Chile, que investiga el funcionamiento o cohesión familiar del paciente. Una familia disfuncional fue definida con una puntuación menor a 7 puntos de un máximo de 10 puntos, utilizando escala de Likert.
3. Score estrés emocional/depresión. Se utilizó la versión adaptada al español y validada en nuestro país del cuestionario GHQ-12¹⁶, que permite detectar presencia y grado de estrés emocional y depresión. Consta de 12 preguntas



con 4 alternativas de respuesta, dos de las cuales tienen un puntaje igual a cero, mientras que las alternativas restantes tienen un puntaje igual a 1. El puntaje mínimo y máximo posible del cuestionario es de 0 y 12 puntos, respectivamente. Un puntaje mayor o igual a 7 puntos clasifica al paciente como presentando un alto nivel de estrés emocional y/o depresión.

4. Relación Médico Paciente. Se utilizó una variación de la encuesta propuesta por Bozzo-Martínez¹⁷ para evaluar la satisfacción de los pacientes con la consulta médica en centros de APS. Esta versión contiene 21 aseveraciones que abarcan 3 aspectos de la relación médico paciente, a) acogida (ej. "Me siento mejor después de la consulta, aunque no se me hayan quitado mis molestias"), b) la capacidad profesional (ej. "El doctor averiguó en profundidad sobre mi enfermedad"), y c) aspectos negativos percibidos en la comunicación u opinión sobre el médico (ej. "El doctor usa muchas palabras que no entiendo"). El paciente responde cada aseveración con ponderación arbitraria de 1 a 5 puntos (según escala de Likert). La encuesta fue validada en esta muestra (alfa de Cronbach 0,95). Una inadecuada relación médico paciente fue definida con una puntuación menor o igual a 71 puntos que corresponde al percentil 25 de las puntuaciones obtenidas en la muestra.

Hábitos y conductas

La adherencia a tratamiento farmacológico se determinó mediante test Morisky-Green-Levinne (MGL). El test consta de 4 preguntas con rango de puntuación de 1 a 4, según la respuesta del paciente a las preguntas: ¿Se olvida de tomar alguna vez los medicamentos para su hipertensión?, ¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación?, Cuando se encuentra bien ¿deja de tomar la medicación?, Si alguna vez le sientan mal ¿deja de tomar la medicación? (respuesta afirmativa 1 punto, respuesta negativa 0 punto). Este test es reconocido por su alta fiabilidad (alfa de Cronbach 0,61) y validez predictiva en el control de la PA a 5 años¹⁸. Según lo reportado en algunos estudios posee especificidad de 94% y un valor predictivo positivo de 91,6%¹⁹⁻²⁰. Un paciente es clasificado como adherente con una puntuación de 0 puntos, y como no adherente con una puntuación mayor o igual a 1 punto.

Se consignó la presencia de tabaquismo, el nivel de actividad física y consumo problemático de alcohol. Se consideraron como fumadores a quienes tenían el hábito al momento de este estudio, como ex fumadores a quienes declaraban el cese del hábito por un período superior a 6 meses, y como no fumadores a quienes

informaban nunca haber fumado. Se consideró que los pacientes realizaban baja actividad física cuando no cumplían con el criterio utilizado por la Encuesta Nacional de Salud 2003, que considera como físicamente activos a quienes practican algún deporte o actividad física fuera de su horario de trabajo por lo menos 3 veces por semana, durante 30 minutos o más²¹.

Se aplicó la encuesta EBBA²² (Escala Breve del Beber Anormal) para determinar la presencia de consumo problemático de alcohol. La encuesta consta de siete preguntas, considera como bebedor problema a quien responde en forma afirmativa a dos o más preguntas.

Análisis Estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 15.0 en español para el análisis de los datos. Se calcularon valores descriptivos para caracterizar a los sujetos de estudio. Para determinar las diferencias de las variables evaluadas según sexo, se utilizó prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas y t de student para las variables continuas. Se realizó análisis de regresión logística para calcular Odds RATIO (OR) con intervalos de confianza de 95%, ajustados por edad y sexo para estimar la influencia de los factores evaluados sobre el control de la PA.

Resultados

Características demográficas y socioeconómicas (Tabla 1).

En el grupo estudiado hubo una proporción mayor de mujeres que de hombres (razón 2,6:1). Esta distribución es similar a la distribución de sexo en la población de donde fue extraída la muestra (razón 2,4:1). El promedio de edad de los participantes fue de $55,4 \pm 7,7$ años, superior en hombres ($56,6 \pm 7,5$ vs $55,0 \pm 7,8$; $p = 0,04$).

El 31,5% de los sujetos mostraron una educación menor a 8 años de estudios y 23,9% un ingreso familiar mensual insuficiente (< 45.000 pesos por persona), afectando en mayor proporción a las mujeres (33,2% vs 28,9% en hombres; $p = 0,01$).

Características clínicas y antropométricas (Tabla 1).

Una pequeña proporción de pacientes con comorbilidad cardiovascular estable fue incluida en el grupo estudiado: historia de accidente cerebrovascular sin secuelas (1,9%), insuficiencia cardíaca congestiva (0,4%), historia de infarto del miocardio (0,4%) e insuficiencia renal crónica (0,4%).

La presencia de diabetes fue documentada en 38,5% de los pacientes y colesterol total ≥ 200 mg/dl en 57%.



Tabla 1: Características de 525 pacientes hipertensos seguidos a través del PSCV

Características	Total (n=525)	Hombres (n = 145)	Mujeres (n=380)	p
Demográficas y socioeconómicas				
Edad (años) ^a	55,4 ± 7,7	56,6 ± 7,5	55 ± 7,8	0.04
Bajo ingreso familiar <\$45,000/persona al mes ^b	23,9 (125)	16,8 (24)	26,6 (101)	0.01
Estado civil				
Casado/a o conviviente ^b	67,3 (343)	73,9 (105)	64,7 (238)	0.04
Soltero/a, Viudo/a o Separado/ ^{ab}	32,7 (167)	26,1 (37)	35,3 (130)	0.04
Educación				
Baja educación (<8 años de estudios aprobados) ^b	31,5 (165)	28,3 (41)	32,7 (124)	0.32
Elevada educación (>12 años de estudios aprobados) ^b	11,3 (59)	11,7 (17)	11,1 (42)	0.83
Clínicas				
Presión Arterial (PA)				
PAS (mmHg) final ^a	136,6 ± 19,3	136,2 ± 19,9	136,4 ± 19,1	0.93
PAS (mmHg) ingreso al PSCV ^a	149,1 ± 17,9**	151,4 ± 18,4**	148,3 ± 17,7	0.18
PAD (mmHg) final ^a 83,8 ± 10,8	83,8 ± 11,9	83,7 ± 10,3	0.97	
PAD (mmHg) ingreso al PSCV ^a	96,2 ± 10,1**	97,6 ± 9,8**	95,7 ± 10,1	0.13
PA<140/90 (mmHg) final ^b	47,0 (247)	44,8 (65)	47,9 (182)	0.52
Diabetes Mellitus (DM)				
Presencia de diagnóstico de Diabéticos (DM) ^b	38,6 (174)	41,6 (47)	37,6 (127)	0.44
Hemoglobina Glicosilada (Hb A1c (%)) ^{a*}	7,8 ± 2,2	8,2 ± 2,6	7,7 ± 2,0	0.36
Colesterolemia				
Colesterol total (mg/dL) ^a	208,5 ± 41,7	203,4 ± 45	210,2 ± 40,5	0.15
Colesterol total ≥ 200 mg/dL ^b	57,0 (233)	51,5 (52)	58,8 (181)	0.19
Colesterol HDL (mg/dL) ^a	47,3 ± 13,8	44,5 ± 13,9	48,2 ± 13,7	0.01
Colesterol LDL (mg/dL) ^a	123,6 ± 38,3	124,2 ± 43,1	123,4 ± 36,6	0.91
Triglicéridos (mg/dL) ^a	226,7 ± 143,4	275,0 ± 207,2	211,1 ± 111,3	<0.01
Antropométricas				
Peso (kg) ^a	78,8 ± 15,3	86,1 ± 15,3	76,1 ± 14,3	<0.01
Talla (m) ^a	1,57 ± 0,1	1,66 ± 0,06	1,53 ± 0,05	<0.01
IMC (Kg/m2) ^a	31,8 ± 5,4	30,9 ± 4,6	32,3 ± 5,7	<0.01
Sobrepeso (IMC 25,0 - 29,9 Kg/m2) ^b	34,9 (183)	39,3 (57)	33,2 (126)	0.18
Obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m2) ^b	58,1 (305)	52,4 (76)	60,3 (229)	0.13
Circunferencia de cintura (cm) ^a	102,5 ± 38,7	109,1 ± 70,9	100,1 ± 12,6	0.01
Razón cintura/estatura ^a	0,65 ± 0,2	0,65 ± 0,4	0,65 ± 0,1	0.93
Psicosociales				
Escaso Apoyo Social (MOS < 57pts) ^b	36,1 (189)	30,3 (44)	38,4 (145)	0.08
Familia disfuncional (APGAR < 7 pts) ^b	36,9 (193)	31,9 (46)	38,8 (147)	0.14
Alto nivel estrés emocional/depresión (GHQ-12 ≥ 7 pts) ^b	27,3 (143)	19,3 (28)	30,3 (115)	0.01
Inadecuada relación médico paciente ^{†b}	26,5 (107)	23,8 (24)	27,4 (83)	0.47
Hábitos y conductas				
Adherentes a tratamiento farmacológico ^b	35,8 (186)	28,7 (41)	38,6 (145)	0.03
Tabaquismo ^{††}				
No fumador ^b	69,7 (299)	63,4 (71)	71,9 (228)	0.09
Exfumador ^b	4,9 (21)	11,6 (13)	2,5 (8)	<0.01
Fumador activo (< 5 cigarros por día) ^b	14,0 (60)	14,3 (16)	13,9 (44)	0.91
Fumador activo (≥ 5 cigarros por día) ^b	11,4 (49)	11,7 (12)	11,7 (37)	0.78
Consumo problemático de alcohol (EBBA ≥ 2 pts.)	14,6 (73)	33,3 (46)	7,5 (27)	<0.01
Baja actividad física (< 30 min, 3 veces por semana) ^b	90,1 (472)	90,3 (130)	90,0 (342)	0.94

^aValores expresados en ± desviación estándar. ^bValores expresados en % (n)

*Dato evaluado sólo en pacientes con diagnóstico de DM (n=174).

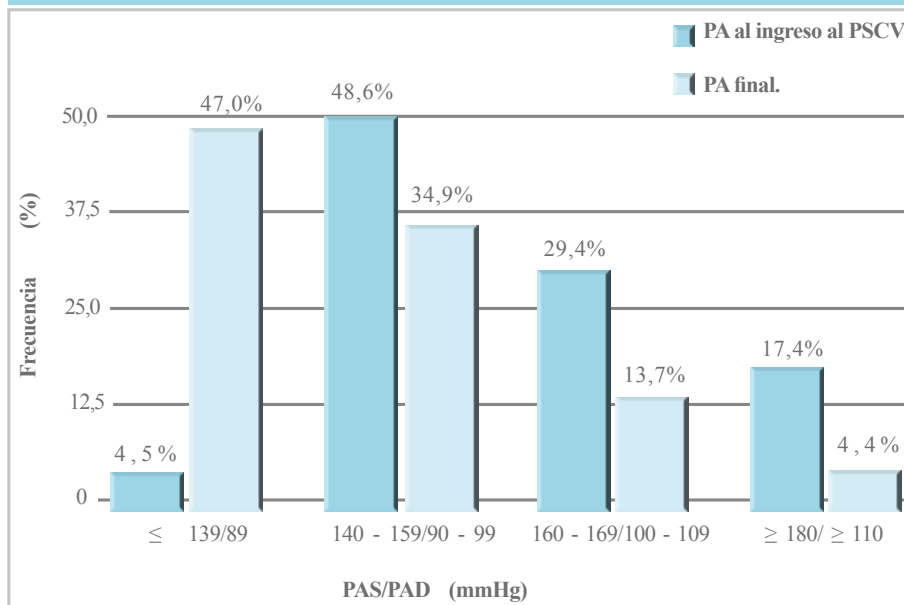
**p<0.05 para la comparación entre PAS y PAD de ingreso vs a las PA registradas en evaluación final.

†Este test fue aplicado sobre una muestra de 406 pacientes (101 hombres y 305 mujeres).

††Variable evaluada sólo en 426 pacientes (99 pacientes no responden la pregunta).



Figura 1: Distribución de presión arterial (PAS/PAD) según categorías. Comparación entre presiones arteriales al ingreso al PSCV y al final del estudio.



PA controlada (<140/90 mmHg) fue comprobada en 47% de los pacientes sin diferencias entre hombres y mujeres ($p = 0.52$).

La media de la PAS y PAD al ingreso al PSCV fue de $149,1 \pm 17,9$ y $96,2 \pm 10,1$ mmHg y los valores al final del seguimiento fueron de $136,6 \pm 19,3$ y $83,8 \pm 10,8$ mmHg, respectivamente, sin existir diferencias significativas por sexos en ambos casos. La reducción de la PA fue estadísticamente significativa para el total de la muestra y para ambos sexos ($p < 0.05$).

Al comparar la distribución de PAS y PAD según categorías de los registros de ingreso al PSCV y los obtenidos al final del seguimiento, se observa un aumento progresivo en la diferencia de valores de PA entre ambas etapas en la medida que aumentan los niveles de severidad de la HTA (Figura 1).

El 93% de la muestra presentó un IMC mayor de 25 kg/m²; 58,1% eran obesos y 34,9% presentaban sobrepeso, sin diferencias significativas por sexo. Las mujeres mostraron una CC de $100,1 \pm 12,6$ cm y los hombres $109,1 \pm 70,9$ cm. Estos valores superan en 12,1 y 7,1 cm los valores normales en la población chilena (88 y 102 cm, respectivamente).

Características psicosociales, hábitos y conducta (Tabla 1)

Una inadecuada relación médico-paciente fue reportada por el 26,5% de los pacientes y un alto nivel de estrés

emocional/depresión por el 27,3%. Para esta última característica, la proporción de mujeres con score elevado en cuestionario GHQ-12 fue significativamente mayor (30,3% vs 19,3%); $p = 0.01$).

Se observa un escaso apoyo psicosocial según cuestionario (MOS-SSS) en el 36,1% de los encuestados y baja cohesión familiar (score < 7pts en APGAR familiar) en el 36,9%. No se encontraron diferencias entre sexos para estas características.

El 25,4% de los pacientes informaron ser fumadores, sin diferencias entre hombres y mujeres y el 4,9% declaró ser ex fumador, siendo la proporción de hombres significativamente mayor (11,6% y 2,5%; $p < 0.01$). El consumo problemático de alcohol se presentó en 14,6% de los sujetos, existiendo diferencias significativas por sexo (33,3% vs 7,5%, hombres y mujeres, respectivamente; $p < 0.01$). El 90,1% de la muestra refirió un bajo nivel de actividad física.

Características del tratamiento farmacológico (Tabla 1)

La adherencia a tratamiento farmacológico antihipertensivo fue de 35,8%, siendo significativamente mayor en las mujeres que en los hombres (38,6% vs 28,7%, $p = 0.03$), a pesar de no mostrar diferencias en control de la PA. (Tabla 1) (Figura 2). El 95,1% de los pacientes fueron sometidos a tratamiento farmacológico antihipertensivo, recibiendo monoterapia el 49,2%, siendo los IECA los fármacos más



frecuentes (28,3%). En Figura 3, se muestran los principales tipos de fármacos utilizados y sus combinaciones en estos pacientes.

Factores predictores de control insatisfactorio de PA. (Tabla 2)

Tras análisis de regresión logística binaria (ajustado por sexo y edad) el riesgo (OR) de no control de la PA (>140/90 mmHg) fue asociada significativamente a: edad, presencia de obesidad abdominal (CC y razón cintura/estatura) y global (IMC), hábito tabáquico, consumo problemático de alcohol, diagnóstico de diabetes, tratamiento farmacológico antihipertensivo múltiple, baja educación, inadecuada relación médico paciente y alto nivel de estrés emocional/depresión.

Discusión

Quizás el aspecto más relevante en el presente estudio es

la confirmación del importante avance logrado en Chile a través del PSCV en lograr un mejor control del hipertenso (47% con PA <140/90 mmHg). Este progreso ya había sido comunicado en una publicación reciente nuestra²³, aunque en aquel estudio (que incluyó un número mayor de pacientes, 1.194) no se analizaron la influencia de múltiples factores psicosociales (relación médico paciente, nivel de estrés emocional/depresión, cohesión social y familiar), hábitos, actividad física y adherencia a tratamiento farmacológico antihipertensivo en el control de la PA, aspectos que constituyeron el objetivo principal del presente estudio. Es de notar que hemos corroborado nuestra observación que en los diabéticos el control de la PA es inferior a la de los no diabéticos. En el estudio anterior, una PA controlada sólo se logró en el 22% de los hipertensos diabéticos, que representaron al 26,4% del grupo estudiado, en contraste a la de los no-diabéticos, que tuvieron un 62% de PA <140/90 mmHg. En el presente estudio la

Tabla 2: Odds Ratio (IC 95%) de PA no controlada (>140/90 mmHg) en 525 pacientes del PSCV

Características	PA<140/90mm/Hg % (n)	Odds Ratio crudo (IC 95%)	Odds Ratio ajustado por edad y sexo (IC 95%)	p-value*
Demográficas y socioeconómicas				
Edad (años)	--	1,03 (1,02 – 1,04)	1,03 (1,02 – 1,04)	<0.001
Sexo masculino	55,2 (80)	1,05 (0,84 – 1,30)	0,97 (0,78 – 1,22)	0,80
Casado/a o conviviente	53,6 (184)	1,03 (0,83 – 1,28)	1,05 (0,84 – 1,31)	0,67
Baja educación (<8 años de estudios aprobados)	59,4 (98)	1,66 (1,33 – 2,07)	1,46 (1,15 – 1,84)	0,002
Bajo ingreso familiar (<\$45.000 mensuales por persona)	51,2 (64)	0,86 (0,67- 1,08)	0,83 (0,65 – 1,05)	0,12
Terapia farmacológica				
Tratamiento antihipertensivo múltiple (≥ a 2 fármacos)	60,0 (141)	1,64 (1,34 – 2,02)	1,53 (1,24 – 1,89)	<0.001
Baja adherencia a tratamiento farmacológico	53,8 (179)	1,06 (0,86- 1,30)	1,14 (0,92 – 1,41)	0,248
Psicosociales				
Inadecuada relación médico paciente	51,5 (51)	1,51 (1,16 – 1,97)	1,44 (1,10 – 1,88)	0,007
Alto nivel estrés emocional/depresión (GHQ-12 ≥ 7 pts)	60,1 (86)	1,40 (1,11 – 1,76)	1,44 (1,14 – 1,81)	0,002
Baja cohesión familiar (APGAR <7 pts)	52,8 (102)	0,97 (0,78 – 1,19)	0,94 (0,76 – 1,16)	0,576
Escaso apoyo social (MOS < 57pts)	54,5 (103)	1,09 (0,89 – 1,35)	1,09 (0,88 – 1,35)	0,420
Conductuales				
Baja actividad física (<30 min, 3 veces por semana)	53,6 (253)	1,33 (0,94- 1,88)	1,27 (0,90 – 1,81)	0,16
Tabaquismo				
Ex Fumador	47,6 (10)	1,95 (1,35 – 2,81)	1,81 (1,25 – 2,63)	0,002
Fumador activo (< 5 cigarros por día)	56,7 (34)	1,93 (1,04 – 3,56)	1,80 (0,97 – 3,37)	0,063
Fumador activo (≥ 5 cigarros por día)	38,8 (19)	2,30 (1,46 – 3,63)	2,19 (1,38 – 3,47)	0,001
Consumo problemático de alcohol (EBBA ≥2 pts.)	64,4 (47)	1,50 (1,12 – 2,01)	1,65 (1,20 – 2,26)	<0.001
Clínicas y Antropométricas				
Presencia de diabetes	56,9 (99)	1,71 (1,37 – 2,15)	1,61 (1,28 – 2,03)	<0.001
Obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m ²)	59,2 (181)	1,87 (1,52 – 2,29)	1,95 (1,58 – 2,40)	<0.001
Hipercolesterolemia (Colesterol Total ≥ 200 mg/dL)	52,4 (122)	1,03 (0,82 – 1,30)	1,00 (0,80 – 1,27)	0,939
Razón cintura estatura (mayor a 0.55 ambos sexos)	54,8 (267)	3,62 (2,26 – 5,81)	3,51 (2,18 – 5,64)	<0.001
Obesidad abdominal (>102 cm hombres, >88 cm mujeres)	56,6 (214)	1,82 (1,39 – 2,38)	3,14 (2,10 – 4,68)	<0.001

p-value* para OR ajustado por edad y sexo



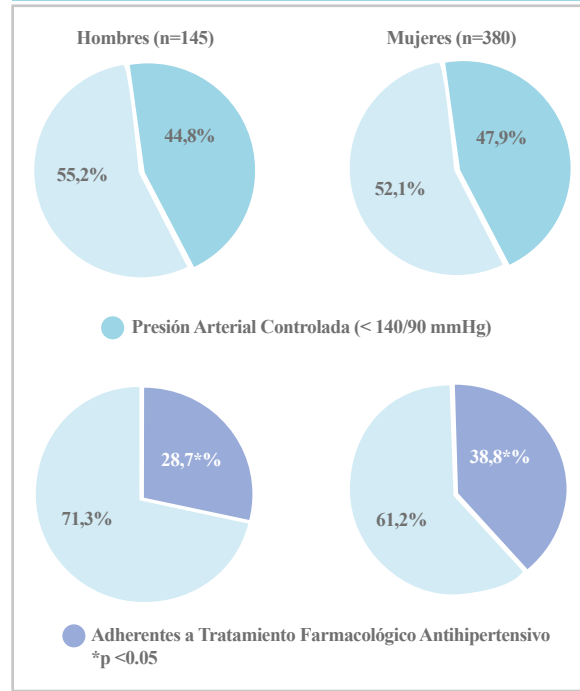
coexistencia de DM se observó en el 38,6% de los pacientes y se asoció significativamente a PA no controlada (OR ajustado de 1,61, $p < 0.001$). Es posible que la mayor proporción de diabéticos en este estudio explique la diferencia en el grado de PA $< 140/90$ mmHg lograda entre ambos estudios (47% vs. 59,7%). La significativa influencia sobre PA no controlada que encontramos en los factores antropométricos asociados con la obesidad (IMC, razón cintura/estatura, obesidad abdominal), probablemente determinan en parte la influencia que ejerce la DM sobre el control de la PA. Esto ya ha sido observado en estudios por otros autores. Una cohorte del estudio Framingham seguida por 35 años en pacientes con y sin DM demostró consistentemente mayor PA en los diabéticos²⁴. En España se publicó un estudio en el que sólo el 9,8% de los diabéticos tenían PA controlada²⁵.

Es de notar que el control satisfactorio de la PA observada en nuestro estudio (47,0%) contrasta marcadamente con los resultados reportados por la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010²⁶, en que sólo un 16% tuvo PA $< 140/90$ mmHg y se acercan a los resultados obtenidos en países de alto nivel de desarrollo socioeconómico^{27,30}. Estudios en población general hechos en comunidades urbanas de la VIII región de Chile en 1988 y 2004 han documentado un aumento de la prevalencia de hipertensión de 18,6% al 21,7% y un aumento de la PA controlada ($< 140/90$ mmHg) de 7,5% a 30,7%, aunque no se incluyó información acerca de hipertensos diabéticos⁵.

Aspectos que destacaron en el análisis de nuestros datos fue la influencia significativa de la inadecuada relación médico-paciente con la PA no controlada, lo que probablemente apunta a la relevancia de aspectos emocionales involucrados sobre otros factores que pudieran haber sido influidos por una relación insatisfactoria, como es la adherencia al tratamiento farmacológico, que en nuestro estudio pareció tener escasa influencia. La información publicada con respecto a la importancia de la adherencia en pacientes hipertensos tratados ambulatoriamente en lograr una PA controlada es conflictiva y contradictoria, incluyendo estudios que utilizan métodos electrónicos que monitorean la apertura de los envases²⁸⁻²⁹.

En nuestro estudio la adherencia fue medida con el cuestionario MGL, quizás el método más utilizado en estudios de adherencia a fármacos, y alcanzó un 35,8%, aunque este método tiende a exagerar la falta de adherencia. Llamó la atención que aunque la adherencia fue significativamente mayor en las mujeres, esto no pareció influir en la proporción de PA controlada según el sexo (44,8% en hombres,

Figura 2: Proporción de control satisfactorio de la PA y adherencia a tratamiento farmacológico según sexo, en 525 pacientes seguidos en PSCV.



47,9% en mujeres; $p = 0.52$) (Figura 2). Estudios en países de alto desarrollo, que utilizan metodologías más complejas (revisión de los registros en las farmacias de los fármacos retirados por los pacientes, monitoreo electrónico de la apertura de los envases, etc.) arrojan cifras de adherencia que oscilan entre 49 a 79%³⁰⁻³¹. Un factor importante en la adherencia a farmacoterapia múltiple es la influencia desfavorable del número de dosis diarias prescritas, lo que ha llevado a preconizar el uso de la “pastilla única” que incluye a varios fármacos³².

Más allá de enjuiciar la importancia que la adherencia a los fármacos tenga en el manejo del hipertenso, que lógicamente está bien fundamentada, hay sugerencias de que existen otros factores que influyen en lograr resultados satisfactorios en el control de la hipertensión. El impacto que el score elevado de stress emocional y depresión tuvo en predecir una PA no controlada en nuestro estudio resalta la importancia de un manejo comprensivo del hipertenso como es el PSCV, que incluye un equipo que provee una evaluación del estilo de vida, dieta y hábitos, y a través de ella, sugerencias de cambios favorables a su condición. Esto, probablemente, es interpretado por el paciente como un interés genuino del equipo de salud en ayudarlo y resulte ser un apoyo emocional importante al paciente estre-



sado o deprimido³³.

Entre los factores socio-económicos evaluados en nuestro estudio, el nivel de educación bajo fue un predictor significativo de PA no controlada, factor frecuentemente citado en múltiples estudios previos³⁴⁻³⁷, no sólo en el control de la PA sino como un determinante general del estado de salud y mortalidad.

La influencia del uso excesivo de alcohol en el control de la PA ha sido comunicada en numerosos estudios previos y nuestros resultados son concordantes al respecto³⁸⁻⁴⁰.

Llamó la atención en nuestro estudio la elevada proporción de mujeres (2,6:1) que ingresaron al programa con respecto a los hombres. Esto no es consistente con la prevalencia de hipertensión en Chile que es similar en ambos sexos²⁶. Este hecho sugiere que el PSCV no provee una adecuada cobertura en la población masculina. Probablemente obstáculos relacionados con la actividad laboral en los hombres limitan su disponibilidad a seguir los controles de rutina provistos por el PSCV, en contraste con las mujeres, la mayoría de ellas amas de casa, con presumiblemente más flexibilidad de tiempo y mayor disponibilidad para los controles.

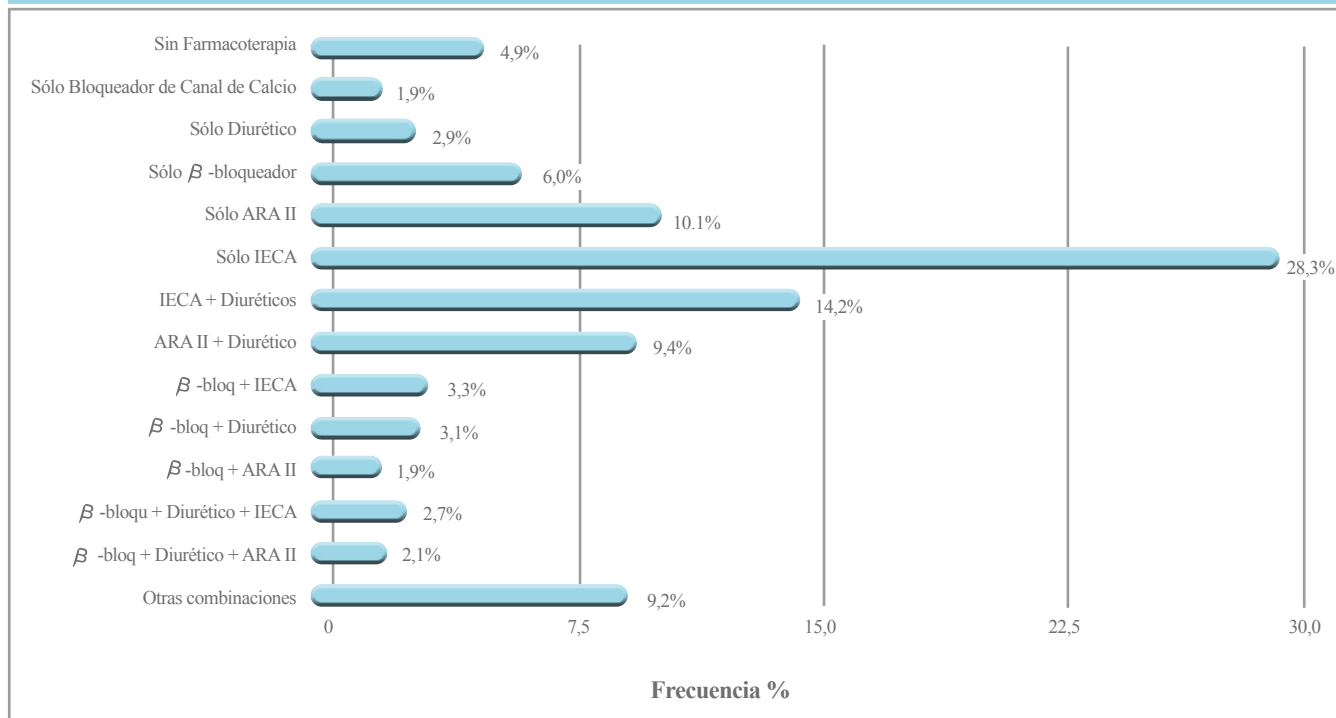
La alta proporción de monoterapia farmacológica antihipertensiva en nuestro estudio es llamativa (49,2%), con predominante uso de los IECA. Esto no pareció afectar los resultados incluso en los pacientes con niveles más elevados de PA, en quienes se observó una separación más acentuada con los valores registrados al ingresar al programa (Figura 1). Nuestros resultados difieren en este sentido con lo publicado en el estudio ya aludido realizado en la VIII Región, en el que el 74% de los pacientes estaban utilizando farmacoterapia antihipertensiva múltiple en el año 2004⁵.

La relación de farmacoterapia múltiple con PA no satisfactoriamente controlada en nuestro estudio probablemente dice relación con las dificultades en lograr un buen control en pacientes de manejo más difícil, y en los que una menor adherencia al tratamiento pudiera ser un factor.

La actividad física electiva semanal fue muy escasa en la población estudiada, con un 90% reportando niveles de ejercicio inferiores a los considerados como aceptables por el MINSAL²¹, pero no diferente a lo que sucede en la población chilena general²⁶.

Finalmente, es altamente preocupante la gran proporción

Figura 3: Frecuencia de las modalidades de farmacoterapia en 525 pacientes seguidos en el PSCV.a





de diabéticos en nuestro estudio (38,6%) si se compara con la prevalencia de diabetes en la población chilena general que es sólo 5,1%²⁶, y su significativa influencia en no obtener una PA controlada (OR 1.61, $p < 0.001$). Esto indica la prioritaria necesidad de redoblar los esfuerzos de control para reducir futuros eventos cardiovasculares y mortalidad en esta doblemente vulnerable población de hipertensos diabéticos. Posiblemente, el manejo comprensivo del paciente hipertenso de acuerdo al modelo seguido en el PSCV es el mejor camino para lograrlo.

Limitaciones

Nuestro estudio fue esencialmente de tipo transversal por lo que el impacto de diversas intervenciones en modificar aspectos relacionados al mejor control de la PA mediante el PSCV no pudo determinarse. Sólo intentamos identificar factores predictores en el control de la PA en una población de hipertensos referida al PSCV. En qué medida este programa permite modificar en el tiempo algunos de

esos factores (estrés emocional/depresión, relación médico-paciente, estilos de vida desfavorables, etc.) será uno de los objetivos principales en la fase de seguimiento de esta cohorte que incluirá, además, la evaluación de la incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad.

Finalmente, no sabemos si estos resultados son necesariamente aplicables a centros de atención primaria en otras regiones de Chile, ya que el estudio fue realizado en la Región Metropolitana de Santiago.

Conclusiones

La incorporación del PSCV al manejo del hipertenso en centros de APS de la Región Metropolitana de Santiago ha significado mejorar el control de la PA muy por encima de lo logrado en el pasado. Sin embargo permanecen como desafíos importantes mejorar las cifras de control satisfactorio en los diabéticos e incorporar un mayor número de hombres al seguimiento en el PSCV, claramente inferior en la actualidad al de las mujeres.

Referencias:

1. U.S Department of Health and Human Services. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2004.
2. BERLOWITZ D, ASH A, HICKEY E. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. The New England Journal of Medicine. 1998; 339: 1957-63.
3. HAJJAR I, KOTCHEN T. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. Journal of the American Medical Association. 2003; 290: 199-206.
4. SEQUEIRA RP, AL KHAJA KA, DAMANHORI AH. Evaluating the treatment of hypertension in diabetes mellitus: a need for better control?. Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2004; 10: 107-16.
5. FASCE E, CAMPOS I, IBÁÑEZ P. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in urban communities in Chile. Journal of Hypertension. 2007; 25: 1807-1811.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension—United States, 1999-2002 and 2005-2008. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2011; 60: 1-6.
7. KOTCHEN JM, SHAKOOR-ABDULLAH B, WALKER WE, CHELIUS TH, HOFFMANN RG, KOTCHEN TA. Hypertension control and access to medical care in the inner city. American Journal of Public Health 1998; 88: 1696-99.



8. LLOYD-JONES DM, EVANS JC, LARSON MG, LEVY D. Treatment and control of hypertension in the community: a prospective analysis. *Hypertension* 2002; 40: 640-646.
9. ROMERO T, ROMERO CX. Stagnant cardiovascular prevention: alarming trends and persistent socioeconomic obstacles. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 1340-1348.
10. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Programa del adulto. Programa de hipertensión y diabetes, 2002. [http://www.redsalud.gov.cl/archivos/saludcardiovascular/Reorientacion de los Programas de Hipertensión y Diabetes.pdf](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/saludcardiovascular/Reorientacion%20de%20los%20Programas%20de%20Hipertensi3n%20y%20Diabetes.pdf).
11. Instituto Nacional de Estadísticas- INE. "Estadísticas vitales y de mortalidad general," 2008, [http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario de publicaciones/pdf/21 12 10/vit08211210.pdf](http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/calendario%20de%20publicaciones/pdf/21%2012%20vit08211210.pdf).
12. Ministerio de Salud. Chile 2012. Área de Análisis, Departamento de estadística e información en Salud.
13. REVILLA L, LUNA J, BAILÓN E, MEDINA I. Validación del cuestionario MOS de apoyo social en Atención Primaria. *Medicina de Familia (And)* 2005; 1: 10-18
14. GARMENDIA M, ALVARADO M, MONTENEGRO M, PINO P. Importancia del apoyo social en la permanencia de la abstinencia del consumo de drogas. *Rev Med Chile* 2008; 136: 169-78.
15. MADDALENO M, HORWITZ N, JARA C, FLORENZANO R, SALAZAR D. Aplicación de un instrumento para calificar el funcionamiento familiar en la atención de adolescentes. *Rev Chil Pediatr.* 1987; 58:246-49.
16. GOLDBERG D, GATER R, SARTORIOUS N, ÜSTÜM T, PICCINELLI M, GUREJE O, et al. The validity of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychol Med* 1997; 27: 191-97.
17. BOZZO G, MARTÍNEZ O, SEPÚLVEDA B, CARVACHO C, RIVERA G, MOORE P, et al. Desarrollo y validación de una encuesta para evaluar la satisfacción de los pacientes con la consulta médica en consultorios de atención primaria. *Rev Méd Chile* 1995; 123: 1160-64.
18. MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
19. PÉREZ M, LEIVA F, MARTOS F, RUIZ AJ, PRADOS D, SÁNCHEZ F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria?. *Medicina de Familia (And)* 2000; 1:13-19
20. RODRÍGUEZ MA, GARCÍA-JIMÉNEZ E, AMARILES P, RODRÍGUEZ A, FAUS MJ. Revisión de test de medición del cumplimiento terapéutico utilizado en la práctica clínica. *Atención Primaria*, 2008;40: 413-17.
21. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. 2004. Primera Encuesta Nacional de Salud. Informe Final, Ministerio de Salud (MINSAL), Santiago, Chile.
22. ORPINAS, P., VALDÉS, M., PEMJEAM, A., FLORENZANO, R., NOGUEIRA, R., HERNÁNDEZ, J., & PENNA, M. (1991). Validación de una escala breve para la detección de beber anormal (EBBA). *Temas de Salud Mental y Atención Primaria de Salud*. Santiago, Chile: CPU, 185-93.
23. SANDOVAL D, BRAVO M, KOCH E, GATICA S, AHLERS I, HENRÍQUEZ O, et al. Overcoming Barriers in the Management of Hypertension: The Experience of the Cardiovascular Health Program in Chilean Primary Health Care Centers. *Int J Hypertens.* 2012; 2012:405892
24. PREIS SR, PENCINA MJ, HWANG SJ, D'AGOSTINO RB SR, SAVAGE PJ, LEVY D, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the framingham heart study. *Circulation*, 2009; 120: 212-20
25. ESCOBAR C, BARRIOS V, CALDERÓN A, LLISTERRI JL, GARCÍA S, RODRÍGUEZ-ROCA GC, et al. Diabetes in the hypertensive population under primary care in Spain. Blood pressure and lipids control. *Rev Clin Esp.* 2007;207:221-7.



26. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Encuesta Nacional de Salud. Chile 2009-2010. Tomo I, Ministerio de Salud (MINSAL), Santiago, 2011.
27. ANGELL S, GARG R, GWYNN RC, BASH L, THORPE L, FRIEDEN T. Prevalence, Awareness, Treatment, and Predictors of Control of Hypertension in New York City. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008; 1: 46-53.
28. WETZELS GE, NELEMANS P, SCHOUTEN JS, PRINS MH. Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. *J Hypertens*. 2004; 22:1849-55.
29. MAZZAGLIA G, AMBROSIONI E, ALACQUA M, FILIPPI A, SESSA E, IMMORDINO V, et al. Adherence to Antihypertensive Medications and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *Circulation*. 2009; 120: 1598-1605.
30. CHOBANIAN A. Impact of Nonadherence to antihypertensive Therapy. *Circulation*. 2009; 120: 1558-60
31. SCHWARZ U. The Hypertension Paradox. *N Engl J Med*. 2009; 361:2195-97.
32. CLAXTON AJ, CRAMER J, PIERCE CA. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ter*. 2001; 23: 1296-310.
33. WU EL, CHIEN IC, LIN CH, CHOU YJ, CHOU P. Increased risk of hypertension in patients with major depressive disorder: A population-based study. *J Psychosom Res*. 2012;73:169-74
34. KOCH E, ROMERO T, MANRÍQUEZ L, PAREDES M, ORTÚZAR E, TAYLOR A, et al., Socioeconomic and educational inequities as independent predictors for mortality in a developing country: a cohort study in San Francisco, Chile. *Rev Med Chil* 2007; 135: 1370-79.
35. QURESHI AI, SURI MF, SAAD M, HOPKINS LN. Educational attainment and risk of stroke and myocardial infarction. *Med Sci Monit*. 2003; 9: CR466-73.
36. STEENLAND K, HENLEY J, THUN M. All-cause and cause-specific death rates by educational status for two million people in two American cancer society cohorts, 1959-1996. *Am J Epidemiol*. 2002; 156: 11-21.
37. KOCH E, ROMERO T, ROMERO CX, AGUILERA H, PAREDES M, VARGAS M, et al. Early life and adult socioeconomic influences on mortality risk: preliminary report of a "Pauper Rich" paradox in a Chilean adult cohort. *Annals of Epidemiology*. 2010; 20 : 487-92.
38. MOHÁCSI G, SONKODI S, ABRAHÁM G, LOVAS S, BODA K, CSIRIK J, et al. The effect of chronic alcohol consumption on blood pressure. *Orv Hetil*. 1991; 132: 63-4, 67-8.
39. CUSHMAN WC. Alcohol consumption and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2001; 3: 166-70.
40. KAWANO Y. Physio-pathological effects of alcohol on the cardiovascular system: its role in hypertension and cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 2010; 33: 181-91.



Resultados a corto y mediano plazo del tratamiento de la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo mediante miectomía videoasistida

Federico Paredes¹, Sergio Cánovas¹, Rafael García-Fuster¹, Óscar Gil¹, Fernando Hornero¹, Elio Martín¹, Armando Mena¹, Bruno Bochar², Juan Martínez-León¹.

Instituto Cardiovascular
1 Servicio de Cirugía Cardíaca.
2 Servicio de Cardiología

Hospital General Universitario de Valencia.
Valencia-España.

Recibido 17 de marzo 2013 / Aceptado 4 de agosto 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 97-103

Objetivo: Describir nuestra experiencia y evaluar los resultados a corto y mediano plazo de la miectomía videoasistida en el tratamiento de la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Materiales y métodos: 52 pacientes con edad media de 56,2 (rango 12 - 83) y Euroscore de riesgo de $4,1 \pm 1,92$ con diagnóstico de OTSVI fueron intervenidos de manera consecutiva en un mismo centro mediante miectomía videoasistida. Se realizó seguimiento clínico y ecocardiográfico con controles al mes y al año del postoperatorio.

Resultados: Entre las patologías asociadas encontramos 11 pacientes con valvulopatía aórtica, 2 con valvulopatía mitral, 3 con cardiopatía isquémica, 1 con aneurisma de aorta ascendente y 1 con foramen oval permeable resueltos en el mismo acto quirúrgico. La mortalidad hospitalaria global fue de 5,8% (3 pacientes). En el momento de la intervención, 8 (15,4%) se encontraban en clase funcional II de la NYHA, 42

(80,8%) en clase III y 2 (3,8%) en clase IV. El gradiente máximo subaórtico disminuyó de $80,7 \text{ mmHg} \pm 29,43$ en el preoperatorio a $19,0 \text{ mmHg} \pm 15,57$ ($p < 0,001$) en el postoperatorio inmediato, manteniéndose en $14,6 \text{ mmHg} \pm 8,88$ al mes ($p < 0,001$ en relación al preoperatorio) y al año en $13,9 \text{ mmHg} \pm 7,69$ ($p < 0,001$ en relación al preoperatorio). Además, se registró una disminución del grosor del tabique interventricular en diástole de $19,4 \text{ mm} \pm 3,78$ en el preoperatorio a $12,9 \text{ mm} \pm 2,35$ ($p < 0,001$) en el postoperatorio. Todos los pacientes se encontraban en clase funcional I-II al final del seguimiento.

Conclusión: Los resultados demuestran que la miectomía videoasistida es un tratamiento seguro para la OTSVI con el que se obtienen resultados favorables a corto y mediano plazo, tanto en parámetros clínicos, como ecocardiográficos.

Palabras claves: Miocardiopatía hipertrófica obstructiva, miectomía septal, miectomía videoasistida.

Correspondencia:
Dr. Federico Paredes
Servicio de Cirugía Cardíaca.
Instituto Cardiovascular.
feco_py@hotmail.com



Video assisted myectomy for relief of left ventricular tract obstruction in patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

Aim: To report a clinical experience and to evaluate early and mid term results of video assisted myectomy for relief of left ventricular tract obstruction (LVOTO) in patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy.

Methods: 52 patients with Obstructive Cardiomyopathy and a mean age 56.2 years (12 – 83) carrying a Euro score risk of $4.1 \pm$ (SD 1.92), were consecutively operated on in a single center. Relief of LVOTO was performed with video assisted myectomy. Clinical and echocardiographic follow up to 1 year postoperatively was carried out.

Results: Apart from the Obstructive Cardiomyopathy, 11 patients had aortic valve disease, 2 mitral valve disease, 3 ischemic heart disease, 1 an ascending aortic aneurysm and 1 a patent foramen ovale. All these lesions were surgically repaired in the

same surgical act. In hospital mortality was 5.8% (3 patients). Pre-operatively 15.4% of patients were in NYHA Class II, 80.8% in Class III and 3.8% in Class IV. After surgery peak sub aortic gradient decreased from 80.7 ± 29.43 mmHg to 19.0 ± 15.57 ($p < 0.001$). Corresponding values were 14.6 ± 8.88 at 1 month and 13.9 ± 7.69 at 1 year post operatively. Interventricular septal thickness in diastole decreased from 19.4 ± 3.78 mm to 12.9 ± 2.35 mm after surgery ($p < 0.001$). All patients were Class I or II at the end of follow up.

Conclusion: Video assisted myectomy is safe and effective for relief of LVOTO in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Good results are maintained one year after surgery.

Keywords: Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy, Cardiac Surgery, video assisted myectomy

Introducción

La obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) es una entidad compleja debido a la variedad morfológica que pueden presentar las lesiones causantes, motivo por el cual constituye un desafío para los cirujanos.¹ Dentro del abanico de causas nos encontramos desde la presencia de una simple membrana subaórtica que produce una discreta estenosis, pasando por grados más complejos, con tejido fibroso que se extiende hasta la válvula aórtica, impidiendo la apertura correcta de la misma, creando un gradiente subaórtico importante.^{2,3,4} Además, alteraciones del aparato subvalvular mitral pueden ocasionar una obstrucción persistente al tracto de salida del ventrículo izquierdo.⁵

La miocardiopatía hipertrófica es un desorden genético

que afecta aproximadamente al 0,2% de la población.⁶ Esta entidad puede resultar en una hipertrofia septal extrema produciendo una OTSVI.⁷ Se caracteriza por una hipertrofia del ventrículo izquierdo asociada a cavidades ventriculares normales (sin dilatación) en ausencia de otra enfermedad cardíaca o sistémica que por sí sola sea capaz de producir ese grado de hipertrofia.^{6,8,9,10} Clínicamente, la miocardiopatía hipertrófica se reconoce habitualmente por un grosor máximo de la pared del ventrículo izquierdo ≥ 15 mm.¹¹

Hemodinámicamente, se considera obstrucción dinámica al tracto de salida del ventrículo izquierdo un gradiente de salida ≥ 30 mmHg en reposo. Existen pacientes que no presentan OTSVI en reposo, sin embargo, en ciertas condiciones como el ejercicio, las maniobras de Valsalva



o durante la provocación farmacológica, el gradiente de salida puede aumentar hasta producir una obstrucción dinámica.^{12,13}

El tratamiento quirúrgico de esta patología se reserva para los pacientes que presentan obstrucción dinámica al tracto de salida, se encuentran sintomáticos y no responden al tratamiento médico.

Dado que se trata de una patología poco habitual, el propósito de este trabajo es mostrar la experiencia de nuestro centro en el tratamiento quirúrgico de la OTSVI mediante miectomía video asistida, describiendo la misma, así como los resultados obtenidos.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo con datos obtenidos en un sólo centro, extraídos de la base informática del servicio. Un total de 52 pacientes con edad media de 56,2 años (rango 12-83) y EuroScore Logístico de $4,1 \pm 1,19$, todos con diagnóstico de OTSVI por hipertrofia muscular fueron intervenidos de manera consecutiva mediante miectomía videoasistida en el período comprendido entre enero del 2005 y junio del 2012. Todos los pacientes fueron sometidos a seguimiento tanto clínico como ecocardiográfico con controles realizados en el postoperatorio inmediato, al mes y al año de la intervención.

Técnica quirúrgica.

Se realizó ecocardiografía transesofágica (ETE) intraoperatoria previa a la intervención para cuantificar la obstrucción y medir tanto el gradiente como el grosor del tabique. En 48 pacientes se utilizó la esternotomía media longitudinal como abordaje y en 4 se practicó miniesternotomía en "J" invertida (abordaje mínimamente invasivo). Para establecer la circulación extracorpórea (CEC) se utilizó canulación central estándar en todos los pacientes con idéntico régimen de cardioplejia hemática anterógrada fría para establecer la parada cardíaca. Una vez realizada la aortotomía transversa se procedió a exponer el tracto de salida mediante el pliegue de los velos aórticos con suturas de prolene 7/0 en los casos en los que sería conservada la válvula y mediante resección de los velos en los casos en que sería reemplazada. Posteriormente, bajo visión directa y, además, mediante videoasistencia con una óptica de 30° introducida al campo por la misma esternotomía, se procedió a resear el tracto de salida con bisturí eléctrico de asa. Posterior al desclampaje y salida de CEC se procedió

a comprobar el resultado mediante ecocardiograma transesofágico (ETE).

Análisis estadístico.

Los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS (versión 19.0). Estos datos son expresados como frecuencias, medias con desviación estándar o medias con rango.

Para los análisis estadísticos cuantitativos fue utilizado el test U de Mann-Whitney. Las diferencias fueron consideradas significativas cuando $p < 0,05$.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Cardiovascular.

Tabla 1. Características preoperatorias de los pacientes.

VARIABLES		Rango	Media±DE o %
Edad (años)		12 – 83	56,2 ± 16,24
Sexo	Masculino		48,1%
	Femenino		51,9%
Euroscore logístico		2 – 9	4,1 ± 1,91
Clase funcional NYHA	II		15,4%
	III		80,8%
	IV		3,8%
Tabaquismo			34,6%
Obesidad			19,2%
HTA			44,2%
Diabetes			9,6%
Dislipemia			12%
EPOC			1,9%
Insuf. Renal			1,9%

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NYHA: New York Heart Association; Insuf. Renal: insuficiencia renal

Resultados

Las características preoperatorias de los 52 pacientes se describen en la Tabla 1. El rango de edad fue de 12 a 83 años (media $56,2 \pm 16,24$). Se encontró un leve predominio de pacientes de sexo femenino, 51,9%. El 80% de los pacientes se encontraba en clase funcional III de la NYHA previo a la intervención. Todos presentaban síntomas refractarios al tratamiento médico. Entre las patologías asociadas encontramos 11 pacientes con valvulopatía aórtica, 2 con valvulopatía mitral, 3 con cardiopatía isquémica, 1 con un aneurisma de aorta ascendente y 1 con un foramen oval permeable, todas resueltas en el mismo acto quirúrgico (Tabla 2). La mortalidad global fue 5,8% (3 pacientes), dos casos fueron de causa cardíaca (shock cardiogénico) y un caso de sepsis de origen respiratorio más un cuadro de distress como parte probable de un síndrome post trans-



Tabla 2. Patologías asociadas a la OTSVI tratadas quirúrgicamente.

Proc. asociados		
Bypass aorto-coronario		5,6% (3)
Cirugía aórtica		1,9% (1)
Cierre Foramen Oval		1,9% (1)
Cirugía valvular		25% (13)
Mitral		3,84% (2)
Aórtica		21,15% (11)

fusional. Los datos clínicos y ecocardiográficos se obtuvieron del 100% de los pacientes en el preoperatorio, del 100% en el intraoperatorio inmediato a la salida de CEC, 94,2% (49 pacientes) al mes (perdidos 3 pacientes correspondientes a la mortalidad encontrada) y 80% (45 pacientes) al año (4 pacientes intervenidos hacía menos de 1 año del análisis de los datos).

Seguimiento ecocardiográfico (Tabla 3) (Figura 1).

Tabla 3. Datos de seguimiento ecocardiográfico.

Datos ecocardiográficos				
Número pacientes	52 (100%)	52 (100%)	49 (94,2%)	45 (80%)
Tiempo de seguimiento	Pre Qx	Post Qx Inmediato	1 mes	1 año
Tabique Interventricular en Diástole (mm)	19,4 ± 3,78	13,6 ± 2,21	13,0 ± 2,17	12,9 ± 2,34
Tabique interventricular en Sístole (mm)	23,0 ± 4,27	19,1 ± 3,9	17,6 ± 3,41	18,1 ± 3,67
Grad medio subaórtico (mmHg)	59,0 ± 27,01	15,6 ± 11,6	16,8 ± 12,62	16,4 ± 6,98
Grad máximo subaórtico (mmHg)	80,7 ± 29,43	19,0 ± 15,56	14,6 ± 8,87	13,9 ± 7,69

Qx: quirúrgico; Grad: gradiente.

Los datos ecocardiográficos basales de los pacientes en el preoperatorio se situaron en una media de 19,4 ± 3,78 mm para el grosor del tabique interventricular en diástole, 23,0 ± 4,27 mm en sístole, 59,0 ± 27,01 mmHg para el gradiente medio subaórtico y 80,7 ± 29,43 mmHg para el gradiente máximo. En el postquirúrgico inmediato (aún intraoperatoriamente) se evidenció una disminución de todos los parámetros con medias de 13,6 ± 2,11 mm, 19,1 ± 3,9 mm, 15,6 ± 11,6 mmHg ($p < 0,01$) y 19,0 ± 15,56 mmHg ($p < 0,01$), respectivamente. En el seguimiento al mes, los valores se mantuvieron estables con medias de 13,0 ± 2,17 mm para el grosor del tabique interventricular en diástole, 17,6 ± 3,41 mm en sístole, 16,8 ± 12,62

mmHg de gradiente medio subaórtico ($p < 0,01$ en relación al preoperatorio) y 14,6 ± 8,87 mmHg para el gradiente máximo ($p < 0,01$ en relación al preoperatorio). Al año nos encontramos con una media de 12,9 ± 2,34 mm, 18,1 ± 3,67 mm, 16,4 ± 6,98 mmHg ($p < 0,01$ en relación al preoperatorio) y 13,9 ± 7,69 mmHg ($p < 0,01$ en relación al preoperatorio), respectivamente. A destacar que ningún paciente presentó un gradiente subaórtico ≥ 30 mmHg durante el seguimiento.

Seguimiento clínico (Tabla 4).

Tabla 4. Capacidad funcional pre y post miectomía.

Clase funcional NYHA	Pre quirúrgica (N=52)	1 mes (N=49)	1 año (N=42)
I	0	40	38
II	8	9	4
III	42	0	0
IV	2	0	0

En el preoperatorio, 8 (15,4%) de los pacientes se encontraban en clase funcional II de la NYHA, 42 (80%) en clase III, y 2 (3,8%) en clase IV. Al mes del seguimiento 40 (81,6%) de los pacientes se encontraban en clase funcional I, y 9 (18,4%) en clase II. Luego del año de seguimiento, 38 (90,4%) se encontraba en clase I, y 4 (9,6%) en clase II. Entre los datos postoperatorios a destacar encontramos un tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos de 5,3 ± 9,13 días y 10,7 ± 11,97 días de estancia hospitalaria total. Entre las complicaciones hemodinámicas un 5,8% de incidencia de bajo gasto cardíaco postoperatorio y 3,8% de bloqueos AV, todos recuperados espontáneamente sin necesidad de implante de marcapasos definitivos en ningún caso. Como complicaciones infecciosas, un caso de foco respiratorio y otro de foco urinario. Un cuadro confusional y un accidente isquémico transitorio como complicaciones neurológicas, así como un caso de insuficiencia renal aguda que no requirió hemodiálisis. Entre las complicaciones respiratorias, además de la infección, destaca un caso de neumotórax.

Discusión

Los resultados mostrados demuestran que la intervención puede realizarse de manera segura, sin tasas de compli-

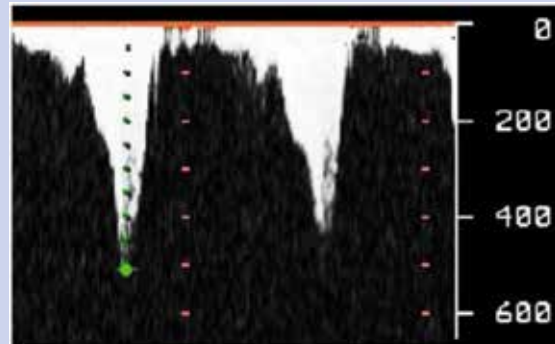


Figura 1. Imágenes ecocardiográficas previas y posterior a la intervención
a) Grosor del tabique interventricular previo a la intervención. b) Imagen intraoperatoria posterior a la resección del septo. c) doppler con gradiente subaórtico previo a la intervención. d) doppler con gradiente subaórtico posterior a la resección septal.



A

Vmáx: 512 cm/s
GP máx: 105 mmHg

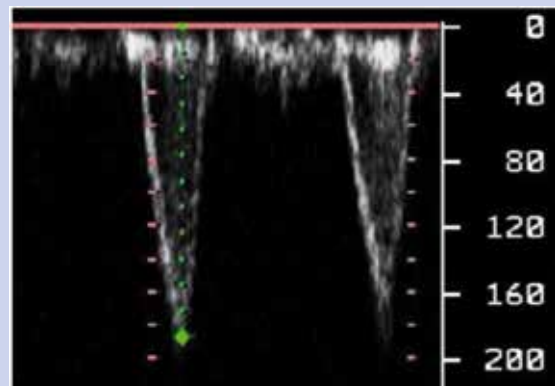


C



B

Vmáx: 187 cm/s
GP máx: 14 mmHg



D



caciones mayores a las presentadas en la literatura.^{20,21} Si bien la mortalidad es elevada respecto a la presentada en otros estudios, debemos tener en cuenta que nuestra muestra de pacientes es pequeña, por lo que la aparición aún poco frecuente de un efecto adverso como éste tiene mucha importancia. Sin embargo, ya que una parte importante de nuestra población se encontraba afectada por otras patologías cardíacas concomitantes que fueron resueltas en el mismo acto quirúrgico, podemos considerarlas como factores de riesgo sobreagregado, lo cual podría explicar la mortalidad presentada. Además, de los tres casos, sólo uno de ellos presentaba una miocardiopatía obstructiva aislada y fue sometido a una miectomía videosasistida sin otro procedimiento asociado. Se trataba de un paciente con una cirrosis hepática avanzada y un trastorno basal importante de la coagulación que requirió ser politransfundido con hemoderivados en el postoperatorio lo cual desencadenó un cuadro de distress respiratorio asociado a una sepsis.

La obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo es una entidad de etiología variada. Entre las causas más frecuentes figura la estenosis causada por una membrana subaórtica. No está claro si esta anomalía tiene un origen congénito o adquirido ya que ha sido descrita tanto en neonatos como en niños pero nunca en el período prenatal.¹⁴ Sí hay evidencia de que es una enfermedad progresiva, aunque la progresión puede ser muy variable entre pacientes.^{1,3,4,14,15} Otra causa menos frecuente de OTSVI es la miocardiopatía hipertrófica, una anomalía de origen congénito que provoca una obstrucción tanto mecánica como dinámica al tracto de salida del ventrículo izquierdo.

La cirugía es el "gold estándar" en el tratamiento de pacientes con gradiente elevado y síntomas de insuficiencia cardíaca refractarios al tratamiento médico óptimo. Cuando la obstrucción está causada por la miocardiopatía hipertrófica, la ablación con alcohol del septo podría ser

utilizada como opción en pacientes con muy elevado riesgo quirúrgico.^{8,16} La preferencia por el tratamiento quirúrgico es debida a la evidencia existente respecto a los buenos resultados, tanto a corto como mediano plazo, en cuanto a disminución del gradiente, tasa de recidiva y mejoría clínica.^{2,17,18,19}

Nuestro servicio cuenta con experiencia en el tratamiento de esta patología ya que es Centro de Referencia Nacional para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Los resultados mostrados demuestran que la intervención puede realizarse de manera segura, sin tasas de complicaciones mayores a las presentadas en la literatura.^{20,21}

Partiendo de la técnica descrita por Morrow en 1978, presentamos algunas modificaciones que consideramos brindan seguridad y efectividad al tratamiento. La adición de la visión directa del tracto de salida del ventrículo izquierdo aportada por la óptica y la miectomía realizada mediante el bisturí de asa consiguen una resección más uniforme y completa, sobre todo en las hipertrofias asimétricas.

Los resultados clínicos y ecocardiográficos presentados durante el seguimiento avalan la efectividad de la técnica ya que ningún paciente presentó un gradiente residual elevado por lo que ninguno precisó ser reintervenido por este motivo. Además, todos se encontraron en clase funcional I-II posterior a la intervención.

En conclusión, la cirugía ha demostrado muy buenos resultados como para ser considerada el tratamiento de elección en la OTSVI. La técnica quirúrgica presentada podría aportar beneficios en cuanto a la facilitar la resección gracias a la mejoría de la visión sobre el tracto de salida.

Al ser una patología poco frecuente, deberían concentrarse los casos en centros con experiencia que se dediquen a esta patología.

Referencias:

1. YACCOUB M, ONUZO O, RIEDEL B, RADLEY-SMITH R. Mobilization of the left and right fibrous trigones for relief of severe left ventricular outflow obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 126-132.
2. KARAMLLOU T, GUROFSKY R, BOJCEVSKI A, WILLIAMS WG, CALDARONE CA, VAN ARSDELL GS, et al: Prevalence and associated risk factors for intervention in 313 children with subaortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 900-906.
3. PARRY AJ, KOVALCHIN JP, SUDA K, MCELHINNEY DB, WUDEL J, SILVERMAN NH, et al: Resection of subaortic stenosis; can a more aggressive approach be justified?. *Eur J Car-*



- diothorac Surg 1999;15: 631-638.
4. BRAUNER R, LAKS H, DRINKWATER DC JR, SHVARTS O, EGHBALI K, GALINDO A. Benefits of early surgical repair in fixed subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1835-1842.
 5. MINAKATA K, DEARANI JA, NISHIMURA RA, MARON BJ, DANIELSON GK. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:481-489.
 6. MARON BJ, GARDIN JM, FLACK JM, GIDDING S, KUROSAKI T, BILD D. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of Young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995;92:785-9.
 7. MINAKATA K, DEARANI JA, O'LEARY PW, DANIELSON GK. Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in pediatric patients: Early and late results. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1424-1429.
 8. MARON BJ, MCKENNA WJ, DANIELSON GK, KAPPENBERGER LJ, KUHN HJ, SEIDMAN CE, ET AL. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1678-713.
 9. MARON BJ. Hypertrophic cardiomyopathy; a systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.
 10. MARON BJ, SEIDMAN CE, ACKERMAN MJ, TOWBIN JA, MARON MS, OMMEN SR, et al: How should hypertrophic cardiomyopathy be classified? What's in a name? Dilemmas in nomenclature characterizing hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:81-5.
 11. GERSH B, BONOW R, FIFER M, NAIDU S, OMMEN S, SEIDMAN C, et al: 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary. *Circulation* 2011;124:2761-2796.
 12. WIGLE ED, SASSON Z, HENDERSON MA, RUDDY TD, FULOP J, RAKOWSKI H, et al: Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and the extent of hypertrophy: a review. *Prog Cardiovasc Dis.* 1985;28:1-83.
 13. WIGLE ED, RAKOWSKI H, KIMBALL BP, WILLIAMS WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680-92.
 14. SERRAF A, ZOGHBY J, LACOUR-GAYET F, HOUEL R, BELLI E, GALLETTI L, et al: Surgical treatment of subaortic stenosis: A seventeen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:669-678.
 15. DODGE-KHATAMI A, SCHMID M, ROUSSON V, FASNA-CHT M, DOELL C, BAUERSFELD U, et al: Risk factors for reoperation after relief of congenital subaortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:885-889.
 16. DEARANI JA, DANIELSON GK. Septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 9:278-292.
 17. SCHULTE HD, BORISOV K, GAMS E, GRAMSCH-ZABEL H, LÖSSE B, SCHWARTZKOPFF B. Management of symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long-term results after surgical therapy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:213-218.
 18. OMMEN SR, MARON BJ, OLIVOTTO I, MARON MS, CECCHI F, BETOCCHI S, et al: Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:470-476.
 19. WOO A, WILLIAMS WG, CHOI R, WIGLE ED, ROZENBLYUM E, FEDWICK K, et al: Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 111: 2033-2041.
 20. IACOVONI A, SPIRITO P, SIMON C, LASCONE M, DI DEDDA G, DE FILIPPO P, et al: A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2012;10:1093.
 21. ANAGNOSTOPOULOS P, JOHNSON N, ROBERTSON L, SAPRU A, AZAKIE A. Surgical management of left ventricular outflow tract obstruction. *J Card Surg* 2012;27:103-111.



Dilatación de la raíz aórtica en pacientes con válvula bicúspide tras la sustitución valvular aórtica

Víctor Dayan, Leandro Cura, Nelson Pizzano, León Muñoz, Virginia Michelis, Enrique Domínguez, Gerardo Soca, Alejandro Ferreiro.

Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Montevideo. Uruguay
Facultad de Medicina, Centro Cardiovascular, Hospital de Clínicas. Montevideo. Uruguay.

Recibido 22 abril 2013 / Aceptado 23 de julio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 104-110

Introducción: La válvula aórtica bicúspide (VAB) está vinculada con la patología aórtica. Pacientes con VAB tienen elevada probabilidad de requerir cirugía debido a dilatación aórtica o afectación valvular. La progresión en la dilatación aórtica luego de la sustitución de la válvula aórtica (SVA) no se ha evaluado en forma definitiva.

Métodos: Un total de 23 pacientes con VAB y diámetro de la raíz aórtica inferior a 45 mm fueron seguidos durante una media de 8 años luego de la SVA. La medición ecocardiográfica de la raíz aórtica y la aorta tubular se realizó a los 6 y 8 años de la cirugía. Se determinaron predictores de dilatación.

Resultados: La raíz aórtica entre 6 y 8 años de seguimiento incrementó significativamente de $34,6 \pm 7,4$ a $37,6 \pm 7,7$ mm ($p < 0,023$), mientras que no se encon-

traron diferencias con la aorta tubular. La dilatación se observa principalmente en los fumadores, aquellos con antecedentes familiares y en los pacientes dislipémicos. Los factores predictores para dilatación de la raíz aórtica fueron: antecedentes familiares de VAB o de patología aórtica, el tamaño de la prótesis y la superficie corporal (SC). El análisis de regresión multivariado evidenció solo la SC y antecedentes familiares como predictores significativos de dilatación.

Conclusión – La raíz aórtica continúa dilatándose tras la SVA en pacientes con VAB. La SC y la historia familiar de patología aórtica son fuertes predictores de dilatación de la raíz aórtica. Estos pacientes deben ser seguidos de cerca luego de la SVA.

Palabras clave: raíz aórtica, válvula aórtica bicúspide, aorta.

Correspondencia:

Víctor Dayan. 26 de Marzo 3459/602, 1
1 300. Montevideo, Uruguay.
victor_dayan@hotmail.com.



Aortic root dilatation in patients with Bicuspid aortic valve late after aortic valve replacement

Background: The presence of a bicuspid aortic valve (BAV) is associated to aortic disease. Along their lifetime, BAV patients are highly likely to require surgery. Progression of aortic dilatation after aortic valve replacement (AVR) has not been definitely assessed.

Methods: A total of 23 BAV patients with aortic diameter ≤ 45 mm were followed for a mean of 8 years after AVR. The aortic root and proximal ascending aorta were measured by echocardiography 6 and again 8 years after surgery. Predictors for dilatation were estimated based on demographic data and pharmacologic treatment.

Results: The aortic root diameter increased from 34.6 ± 7.4 to 37.6 ± 7.7 mm at 6 and 8 years post surgery, respectively ($p=0.023$). No change was observed at the

tubular aorta. Mean progression of aortic root and tubular aorta during the 2-year interval was 2.9 ± 4.7 mm and 0.4 ± 5.8 mm respectively. Dilatation was seen mainly in smokers, those with a family history or dyslipidemia. Univariate predictors for aortic root dilatation were: family history of BAV or aortic pathology, prosthesis size and body surface area (BSA). Multivariate regression evidenced only BSA (beta coefficient 11.5) and family history (beta coefficient 4.5) as significant predictors.

Conclusion: Aortic root continues to dilate after AVR in BAV patients. Higher BSA and family history of aortic pathology were found to be strong predictors of aortic root dilatation. These patients should be closely followed after AVR.

Keywords: Aortic root; Aortic valve; Aorta

Introducción

La válvula aórtica bicúspide representa la cardiopatía congénita más frecuente con una incidencia del 1-2%¹. Se ha visto que estos pacientes tienen un riesgo del 22-25% de someterse a una intervención quirúrgica en la válvula aórtica o la aorta ascendente². Existe un creciente interés en la relación entre la VAB y la patología de la aorta ascendente³.

Se han formulado dos hipótesis para explicar la relación entre la VAB y la patología de la aorta ascendente: la genética y la hemodinámica. Los defensores de la teoría genética sostienen que los pacientes con VAB tienen un defecto intrínseco en la pared aórtica que explica su tendencia a dilatarse así como la agrupación familiar del defecto^{4,5}. Los partidarios de la teoría hemodinámica dan importancia al efecto del flujo turbulento a través de la VAB como responsable de la dilatación asimétrica de la aorta ascendente^{6,7}. Con el fin de aumentar o disminuir el apoyo a la teoría hemodinámica interesa evaluar la evolución del diámetro de la aorta después de la SVA.

Recientemente, se ha demostrado que en pacientes con dilatación aórtica y estenosis valvular aórtica (tricúspide),

la sustitución valvular aórtica (SVA) aislada es suficiente para prevenir la expansión de la aorta a largo plazo⁸. No ha sido evaluado un escenario similar en pacientes con VAB. La elaboración de un estudio destinado a abordar esta cuestión será capaz de ayudar a entender la etiología de la dilatación aórtica en pacientes con VAB luego de la SVA. Hemos demostrado previamente que el diámetro de la raíz aórtica después de 6 años de la SVA en pacientes con VAB no varía significativamente con respecto a su diámetro preoperatorio⁹. Estos resultados se vieron afectados negativamente por el efecto de la aortorrafia, la cual reduce el tamaño de la raíz aórtica y por lo tanto, subestima la comparación entre las dimensiones de raíz aórtica entre el preoperatorio y postoperatorio. Con el fin de neutralizar este efecto, se evaluó el aumento de la raíz aórtica y aorta tubular entre los 6 y los 8 años después de la SVA.

Materiales y Métodos

Pacientes. A través de nuestra base de datos se identificaron todos los pacientes con VAB que se sometieron a SVA por estenosis y/o regurgitación desde febrero del 2000 a marzo del 2003. Los criterios de



exclusión fueron reparación concomitante de la aorta ascendente o su reemplazo, diámetro de la raíz aórtica > 45 mm en el momento de la cirugía (ya que estos pacientes son sometidos a sustitución de la aorta en nuestra institución), endocarditis aguda, evento aórtico agudo, y aquellos con enfermedad del tejido conectivo. Se excluyeron aquellos pacientes perdidos durante el seguimiento o que no pudieron asistir a la evaluación ecocardiográfica. Los pacientes se evaluaron a los 6 y 8 años mediante ecocardiograma, entrevista telefónica y análisis de las historias clínicas. De las variables registradas, la historia familiar se definió como la presencia de válvula aórtica bicúspide o aneurisma de la aorta ascendente en familiares de primer grado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca y se recabó consentimiento por el paciente.

Procedimiento Quirúrgico: La cirugía se llevó a cabo en la División de Cirugía del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca (INCC). La presencia de VAB y su tipo se confirmó durante la exploración quirúrgica. Se realizó la SVA mediante la técnica estándar¹⁰ utilizando ya sea prótesis valvular mecánica o biológica.

Ecocardiografía: Se utilizó un ecógrafo Philips Sonos 2000® con una sonda de 2,0 MHz. Todos los estudios postoperatorios se realizaron de forma prospectiva a los 6 y 8 años de la cirugía y se grabaron en cinta de video para el análisis. En cada paciente, las imágenes fueron adquiridas en un corte longitudinal en una vista paraesternal izquierda. Las mediciones se realizaron perpendicular al eje largo de la aorta, durante la sístole. Los segmentos medidos fueron anillo aórtico, la raíz aórtica y la aorta proximal ascendente (AA) o aorta tubular a un 1 cm por encima de la unión sino-tubular. La raíz de la aorta (la porción sinusal) se definió como la porción de la aorta entre el anillo aórtico y la unión sino-tubular; aorta tubular se refiere al sector distal a la unión sino-tubular de la AA. Todas las mediciones se realizaron por triplicado y la media fue utilizado para su análisis.

Análisis estadístico. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE). Las variables categóricas se resumieron como porcentaje o como cuentas. Los diámetros de la aorta a los 6 y 8 años

de seguimiento se compararon mediante test de t pareado previa valoración de normalidad. Se usó regresión lineal múltiple incluyendo variables que en el análisis univariado demostraron tener una significación <0,1. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos.

Resultados

Un total de 23 pacientes con VAB se incluyeron en el estudio. La orientación de los velos fue anteroposterior en 22 de los 23 pacientes (96%). Los datos demográficos así como diámetros aórticos se muestran en la Tabla 1. El diámetro preoperatorio de la raíz aórtica fue de $36,6 \pm 4,6$ mm. Luego de una media de 6 y 8 años de la SVA, el diámetro de la raíz aórtica fue de $34,6 \pm 7,4$ mm y $37,6 \pm 7,7$ mm, respectivamente ($p < 0,023$). El diámetro de la aorta tubular a los 6 y 8 años de seguimiento fue de $37,8 \pm 5,8$ mm y $38,2 \pm 7,1$ mm, respectivamente (NS). La dilatación de la raíz aórtica y aorta tubular entre los 6 y 8 años de seguimiento fue de $2,9 \pm 4,7$ mm y $0,4 \pm 5,8$ mm, respectivamente.

Tabla 1: Características demográficas y diámetro aórtico en pacientes con VAB (n=23)

Edad (años)	60 \pm 11
Masculino	52%
Tabaquismo	56%
Hipertensión	74%
Diabetes	26%
Dislipidemia	61%
Estenosis	56%
SC (m2)	1.83 \pm 0.22
Beta bloqueantes	17%
Estatinas	35%
Historia familiar	30%
VAB de orientación antero-posterior	96%
Prótesis mecánica	73%
Diámetro protésico (mm)	23 \pm 3
Diámetro basal de raíz (mm)	36.6 \pm 4.6
Diámetro de raíz a 6 años (mm)	34.6 \pm 7.4
Diámetro de raíz a 8 años (mm)	37.6 \pm 7.7
Diámetro tubular a 6 años (mm)	37.8 \pm 5.8
Diámetro tubular a 8 años (mm)	38.2 \pm 7.1
Dilatación de raíz (mm)	2.9 \pm 4.7
Dilatación tubular (mm)	0.4 \pm 5.8

SC: Superficie corpórea. VAB: Válvula aórtica bicúspide.

Evolución del diámetro aórtico entre los 6 y 8 años de seguimiento después de la SVA. La dilatación de la raíz aórtica durante el período de estudio fue significativa en pacientes con antecedentes familiares, tabaquistas



y dislipidémicos. Aquellos pacientes tratados con beta-bloqueantes y estatinas no presentaron aumento del diámetro de la raíz aórtica durante dicho período (Tabla 2).

El análisis univariado mostró como predictores de la dilatación de la raíz aórtica la presencia de antecedentes familiares, área de superficie corporal y el tamaño de la prótesis (Tabla 3). Después de incluir estas variables en el modelo de regresión multivariado, surgió un modelo significativo ($F = 12.38$, $p < 0,01$) con un R al cuadrado = 0,553. El área de superficie corporal y los antecedentes familiares fueron los únicos predictores significativos para la dilatación de la raíz aórtica con un coeficiente beta de 11,5 y 4,5, respectivamente (Tabla 4).

Tabla 2: Diámetro de raíz aórtica en pacientes con VAB luego de 6 y 8 años de SVA, según presencia de diferentes características (n=23).

	N (%)	Diámetro a 6 años (mm)	Diámetro a 8 años (mm)	p
Historia familiar				
Sí	7(30)	32.7±7.7	39.1±9.5	0.021
No	16(70)	34.7±7.6	36.3±7.8	ns
Beta bloqueantes				
Sí	4(17)	32.1±5.5	36±6.8	ns
No	19(83)	35.2±7.8	37.9±8	0.023
Estatinas				
Sí	8(35)	36.4±4.6	38.2±4.4	ns
No	15(65)	33.7±8.6	37.2±9.1	0.027
Tabaquismo				
Sí	13(56)	34.2±9.1	38.3±10	0.036
No	10(44)	33.8±6.3	36.3±6.1	ns
Hipertensión				
Sí	17(74)	35.3±4.5	38.2±4.9	ns
No	6(26)	28.4±7.3	33±10.1	0.019
Diabetes				
Sí	6(26)	31.8±1.8	37±4.6	ns
No	17(74)	34.4±8.2	37.4±8.8	0.023
Dislipidemia				
Sí	14(61)	31.6±5.6	35±5.6	0.013
No	9(39)	37±9	40.1±10.1	ns

VAB: Válvula aórtica bicúspide. SVA: Sustitución valvular aórtica. $P < 0.05$ fue considerado como significativo.

Tabla 3
Análisis univariado para predictores de dilatación de raíz aórtica (n=23).

Variables	Coefficiente Beta	p
SC	12.57±3.71	0.003
Diámetro protésico	0.77±0.36	0.044
Historia familiar	5.10±1.88	0.013

Análisis de regresión lineal entre la dilatación aórtica. SC: Superficie corporal. $P < 0.05$ fue considerado como significativo.

Predictor	Coefficiente B	p
Historia familiar	4.49±1.50	0.01
Superficie corporal	11.53±3.17	0.02

Discusión

La VAB representa la cardiopatía congénita más frecuente del adulto. Su relación con la aortopatía ha sido objeto de intensa investigación¹⁵⁻²⁰. Las guías de recomendación actuales sugieren la sustitución de la aorta ascendente en pacientes con VAB cuando su diámetro sea superior a 50 mm^{11,12} en comparación con los pacientes con válvula tricúspide en el que su diámetro debe superar los 55 mm. Estas recomendaciones están apoyadas en dos grandes estudios de seguimiento de los pacientes con VAB^{2,13}. Éstos demuestran que aproximadamente el 25% de estos pacientes en algún momento de su vida sufren eventos clínicos relacionados a patología valvular aórtica o requieren cirugía de aorta ascendente^{2,13}. Borger et al., demostraron que pacientes con VAB y diámetro aórtico > 45 mm en los cuales tan sólo se realiza SVA, experimentan menor supervivencia y mayor incidencia de eventos aórticos agudos¹⁴. Por lo tanto, ¿cuál es la explicación para el aumento de la patología aórtica en pacientes con VAB? Se proponen dos teorías no-excluyente: las teorías genética y la hemodinámica.

La teoría genética postula un defecto intrínseco en la pared de la aorta como la principal causa de la aortopatía^{5,15,16}. Esta teoría está apoyada principalmente por el hallazgo de dilatación en el autoinjerto pulmonar de los pacientes con VAB que se someten a procedimiento de Ross en comparación con los pacientes portadores de válvula aórtica tricúspide¹⁶. Este hallazgo permite suponer que los pacientes con VAB tienen alteraciones vasculares que no se limitan a la aorta. Las alteraciones vasculares intrínsecas son hereditarias y ayudan a explicar el agrupamiento familiar del defecto, así como la asociación entre pacientes con VAB y familiares de primer grado con aortopatía y válvula tricúspide^{4,17}.

Los seguidores de la teoría hemodinámica proponen que aunque la VAB no sea estenótica ni regurgitante, hay un flujo turbulento que es responsable de "shear stress" en la



pared aórtica y predispone a su dilatación asimétrica^{6,7,18}. Un informe reciente describe una deficiencia en proteínas de matriz extracelular y expresión de óxido nítrico en el segmento aórtico enfrentado a la región de máximo flujo turbulento y dilatación¹⁹.

Con el fin de contribuir a aclarar esta cuestión, consideramos de gran utilidad evaluar la progresión de la raíz aórtica y aorta tubular después de la SVA. De esta manera, podríamos seguir la dimensión aórtica sin la turbulencia generada por la VAB. Recientemente se ha publicado un estudio similar pero en pacientes con válvula tricúspide⁸. Estos autores concluyeron que la SVA fue capaz de evitar la dilatación de la aorta ascendente. Nuestro grupo ha demostrado previamente ausencia en la dilatación de la raíz aórtica a los 6 años de seguimiento cuando se compara con el diámetro preoperatorio⁹. No obstante, la aortorrafia genera un efecto reductor en la aorta ascendente que probablemente subestima la diferencia en diámetro al comparar el diámetro preoperatorio con aquel a los 6 años de seguimiento.

Nuestros resultados, muestran que a pesar de que no hay una dilatación significativa a los 8 años de seguimiento en comparación con las dimensiones preoperatorias (probablemente debido al efecto de la aortorrafia), la raíz aórtica se dilata de manera significativa entre los 6 y 8 años después de la SVA, sin dilatación significativa de la aorta tubular.

No hay consenso en cuanto a qué porción de la aorta ascendente sufre mayor dilatación en pacientes con VAB. Schaefer et al⁶ sugieren que el fenotipo de VAB (si es antero-posterior o lateral) influye en el segmento aórtico susceptible a la dilatación. La VAB con una orientación anterior-posterior de la válvula (fenotipo más frecuente) dilatará la raíz aórtica, mientras que la orientación derecha-izquierda de la válvula, dilata la aorta tubular⁶. A pesar de que nuestros hallazgos apoyan la teoría genética, no podemos excluir la posibilidad de que el shear stress inicial, que afecta principalmente a la raíz aórtica debido a la configuración anterior-posterior, se traduzca en una alteración de las características moleculares de la pared de la raíz aórtica, que termina contribuyendo a su dilatación, incluso después de SVA¹⁹. En nuestra población estudiada, el 96% tenían la orientación antero-posterior y esto podría ser la causa de la dilatación preferente de la raíz aórtica, sin embargo, no estamos en condiciones de afirmarlo de manera concluyente debido al bajo número de pacientes incluidos.

La dilatación de la raíz aórtica fue de aproximadamente 3 mm. Utilizando análisis de regresión simple, sólo la historia familiar, el tamaño de la prótesis y la superficie corporal fueron predictores significativos. Los antecedentes familiares y el tabaquismo ya se han asociado con dilatación aórtica en pacientes con VAB previa a la SVA, pero no se ha reportado su asociación después de la SVA^{20,4}.

No encontramos ninguna publicación acerca de la asociación de dilatación de la raíz aórtica con dislipemia, la cual podría explicarse debido a la disfunción endotelial que caracteriza a los pacientes dislipémicos²¹. Las estatinas han sido estudiadas por su efecto en detener la progresión del aneurisma de aorta abdominal²¹. Ningún estudio ha evaluado su papel en la prevención de la dilatación aórtica en pacientes con VAB luego de la SVA. El uso de beta bloqueantes ha sido recomendado para disminuir la progresión de la dilatación de la aorta ascendente en pacientes con síndrome de Marfán²². Hemos encontrado que los pacientes tratados con beta-bloqueantes no presentaron dilatación significativa. Ésto puede explicarse, al igual que con las estatinas, por la función protectora para la disfunción endotelial que se ha atribuido a los beta bloqueantes²³. Estos resultados deben tomarse con cautela, ya que el número de pacientes en la muestra es pequeño como para sacar conclusiones sólidas. Sorprendentemente, no se evidenció dilatación significativa en pacientes hipertensos y diabéticos, lo cual es debido probablemente a que la mayoría recibían beta bloqueantes como tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, el pequeño número de pacientes en ambos subgrupos podría ser la razón para no tener diferencias estadísticas.

Tras el análisis multivariado, sólo encontramos la SC y los antecedentes familiares como predictores de dilatación de la raíz aórtica. Por cada incremento de 0,2 m² de superficie corpórea, la raíz aórtica aumentó aproximadamente 1 mm por año después de la cirugía. De acuerdo con nuestro modelo, la presencia de historia familiar aumenta la tasa de dilatación anual de la raíz aórtica en 2mm. La influencia de la historia de la familia incluso podría estar subestimada dado que no se le realizó ecocardiograma a ningún miembro de la familia.

En trabajos anteriores se ha descrito que después de la SVA en pacientes con VAB se dilata el segmento tubular y no la raíz de la aorta²⁴. La explicación de la diferencia con nuestros hallazgos se debe probablemente al hecho de que los autores compararon el diámetro de la raíz aórtica en el seguimiento con el preoperatorio. Por lo tanto sus



comparaciones probablemente están subestimadas debido al efecto de la aortorrafia sobre la raíz aórtica.

Nuestros resultados ayudan a predecir qué pacientes están en mayor riesgo de sufrir dilatación de la raíz aórtica así como el tiempo estimado para alcanzar dimensiones riesgosas de ruptura. De esta manera podemos identificar la población de pacientes con VAB que podrían beneficiarse tanto de una estrategia de sustitución aórtica profiláctica como de seguimiento cercano, principalmente aquellos pacientes jóvenes (en los que su esperanza de vida es mucho mayor que el tiempo estimado de la raíz aórtica para llegar a 45 mm), con elevada SC y antecedentes familiares de VAB y/o aortopatía.

Aunque nuestros resultados no proporcionan una respuesta definitiva con respecto a la patogénesis de la dilatación aórtica en pacientes con VAB, apoyan en parte la teoría genética. Sin embargo no estamos en condiciones de afirmar que la SVA no detiene la dilatación de la

raíz aórtica. Tal vez, si en estos pacientes no se hubiera realizado la SVA la aorta se hubiese dilatado mucho más rápido.

Serán necesarios estudios poblacionales más grandes para definir la indicación individualizada para la sustitución de la raíz aórtica basada en la presencia de los factores de riesgo antes mencionados. Aunque el número de pacientes evaluados es pequeño, estos resultados deben ser tenidos en cuenta en la práctica clínica y ser la base estudios clínicos de mayor envergadura.

Limitaciones. La principal limitación de nuestro estudio es el pequeño número de pacientes. Su diseño retrospectivo es un importante inconveniente que es difícil de resolver debido a razones éticas y otra limitación importante es no tener los diámetros de la aorta inmediatamente después de la cirugía con el fin de hacer comparaciones a intervalos más largos.

Referencias:

1. TADROS TM, KLEIN MD, SHAPIRA OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve. Pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation* 2009;119:880-890.
2. TZEMOS N, THERRIEN J, YIP J, THANASSOULIS G, TREMBLAY S, JAMORSKI MT, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;300:1317-325.
3. GIRDAUSKAS E, BORGER MA, SECKNUS MA, GIRDAUSKAS G, KUNTZE T. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 809-14.
4. BINER S, RAFIQUE AM, RAY I, CUK O, SIEGEL RJ, TOLSTRUP K. Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2288-95.
5. NISTRI S, GRANDE-ALLEN J, NOALE M, BASSO C, SIVIERO P, MAGGI S, et al. Aortic elasticity and size in bicuspid aortic valve syndrome. *Eur Heart J*. 2008; 29: 472-9.
6. SCHAEFER BM, LEWIN MB, STOUT KK, BYERS PH, OTTO CM. Usefulness of bicuspid aortic valve phenotype to predict elastic properties of the ascending aorta. *Am J Cardiol*. 2007; 99: 686-90.
7. ESPERANZA MD, TA HOPE, AK MEADOWS, KG ORDovas, TH URBANIA, CALLEJÓN MT, et al. La válvula aórtica bicúspide: cuatro dimensiones de evaluación RM de aorta ascendente patrones de flujo sistólico. *Radiología*. 2010; 255:53-61.
8. GAUDINO M, ANSELMi A, MORELLI M, PRAGLIO-LA C, TSIPOPOULOS V, GLIECA F, et al. Aortic expan-



- sion rate in patients with dilated post-stenotic ascending aorta submitted only to aortic valve replacement long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:581-4.
9. DAYAN V, CURA L, MUÑOZ L, ARECO D, FERREIRO A, PIZZANO N. Risk of subsequent aortic dilatation is low in patients with bicuspid aortic valve and normal aortic root diameter at the time of aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:535-8.
 10. CZER LS, CHAUX A, MATLOFF JM, DEROBERTIS MA, NESSIM SA, SCARLATA D, et al. Ten-year experience with the St. Jude medical valve for primary valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 44-54.
 11. BONOW RO, CARABELLO BA, CHATTERJEE K, DE LEON AC JR, FAXON DP, FREED MD, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:e1-142.
 12. HIRATZKA LF, BAKRIS GL, BECKMAN JA, BERSIN RM, CARR VF, CASEY DE JR, et al. Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:e27-e129.
 13. MICHELENA HI, DESJARDINS VA, AVIERINOS JF, RUSSO A, NKOMO VT, SUNDT TM, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;117:2776-84.
 14. BORGER MA, PRESTON M, IVANOV J, FEDAK PW, DAVIERWALA P, ARMSTRONG S, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:677-83.
 15. DE SA M, MOSHKOVITZ Y, BUTANY J, DAVID TE. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:588-94.
 16. DAVID TE, OMRAN A, IVANOV J, ARMSTRONG S, DE SA MP, SONNENBERG B, et al. Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119:210-20.
 17. CRIPE L, ANDELFINGER G, MARTIN LJ, SHOONER K, BENSON DW. Bicuspid aortic valve is heritable. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:138-43.
 18. AICHER D, URBICH C, ZEIHNER A, DIMMELER S, SCHÄFERS HJ. Endothelial nitric oxide synthase in bicuspid aortic valve disease. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1290-4.
 19. COTRUFO M, DELLA CORTE A, DE SANTO LS, QUARTO C, DE FEO M, ROMANO G, et al. Different patterns of extracellular matrix protein expression in the convexity and the concavity of the dilated aorta with bicuspid aortic valve: preliminary results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130:504-11.
 20. IQTIDAR AF, O'ROURKE DJ, SILVERMAN DI, THOMPSON PD, DISCIPIO AW, PALAC RT. Predictors of rapid aortic dilatation in adults with a bicuspid aortic valve. *J Heart Valve Dis.* 2011;20:292-8.
 21. MIYAKE T, MORISHITA R. Pharmacological treatment of abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Res.* 2009;83:436-43.
 22. SHORES J, BERGER KR, MURPHY EA, PYERITZ RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 1994;330:1335- 41.
 23. PUDDU P, PUDDU GM, CRAVERO E, MUSCARI A. Different effects of antihypertensive drugs on endothelial dysfunction. *Acta Cardiol.* 2004;59:555-64.
 24. YASUDA H, NAKATANI S, STUGAARD M, TSUJITA-KURODA Y, BANDO K, KOBAYASHI J, et al. Failure to prevent progressive dilation of ascending aorta by aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve: comparison with tricuspid aortic valve. *Circulation.* 2003;108:II291-4.



Experiencia con Ecocardiograma de estrés dipiridamol y Reserva coronaria no invasiva. Comunicación preliminar

Mario Alfaro¹, Gerardo Palma¹, Óscar Moreno¹, Mariela Miranda², Mariluz Medina³,
Belén Abara.³

1. Centro Cardio-Vascular, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

2. Enfermera Universitaria CDT San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

3. Internas de Medicina, Santiago Centro, Universidad de Chile

Recibido 25 de junio 2013 / Aceptado 6 de julio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 111-116

Antecedentes: El Ecocardiograma de Estrés (EE) es una técnica ampliamente utilizada en el estudio de pacientes con Enfermedad Coronaria conocida o sospechada. Recientemente se ha preconizado efectuar el test vasodilatador, método recomendado para evaluar no invasivamente la reserva de flujo coronario (RFC).

Objetivos: Mostrar la experiencia preliminar con el EE Dipiridamol, con un seguimiento inicial, así como el estudio de la RFC en la porción distal de la arteria Descendente Anterior (ADA).

Métodos: Se analizaron 164 pacientes (101 hombres, edad promedio 65 años) a los que se les efectuó un EE Dipiridamol entre Julio 2011 y Septiembre 2012, con una dosis de 0.84mg/kg en 6 minutos, que incluyó el estudio de RFC. Todos los pacientes completaron la prueba sin efectos secundarios significativos, y en un tiempo menor a 25 minutos. El seguimiento se hizo con miras a la aparición de eventos cardiovasculares mayores (revascularización, infarto al miocardio y muerte cardíaca).

Resultados: EE resultó positivo para isquemia en

19 (21%) pacientes. En 19 (12%) el EE resultó alterado por motilidad parietal; 29 (15%) presentaron respuesta anormal en la RFC, con una coincidencia de 12 pacientes (7%) con ambos tipo de alteración; En 142 (88%) pacientes se logró medir la RFC en ADA. En 151 pacientes se obtuvo datos confiables del seguimiento, que fue en promedio 10 meses (6 a 18); entre estos, 10 pacientes tuvieron alguna revascularización. No hubo infartos ni fallecidos por causa cardio-vascular. Dado el corto período de seguimiento y baja incidencia de eventos, no se pudo establecer el valor predictivo del resultado de la prueba en esta muestra.

Conclusiones: Esta experiencia permitió familiarizarse con la técnica del EE con Dipiridamol y estudiar en un alto porcentaje la RFC en la ADA. La técnica es segura y consume muy poco tiempo. Queda pendiente la determinación del valor predictivo de estos resultados en nuestras manos.

Palabras claves: Eco estrés, dipiridamol, reserva de flujo coronario, estudio no invasivo.

Correspondencia:

Dr. Mario Alfaro
Unidad de Ecocardiografía
Centro Cardiovascular Hospital San Borja Arriarán
alfaro.mario@gmail.com



Dipyridamol Stress Echocardiography and Non-invasive Coronary Reserve. Preliminary report.

Background: Stress Echocardiography is a common technique in the study of patients with known or suspected Coronary artery disease (CAD). Recently the vasodilation test has been recommended for the non-invasive study of Coronary Flow Reserve (CFR).

Aim: to report our preliminary experience with Dipyridamol Stress Echocardiography (DSE), an initial follow-up, and the study of CFR in the distal portion of the left anterior descending coronary artery (LAD).

Methods: 164 consecutive patients (101 men, mean age 65) with suspected or known CAD underwent a high-dose DSE (0.84 mg/kg over 6 min) between July 2011 and September 2012. The test included a study of CFR. All patients completed the test within 25 min. Prospective follow-up regarding major adverse cardiovascular events (revascularization, cardiac mortality and infarction) was conducted for

a mean of 10 months (range 6-18)

Results: DSE was positive for ischemia in 34 (21%) patients, showed abnormal wall motion in 19 (12%), abnormal CFR in 29 (15%), and both abnormalities in 12 (7%). 142 patients (88%) had a normal CFR in the LAD. 151 patients were followed for a mean of 10 months (6 to 18). Ten of these patients required some type of revascularization. There were no myocardial infarctions or cardiac deaths. Due to the short follow up period and the low incidence of events, it was not possible to estimate the predictive value of abnormal CFR.

Conclusion: The dipyridamol echo stress test with a study of coronary flow reserve is safe and brief. The predictive value for cardiac events remains to be determined.

Keywords: Dipyridamol, Stress echocardiography, coronary flow reserve, non invasive test

Introducción

El Ecocardiograma de Estrés (EE) es una técnica muy utilizada en el estudio de pacientes con Enfermedad Coronaria conocida o sospechada. Ha sido ampliamente demostrado que en pacientes con Enfermedad Coronaria, el EE farmacológico o de ejercicio es un predictor independiente de muerte, sumándose a otros parámetros clínicos y ecocardiográficos¹⁻³.

La Dobutamina ha sido el fármaco más usado, inótropo positivo, que actúa por aumento del consumo de oxígeno miocárdico. En el último tiempo se ha incorporado el Dipiridamol, fármaco vasodilatador indirecto, que genera robo de flujo en la circulación coronaria; éste además per-

mite evaluar no invasivamente la reserva de flujo coronario (RFC), por lo que hoy la combinación del análisis convencional de la motilidad, mediante la ecocardiografía bidimensional, y el Doppler en la porción medio-distal de la arteria Descendente Anterior (ADA), es la técnica recomendada durante el EE con vasodilatador⁴.

Diversos autores han publicado resultados comparables en cuanto a rendimiento diagnóstico, valores pronósticos y predictivos, entre los estudios de EE con Dobutamina y Dipiridamol⁵. Más recientemente, trabajos demuestran que el estudio de la RFC le da mayor valor pronóstico al EE, por sobre el resultado en términos de isquemia parietal, en varios tipos de pacientes: Enfermedad Coronaria



conocida o sospechada^{6,7}, Diabetes Mellitus⁸, arterias coronarias normales⁹, estratificación de dolor torácico, tanto en hombres como en mujeres. Además la RFC no invasiva es independiente del resultado de la respuesta de motilidad parietal¹⁰, y no es influido por la presencia de terapia médica que sí afecta la motilidad parietal¹¹.

En un estudio a gran escala de reciente publicación, con más de 4000 pacientes seguidos por un promedio de 19 meses, la RFC anormal resultó un potente predictor de mortalidad, donde una tasa de 5.2 para isquemia parietal sola, aumenta a 17.6 con la combinación de isquemia/RFC anormal¹².

Esta medición no invasiva de la reserva coronaria ha sido también comparada con la reserva de flujo fraccional (FFR) efectuada con guía de presión durante el estudio angiográfico, en el escenario de lesiones intermedias, que justamente plantean el desafío de definir la significación funcional. En una publicación de 50 casos, con ambos estudios, la concordancia fue 88%, si bien en este caso se usó Adenosina intravenosa directa¹³.

El propósito de esta publicación es dar a conocer la experiencia de nuestro Centro, con algo más de un año utilizando el EE dipiridamol en el estudio de isquemia miocárdica y en la estimación de la reserva de flujo coronario.

Pacientes y Métodos

Se enrolaron 162 pacientes consecutivos (101 hombres, edad promedio 65 años) que fueron derivados para un EE en estudio de isquemia, a la Unidad de Ecocardiografía del Centro Cardio-Vascular del Hospital San Borja. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se describen en la Tabla 1.

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes	
Características de los pacientes	(%)
Edad promedio (años)	65
Sexo masculino	101 (62)
Hipertensión Arterial	110 (68)
Enf. Coronaria	43 (27)
Angioplastia	22 (14)
Cirugía Revascularización	10 (6)
Probabilidad pre-test	
Baja	78(42)
Media	30 (25)
Alta	53 (33)

Todos los pacientes, luego de firmar el consentimiento informado institucional, fueron sometidos al examen de EE con Dipiridamol, de acuerdo al protocolo propuesto por la Asociación Europea de Ecocardiografía¹, recibiendo una dosis de 0.84 mg/kg en infusión directa en 6 minutos. Se les efectuó un Ecocardiograma Doppler basal completo; se adquirieron imágenes ecocardiográficas de la motilidad parietal en vistas de 4, 2 y 3 cámaras apical y el estudio de Doppler en la porción distal de la ADA, según técnica descrita^{14,15}. Se monitoreó electrocardiograma de 3 derivaciones y la presión arterial cada 3 minutos. Se adquirieron nuevas imágenes de motilidad parietal en las mismas vistas al término de la infusión (6 minutos), el efecto máximo (minuto 10-12) y tras revertir el efecto vasodilatador con Aminofilina en dosis de 125 mg. intravenoso directo. El flujo de la ADA se midió nuevamente durante el período de efecto vasodilatador máximo. Todos los exámenes fueron efectuados con un mismo equipo, General Electric Vivid 7®. Los exámenes fueron almacenados digitalmente en formato que permite su posterior revisión y medición (DVD-Dicom®).

El análisis e informe de la motilidad parietal se efectuó de acuerdo a las recomendaciones internacionales¹⁶, con la segmentación del Ventrículo Izquierdo incluida en el ecocardiógrafo (16 segmentos); la velocidad del flujo de la ADA (promedio de 3 mediciones en el punto máximo de la señal espectral) se comparó entre la medición en vasodilatación máxima y la basal, informándose como una RFC normal cuando el cociente fue mayor o igual a 2. En las Figuras 1 a 3 se muestran ejemplos de la imagen de la ADA en el Doppler-color, y las mediciones de la velocidad de flujo, basal y en vasodilatación.

Los pacientes fueron categorizados según la probabilidad pre-test, t alta, media o baja, de acuerdo a las recomendaciones de la American Society of Echocardiography¹⁷.

Para el seguimiento, se revisaron las fichas clínicas de los pacientes, así como los registros internos de las Unidades de Angiografía y Cardio-cirugía, y contacto telefónico, con miras a establecer la incidencia de eventos mayores cardio-vasculares, revascularización quirúrgica o percutánea, infarto al miocardio o muerte cardíaca.

Resultados

Los 162 pacientes completaron la prueba satisfactoriamente. En 142 pacientes (88%) se lograron imágenes ade-

Figura 1: Imagen al Doppler-color de la Arteria Descendente Anterior en su porción distal, en visión de 3 cámaras apical modificada; a la izquierda el basal, a la derecha, con vasodilatador.

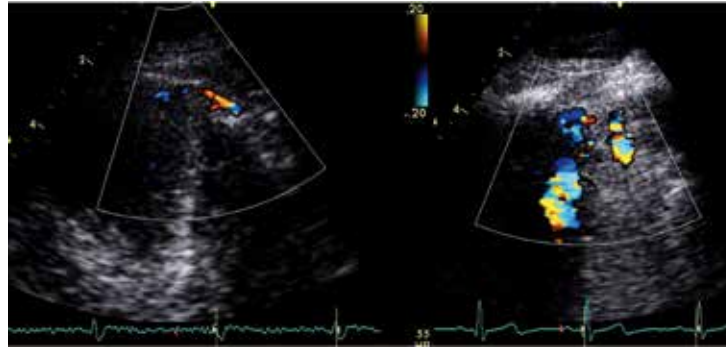


Figura 2: Curva espectral de Doppler Pulsado en la ADA distal, registro basal (izquierda) y a derecha, respuesta normal de aumento del flujo > a 2 veces.

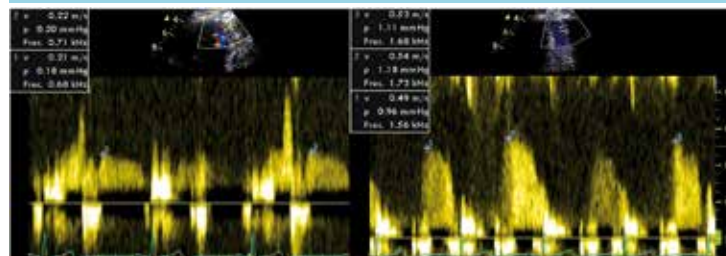
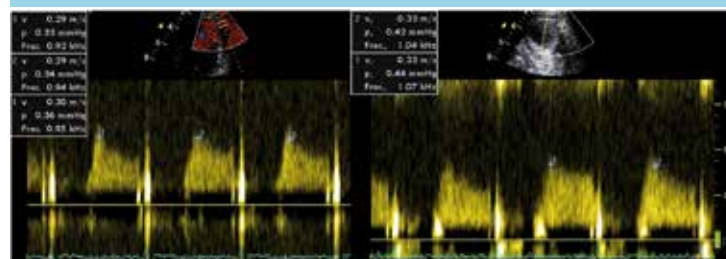


Figura 3: Curva espectral de Doppler Pulsado de ADA distal, con registro basal (izquierda) y registro con vasodilatación y respuesta anormal, aumento del flujo < a 2 veces.



cuadas y registro confiable del Doppler de la ADA, tanto basal como en vasodilatación, para establecer la respuesta de la RFC. La prueba se efectuó en un lapso de 20 a 25 minutos, al tener solamente 2 etapas de adquisición de imágenes en estrés, más una de recuperación; hubo síntomas generales atribuibles al efecto del vasodilatador, cefalea y sensación de bochorno facial, que fueron discretos y en ningún caso se debió suspender la infusión del fármaco

Un total de 34 pacientes tuvieron una prueba alterada, correspondiente al 21% del total de la muestra. En 19 pa-

cientes (12%) el EE resultó alterado por isquemia parietal; 29 pacientes (15%) presentaron respuesta anormal en la RFC, con una coincidencia de 12 pacientes (7%) con ambas alteraciones. 128 pacientes tuvieron resultado normal para el EE y la RFC (79%).

Un tercio de los pacientes (53) fueron categorizados con probabilidad pre-test alta, y en estos, la positividad de isquemia parietal sube a 32%, y para la RFC anormal, a 42%.

El seguimiento promedio fue de 10 meses (rango 6 a 18);



en 13 pacientes no se tuvo información confiable de su evolución, todos del grupo con resultados normales; 3 pacientes fallecieron durante el período, correspondientes al grupo sin alteraciones de la prueba de EE, y la causa del deceso no se atribuyó a Enfermedad Cardíaca.

En el grupo de pacientes con EE isquémico y RFC anormal, 6 de 12 pacientes presentaron eventos, incluidos Infarto al Miocardio, Angioplastia Coronaria y/o Cirugía de Revascularización Miocárdica.

Entre los 5 pacientes con EE negativo y RFC anormal, los eventos fueron 2. En el grupo de 17 pacientes con EE positivo y RFC anormal ocurrió 1 evento. En el grupo de ambos resultados normales, EE (-) y RFC (-), hubo 1 evento, Cirugía de revascularización miocárdica en un paciente joven con anomalía de nacimiento de Arteria Coronaria Circunfleja (Tabla 2).

Tabla 2: Eventos durante el seguimiento

Resultado de la prueba	Eventos Mayores	Muerte cardiovascular
EE + y RFC + (12)	6	0
EE + y RFC (-) (5)	2	0
EE (-) y RFC + (17)	1	0
EE (-) y RFC (-) (114)	1	0

EE +: prueba positiva para isquemia parietal

EE (-): prueba negativa para isquemia parietal

RFC +: reserva coronaria anormal

RFC (-): reserva coronaria normal.

Discusión

En esta comunicación mostramos la experiencia inicial con la técnica del EE con Dipiridamol, única en el país según nuestra información. En un alto porcentaje de pacientes (88%), se obtiene el estudio de la Reserva de Flujo Coronario; entre las causas de la falla en lograrlo se incluyen pacientes con ventana ultrasónica no propicia y pacientes con arteria Descendente Anterior ocluida en evento coronario previo.

Los resultados en términos de pruebas anormales resultan inferiores a los publicados en series internacionales, posiblemente explicable por tratarse de una muestra no seleccionada de pacientes, con predominio de pacientes con baja y probabilidad pre-test; de hecho, al separar los

resultados según esta probabilidad, la positividad de la prueba es mucho mayor.

En la numerosa serie de Cortigiani y Rigo, la positividad es de 18% para isquemia parietal y 33% para la reserva anormal, con mortalidad a 4 años marcadamente mayor en el grupo con ambas alteraciones, pero especialmente en el análisis multivariado fue la RFC el mejor predictor¹².

El seguimiento de nuestros pacientes es aún breve, lo que puede explicar que se registren escasos eventos, salvo en el grupo que tiene alteración de ambos componentes de la prueba (50%).

En la serie de Wejner-Mik, Liepec y Kasprzak, un 54% de los pacientes tuvieron eventos en un seguimiento medio de 32 ± 11 meses, con alta predicción por la presencia de cualquier anomalía inducible; pero un 75% de los pacientes tenían lesiones coronarias $\geq 70\%$ ¹⁸.

Una observación más prolongada, y la incorporación de mayor número de pacientes, nos permitirá establecer la información estadística en cuanto al valor predictivo de este procedimiento en nuestras manos.

Otros elemento destacable de esta experiencia es la ausencia de manifestaciones adversas significativas; el empleo de Dipiridamol como fármaco apremiante tiene muy pocas contraindicaciones, entre las cuales están los bloqueos aurículo-ventriculares y Asma Bronquial descompensada, no habiendo problema de usarlo en pacientes con Hipertensión Arterial mal controlada, arritmias supraventriculares y ventriculares⁴.

Destacable es el tiempo que consume la realización de la prueba, aproximadamente la mitad de una prueba convencional de EE con Dobutamina, lo que resulta en otra ventaja operativa y un factor importante en nuestro trabajo cotidiano.

Finalmente, nos hemos limitado a los estudios de isquemia, dejando fuera estudios de viabilidad, para lo cual seguimos empleando el protocolo de bajas dosis con Dobutamina, según recomendaciones^{4,16}.

En conclusión, con esta técnica del EE con Dipiridamol, se obtiene el estudio de RFC en un alto porcentaje de pacientes. La técnica es segura, tiene muy pocas limitaciones en la práctica, y consume menos tiempo que la prueba con Dobutamina. Queda pendiente la determinación del valor predictivo de estos resultados en nuestra experiencia.



Referencias:

- MARWICK TH, CASE C, SAWADA S, RIMMERMAN C, BRENNEMAN P, KOVACS R, et al. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:754-60.
- MARWICK TH, CASE C, VASEY C, ALLEN S, SHORT L, THOMAS JD. Prediction of mortality by exercise echocardiography. *Circulation* 2001;103:2566-71.
- SICARI R, PASANISI E, VENNERI L, LANDI P, CORTIGIANI L, PICANO E. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 589-95.
- SICARI R, NIHOYANNOPOULOS P, EVANGELISTA A, KASPRZAK J, LANCELLOTTI P, POLDERMANS D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: the European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9:415-37.
- PICANO E, MOLINARO S, PASANISI E. The diagnostic accuracy of pharmacological stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:30
- RIGO F, SICARI R, GHERARDI S, DJORDJEVIC-DIKIC A, CORTIGIANI L, PICANO E. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipiridamole stress echo. *Eur Heart J* 2008;29: 79-88.
- CORTIGIANI L, RIGO F, GALDERISI M, GHERARDI S, BOVENZI F, PICANO E, et al. Diagnostic and prognostic value of Doppler echocardiographic coronary flow reserve in the left anterior descending artery. *Heart* 2011; 97:1758 - 65.
- CORTIGIANI L, RIGO F, GHERARDI S, SICARI R, GALDERISI M, BOVENZI F, et al. Additional prognostic value of coronary flow reserve in diabetic and nondiabetic patients with negative dipiridamole stress echocardiography by wall motion criteria. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1354-61
- SICARI R, RIGO F, CORTIGIANI L, GHERARDI S, GALDERISI M, PICANO E. Additive prognostic value of coronary flow reserve in patients with chest pain syndrome and normal or near-normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2009; 103:626-31.
- CORTIGIANI L, RIGO F, GHERARDI S, GALDERISI M, BOVENZI F, PICANO E, et al. Prognostic effect of coronary flow reserve in women versus men with chest pain syndrome and normal dipiridamole stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2010;106:1703-8.
- SICARI R, RIGO F, GHERARDI S, GALDERISI M, CORTIGIANI L, PICANO E. The prognostic value of Doppler echocardiographic-derived coronary flow reserve is not affected by concomitant antiischemic therapy at the time of testing. *Am Heart J* 2008;156: 573-9.
- CORTIGIANI L, RIGO F, GHERARDI S, BOVENZI F, MOLINARO S, PICANO E, et al. Coronary Flow Reserve during Dipiridamole Stress Echocardiography predicts mortality. *J Am Coll Cardiol Img* 2012; 5: 1079-85.
- MEIMOUN P, SAYAH S, LUYCX-BORE A, BOULANGER J, ELMKIES F, BENALI T, et al. Comparison between Non-Invasive Coronary Flow Reserve and Fractional Flow Reserve to assess the Functional Significance of Left Anterior Descending Artery Stenosis of Intermediate Severity. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 374-81.
- LOWENSTEIN J, TIANO C, MANSO H, PELLEGRINI C. Determinación de la reserva coronaria por eco-Doppler transtóraco. *Rev Argentina de Cardiología* 2000; 68: 383-98.
- VOCI P, PIZZUTO F, ROMEO F. Coronary flow: a new asset for the echo lab. *Eur Heart J* 2004; 25: 1867-79.
- ARMSTRONG WF, PELLIKA PA, RYAN T, CRUSE L, ZOGHBI W. Stress Echocardiography Task Force of the nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Stress Echocardiography recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:97-104.
- DOUGLAS PS, KHANDERIA B, STAINBACK RF, WEISSMAN NJ, PETERSON ED, HENDEL RC, et al. 2008 appropriateness criteria for stress echocardiography. a report of ACCF/AHA/ACEP/AHA/ASNC/SCAI/ACCT/SCMR. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 1127-47.
- WEJNER-MIK P, LIPIEC P, KASPRZAK JD. Long-term prognostic value of dipiridamole stress myocardial contrast echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12:762-66



Análisis de prevalencia de la mortalidad atribuible a causas conocidas de muerte súbita en Chile, población de 1 a 35 años, 2000-2010.

Benjamín Donoso¹, Francisco Bengoa², Francisco López², Dally Piedra³, Cristián Clavería⁴

1 Médico Familiar Adultos Pontificia Universidad Católica de Chile, Equipo Medicina Deportiva UC

2 Interno Medicina 7° año, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

3 Departamento de Estadísticas e Información en Salud, Ministerio de Salud, Chile

4 Cardiólogo Pediatra, División de Pediatría Pontificia Universidad Católica

Recibido 3 de mayo 2013 / Aceptado 3 de junio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 117-122

Antecedentes: Pocas situaciones son más devastadoras que los casos de pacientes, sin patología previa diagnosticada, que presentan muerte súbita (MS), especialmente durante la práctica deportiva. La mayor parte de las MS son consecuencia de una patología cardíaca subyacente no diagnosticada, definida como muerte súbita cardíaca (MSC).

En Chile no existen reportes que analicen la epidemiología de la MSC. La literatura Internacional describe la relación entre patologías cardíacas bien definidas y ejercicio competitivo como gatillante de la MSC.

Objetivo: Caracterizar la prevalencia de patologías cardíacas y sus subtipos reconocidos como causas de MSC en el grupo etario de 1 año a 35 años.

Métodos: Se analizaron los registros del Departamento de Estadísticas e Información del Ministerio de Salud y los certificados de defunción de todos los fallecidos entre los años 2000-2010 del grupo etario de 1

año a 35 años. Se seleccionaron datos de los fallecidos con diagnósticos relacionados con MSC de acuerdo al Código Internacional de Enfermedades (CIE-10).

Resultados: de un total de 57.979 fallecidos, 1131 (1,95%) correspondieron a los códigos del CIE-10 que se estimaron como catalogables dentro de causas de MSC. Las patologías certificadas más frecuentes fueron la enfermedad cardíaca isquémica 43% y las miocardiopatías 27%.

Conclusiones: Este estudio es un primer paso en la caracterización de la MSC en Chile. Los resultados obtenidos demuestran que la enfermedad cardíaca isquémica y las miocardiopatías son las patologías descritas con mayor frecuencia como causa de defunción de MSC en niños y adultos jóvenes, lo que es consistente con la literatura internacional.

Palabras clave: muerte súbita, cardiomiopatía, cardiopatía isquémica.

Correspondencia:

Dr. Cristián Clavería R.

Lira 85, Santiago Centro, Chile

claveria@med.puc.cl



Abstract: Causes of sudden death in subjects 1 to 35 years of age in Chile

There are few events more devastating than Sudden Cardiac Death (SCD) in people without previously known heart disease, especially when occurring during the practice of sports. In Chile we have no reports on SCD epidemiology.

Aim: to describe the incidence of SCD and the underlying pathology in people from 1 to 35 years of age.

Methods: We searched the registries from the Department of Statistics and Information of the Ministry of Health (DEIS) and analyzed death certificates from all deaths occurring from 2000 to 2010 in people 1 to 35 years of age. Diagnoses deemed to correspond to SCD were those defined by the ICD-10 codes.

Results: Out of 57979 deaths, 1131 (1.95%) matched the ICD-10 codes estimated as causes of SCD. Ischemic heart disease (43%) and cardiomyopathies (27%) were the most frequently certified diagnoses.

Conclusion: This study is a first step in the characterization of SCD in Chile. The results obtained show that ischemic heart disease and cardiomyopathies are the most frequently described causes of SCD in children and young adults, which is consistent with international reports.

Keywords: sudden death, cardiomyopathy, ischemic heart disease

Introducción

Un paciente que fallece en forma inesperada, sin haber presentado sintomatología previa, ni algún traumatismo que pudiese explicar su deceso, se considera que ha sufrido una muerte súbita no traumática (MS). De las muertes súbitas no traumáticas, alrededor del 90% son consecuencia de patologías cardiovasculares subyacentes bien definidas^{1,16}, grupo considerado como muerte súbita cardíaca (MSC). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la muerte súbita cardíaca es aquella que ocurre antes de 24 horas desde el inicio de la sintomatología. Expertos, sin embargo, la describen como una muerte inesperada, caracterizada por pérdida abrupta de conciencia en un individuo, dentro de la primera hora luego del inicio de la sintomatología o en un paciente sin patología cardíaca previa² o como el paro cardíaco súbito no traumático e inesperado que se produce dentro de 6 horas con un estado de salud previo normal¹². Es especialmente más frecuente en atletas (la paradoja del deportista), definidos como

un participante de deportes individuales o colectivos de cualquier edad y de programas de entrenamiento de forma regular y sistemática.^{3,4}

En la población general, la MSC tiene una incidencia de 0,001% a 0,002% al año (1/100.000-200.000 personas). En atletas, pese a que no es una situación común y que el riesgo de muerte súbita es bajo^{5,6}, es 2 a 4 veces más frecuente que en la población general, ocurriendo aproximadamente en 1 en 50.000 a 200.000 atletas anualmente.^{1,7} Se han asociado un número de enfermedades cardiovasculares subyacentes asintomáticas bien definidas, algunas de carácter congénito, como gatillante de un evento de muerte súbita en atletas jóvenes, especialmente en relación al esfuerzo físico desarrollado durante las actividades competitivas.^{8,9,10}

Actualmente, en tiempos en que una población progresivamente más sedentaria y obesa es incentivada a realizar actividad física para mejorar su condición cardiovascular, se observa una paradoja consistente en el aumento de la



mortalidad por muerte súbita cardíaca secundario al aumento de actividad física.^{11,12}

En Chile no existen publicaciones que analicen la epidemiología de la MSC, y mucho menos la incidencia en la población deportista joven, por lo que su importancia y real impacto es algo meramente especulativo. Tampoco se conoce de la existencia de algún tipo de registro o catastro nacional de Muerte Súbita, tanto en población general como en subgrupos de interés, tales como atletas o población escolar general.

El objetivo de nuestro estudio fue el de caracterizar la prevalencia de patologías cardíacas y sus subtipos, reconocidos como causantes de MSC en el grupo etario comprendido entre 1 año y 35 años.

Métodos

Se analizaron los registros de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), los cuales corresponden a bases de datos que incluyen información tanto del Registro Civil e Identificación de Chile y los Certificados de Defunción aportados por el Ministerio de Salud.

Para efectos de nuestro estudio, se realizó un análisis retrospectivo de la información incluida en la base de datos del DEIS, correspondiente a todos los fallecidos en Chile entre los años 2000 y 2010, y que pertenecían al grupo etario entre 1 y 35 años de edad. Se excluyeron los menores de 1 año por ser un subgrupo donde predomina el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante entidad sin etiología bien definida y donde no predomina la patología cardiovascular y los mayores de 35 años por ser la enfermedad coronaria la principal causa de muerte súbita de origen cardíaco.

Se seleccionaron los datos de los pacientes fallecidos con diagnósticos relacionados con Muerte Súbita Cardíaca de acuerdo al Código Internacional de Enfermedades (CIE-10) clasificadas en Enfermedades del Sistema Circulatorio (Tabla 1). Se incluyeron los códigos R96.0 (muerte instantánea o muerte súbita no explicada en adultos) e I46.1 (muerte cardíaca que excluye enfermedad cardíaca isquémica y trastornos de la conducción). Se consignaron los datos de: edad, sexo y diagnóstico principal de causa de fallecimiento.

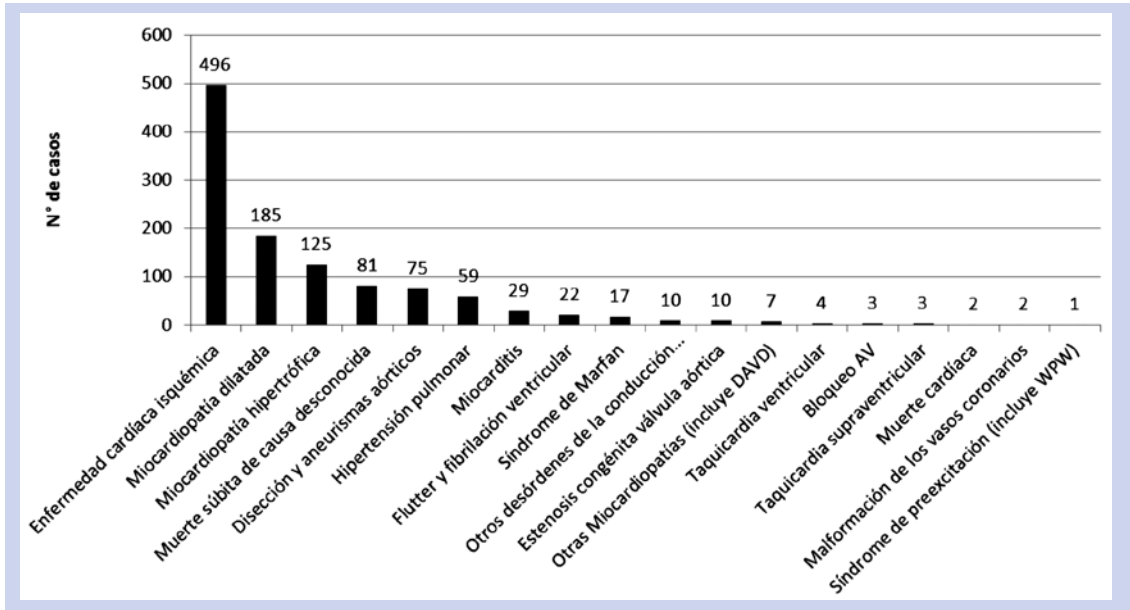
Se realizó un análisis retrospectivo descriptivo de los da-

Tabla 1: Diagnósticos CIE 10 y códigos relacionados con Muerte Súbita Cardíaca buscados

Enfermedad Cardíaca Isquémica	I21.1 a I21.4	
Miocardiopatía	I42 Miocardiopatías	I42.0 Miocardiopatía dilatada I42.1 Miocardiopatía hipertrófica obstructiva I42.2 Miocardiopatía hipertrófica, otras I42.8 Otras miocardiopatías
	I40 Miocarditis aguda I40.0 Miocarditis infecciosa	I40.9 Miocarditis aguda inespecífica
Trastornos del ritmo	I44 Bloqueo Aurículo Ventricular	I44.2 BAV Bloqueo Aurículo Ventricular completo
	I45 Otros trastornos de la conducción	I45.6 Síndrome de Preexcitación I45.8 Otros desórdenes conducción inespecificados
	I47 Taquicardia paroxística	I47.1 Taquicardia Paroxística Supraventricular I47.2 Taquicardia Ventricular
	I49 Otras arritmias cardíacas	I49.0 Flutter y Fibrilación Ventricular
Malformaciones congénitas	Q.23.0 Estenosis congénita de la válvula aórtica Q.24.5 Malformaciones de los vasos coronarios	
Misceláneas	Q87	Q.87.4 Síndrome de Marfán
	I71 Disección y aneurismas aórticos	I71.0 Disección de la aorta (cualquier lugar) I71.1 Ruptura aneurisma aorta torácica
	I27 Otras enfermedades cardiopulmonares	I27.0 Hipertensión pulmonar primaria I27.2 Otras Hipertensión pulmonar secundaria
	I46.1 Muerte Súbita cardíaca	
	R96.0 Muerte instantánea (Muerte súbita inexplicada en adultos)	



Figura 1: Distribución de las causas de muerte atribuibles a MSC en 1131 certificados de defunción, grupo etario de 1 a 35 años, años 2000 al 2010 en Chile



tos, observando qué proporción de las muertes totales corresponden a diagnósticos considerados dentro de MSC; y observando la distribución de los distintos diagnósticos según año de muerte y grupo etario (1 a 35 años).

Los datos fueron extraídos de las bases de datos y tabulados mediante el software Microsoft Excel.

Resultados

De un total de 956.378 fallecidos en Chile durante el período comprendido entre los años 2000 y 2010, 57.979 (6,25%) correspondieron al grupo etario de 1 año a 35 años de edad.

Se observó para el grupo etario analizado una proporción constante entre el total de fallecidos por año y las causas analizadas de MSC, con un promedio de 50 casos anuales para el período analizado.

Del total de fallecidos correspondientes al grupo etario entre 1 año y 35 años, 1.131(1,95%) presentaron certificados de defunción con diagnósticos de causa de muerte relacionados a los códigos del CIE-10 estimados como catalogables dentro de las causas de MSC buscadas. Las patologías certificadas más frecuentes fueron: enfermedad cardíaca isquémica (I.21) con un 43,8% y miocardiopatías (I.42) con un 27 % (miocardiopatía dilatada 16% y miocardiopatía hipertrófica 11%), muerte súbita de causa

inexplicada (R96.0) (7,16%), disección y aneurismas aórticos con un 6,6% y otras (hipertensión pulmonar, miocarditis, fibrilación ventricular, Síndrome de Marfan, entre otras) (Figura 1).

Se observó un aumento evidente en el número de casos en la medida que la edad aumenta y se acerca a los 35 años, esto dado principalmente por el aumento de los casos de enfermedad cardíaca isquémica (I21) (figura 2).

Existió un claro predominio del género masculino, correspondiendo al 75% del total de fallecidos (855 de 1.131).

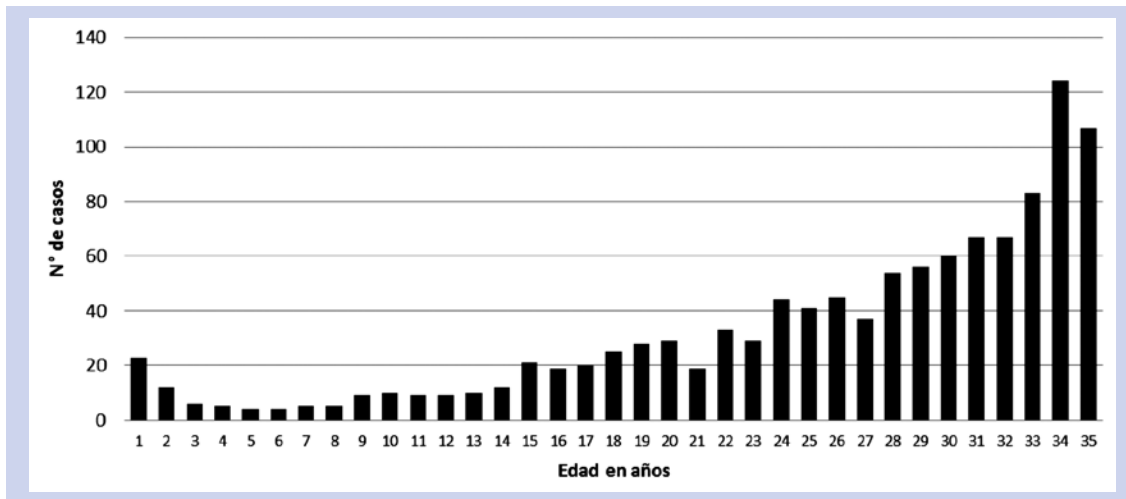
En relación al profesional que confeccionó el Certificado de Defunción destaca que en el 56% de los casos fue realizado por médico cuyo código indica “legista o patólogo”, pero no se especifica en qué casos estos médicos realizaron autopsia.

Discusión

Del total de fallecidos en Chile (956.378) durante el período comprendido entre los años 2000 y 2010, 1131(1,95%) presentaron certificados de defunción con diagnósticos de causa de muerte relacionados a los códigos del CIE-10 estimados como catalogables dentro de las causas de MSC. La distribución del número de casos anuales fue semejante en todos los años estudiados, con tendencia a mantener-



Figura 2: Distribución de 1131 casos de MSC en personas de 1-35 años en Chile en el periodo 2000 -2010.



se estable en el tiempo tanto el número total de fallecidos entre 1-35 años como el número que corresponde a los códigos CIE-10 analizados, variando entre 41 y 60 casos anuales, con un promedio de 50 casos al año para el período analizado.

Los datos obtenidos presentan una distribución semejante a estudios internacionales^{13,14,15} en cuanto al aumento del número de casos al ir aumentando la edad, la diferencia según género con claro predominio de los casos en hombres y la mayor prevalencia de enfermedad cardíaca isquémica y las miocardiopatías por sobre las otras causas.

Debe destacarse que la incidencia de enfermedad cardíaca isquémica en estos grupos etarios como primera causa de MSC hace relevante su evaluación en detalle dado que pudieran ser factores de riesgo cardiovascular que están manifestándose en forma más precoz y/o pudiera estar asociado con el consumo de sustancias ilícitas (cocaína o sus derivados) en su génesis.

La gran mayoría de las condiciones cardiovasculares detectadas en este estudio como causantes de MSC y que se vinculan con la actividad deportiva pueden ser detectadas precozmente por medio del control de factores de riesgo (cardiopatía isquémica) o evitando conductas de riesgo (consumo de drogas ilícitas) y por medio de la realización de evaluaciones preparticipativas, dirigidas a la búsqueda de aquellas condiciones cardiovasculares subyacentes que se pueden manifestar durante la práctica deportiva.

Limitaciones del estudio: en primer lugar, sólo se tuvo acceso a bases de datos ya procesadas de certificados de defunción, siendo el ideal que los revisores tengan acceso directo a los mismos certificados para clasificar cuales corresponden con mayor certeza a los criterios buscados para catalogar como MSC^{13,14}. En segundo lugar, el certificado de defunción presenta importantes limitaciones ya que no sabemos detalles de los fallecimientos tales como relación con ejercicio, consumo de drogas, etc., en especial en aquellos casos en que el fallecimiento fue de causa indeterminada. Existen países tales como Dinamarca donde es obligatorio colocar con texto libre detalles relevantes que pueden permitir aclarar las circunstancias que rodearon la muerte, teniendo esto implicancias tanto médicas como legales.

Conclusiones

Este es un primer estudio en la búsqueda de la caracterización de la MSC en Chile. Observamos que existe en forma regular un promedio de 50 casos anuales al año de muertes cuyas causas pueden ser correlacionadas con MSC en nuestro país.

Los resultados obtenidos demuestran que la enfermedad cardíaca isquémica y las miocardiopatías son las patologías descritas con mayor frecuencia, siendo esto consistente con la literatura internacional. Esto enfatiza la importancia del desarrollo de programas de Prevención



cardiovascular y de Evaluación pre participativa en actividades deportivas.

Otro punto a desarrollar es el énfasis en llenar en forma adecuada y completa los certificados de defunción, ya que son fuente de información fundamental en la toma de decisiones desde el punto de vista de políticas de Salud

Pública.

Es fundamental realizar un trabajo colaborativo que permita confeccionar un catastro nacional de las MSC, con definiciones claras y evaluaciones clínicas y anatomopatológicas lo más completas posibles para así poder desarrollar estrategias preventivas en el futuro.

Referencias:

1. FERREIRA M, SANTOS-SILVA PR, DE ABREU LC, VALENTI VE, CRISPIM V, IMAIZUMI C, et al. Sudden cardiac death athletes: a systematic review. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2010; 2: 19
2. AMSTERDAM EA . Sudden death during exercise. *Cardiology* 1990;77: 411-417.
3. ALBERT CM, CHAE CU, GRODSTEIN F, ROSE LM, REXRODE KM, RUSKIN JN, et al. Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 2003 ;107 : 2096-2101.
4. OWOEYE, OB. Pattern and management of sports injuries presented by Lagos state athletes at the 16th National Sports Festival (KADA games 2009) in Nigeria. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2010;2:3.
5. VAN CAMP SP, BLOOR CM, MUELLER FO, CANTU RC, OLSON HG . Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 25:641-647.
6. MARON BJ, GOHMAN TE, AEPPLI D. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1881-1884.
7. MARON BJ, SHIRANI J, POLIAC LC, MATHENGE R, ROBERTS WC, MUELLER FO. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996; 276 : 199-204.
8. MARON BJ. Cardiovascular risks to young persons on the athletic field. *Ann Intern Med* 1998; 129: 379-386.
9. THIENE G, PENNELLI N, ROSSI L. Cardiac conduction system abnormalities as a possible cause of sudden death in young athletes. *Hum Pathol* 1983;14:706-709.
10. BASSO C, MARON BJ, CORRADO D, THIENE G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1493-501.
11. MARON BJ. Sudden Death in Young Athletes. *N Engl J Med* 2003;349: 1064-1075
12. MARON BJ, EPSTEIN SE, ROBERTS WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:204-14
13. WINKEL BG, HOLST AG, THEILADE J, KRISTENSEN IB, THOMSEN JL, OTTESEN GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1-35 years. *Eur Heart J* 2011; 32: 983-990
14. MARGEY R, ROY A, TOBIN S, O'KEANE CJ, MCGORRIAN C, MORRIS V, et al. Sudden cardiac death in 14- to 35-year olds in Ireland from 2005 to 2007: a retrospective registry. *Europace* 2011;13: 1411-1418
15. PAPADAKIS M, SHARMA S, COX S, SHEPPARD MN, PANOULAS VF, BEHR ER. The magnitude of sudden cardiac death in the young: a death certificate-based review in England and Wales. *Europace* 2009; 11: 1353-1358
16. DÍAZ F, MERCADO C, TRONCOSO I, HEUSSER F, CLAVERÍA C. *Rev Med Chile* 2010; 138: 223-232



Identificación y cuantificación del arsénico unido a las proteínas de tejidos cardiovasculares de pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria

Isabel Pizarro¹, Domingo Román¹, Carlos Solar², Carmen Cámara³, María Antonia Palacios³, María Milagros Gómez³.

¹ Laboratorio de Química Bioinorgánica y Analítica Ambiental.

Departamento de Química. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad de Antofagasta – Chile

² Unidad de Cirugía Cardiovascular. Clínica Antofagasta – Chile

³ Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid España

Recibido 2 de enero de 2013 / Aceptado 4 de agosto 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 123-129

Introducción: Los efectos de la intoxicación con Arsénico (As) como enfermedades cardiovasculares (CV), pigmentaciones y oclusiones arteriales coronarias están asociados con la ingestión de As inorgánico a través del agua de bebida y a exposiciones ambientales. La unión del As (III) a proteínas y la metilación del As podría ser una primera etapa en el mecanismo de detoxificación.

Objetivo: Evaluar la unión de As a proteínas en aurícula derecha y vena safena (VS) en sujetos expuestos de la Región de Antofagasta.

Métodos: Se estudió la asociación As-proteína en el citosol de AD y VS de 6 pacientes con enfermedad coronaria grave de la Región de Antofagasta. Para el fraccionamiento del citosol se utilizaron columnas de exclusión molecular de tres diferentes rangos de masas. El perfil del As se detectó por Espectrometría de Masas Inductivamente Acoplado (ICP-MS) y por Espectroscopía Ultra Violeta - Visible de las fracciones moleculares (enlaces As-tiolatos de proteínas).

Resultados: En todos los casos el As estuvo ampliamente distribuido en todo el intervalo de fracciones para AUD y VS. Los porcentajes de As colectado en las fracciones de las diferentes columnas usadas fueron 10, 25 y 50%. En la especiación de As en el citosol, por Cromatografía Líquida de Alta Resolución acoplada a la Espectrometría de Masas (IC-HPLC-ICP-MS), solamente se encontró As(III) y As(V) con una distribución Gaussiana para ambas especies, siendo la relación As(III)/As(V) constante para AUD y VS.

Conclusión: En los tejidos CV existe asociación As – proteína lo cual podría implicar que el As está unido a biocompuestos de diferente peso molecular a través de grupos sulfhidrilos vecinales. Es probable que el As en AUD y VS se una a fracciones proteicas de masa molecular superior a 80 kDa y a subunidades de la estructura cuaternaria de la proteína nativa.

Palabras Claves: Arsénico, unión a proteínas, tejidos cardiovasculares.

Correspondencia:

Isabel Pizarro V.

Avenida Angamos 0601 055- 2637884

ipizarro@uantof.cl



Identification and quantification of protein-linked arsenic in cardiovascular tissues from patients submitted to coronary revascularization

Background: The effects of arsenic (As) toxicity - cardiovascular disease, pigmentation, coronary artery occlusion- come from ingestion of contaminated drinking water and environmental exposure. Protein linkage of As(III) and As methylation may be a first step in detoxification. The aim of this study is to evaluate protein linkage of As in the right atrium (RA) and saphenous vein (SV) of As exposed subjects from Antofagasta, Chile

Method: As-protein linkage was studied in the cytosol of AD and SV obtained from 6 patients operated on for coronary artery disease. Molecular exclusion columns of 3 different mass ranges were used to obtain the cytosol fraction. As species were detected by induction coupled mass spectrometry and visible ultraviolet

spectrometry (links of As and protein thiolates).

Results: As was widely distributed in AD and SV in all subjects. As collected in the 3 different columns used were 10%, 25% and 50%. Only As(III) and As(V) were obtained through the method used (IC-HPLC-ICP-MS); a normal distribution was evident for both As species. The relation As(III)/As(V) was similar in AD and SV.

Conclusion: A linkage of As and proteins through neighbor sulphidryl groups is present in cardiovascular tissues of exposed subjects. It is likely that As is linked to >80 kDa protein fractions and to quaternary subunits or the native protein.

Keywords: arsenic, protein linkage, cardiovascular tissues

Introducción

Los efectos clínicos típicos de la intoxicación con arsénico (As) como la enfermedad vascular periférica¹, pigmentaciones anormales y enfermedad coronaria, están asociadas con la ingestión de As inorgánico a través del agua de bebida y exposiciones ambientales².

La metilación del As inorgánico a monometilarsénico (MMA) o dimetilarsénico (DMA) es un mecanismo de detoxificación muy conocido. Sin embargo, la metilación va precedida de una reducción de arsenato (As (V)) a arsenito (As (III)), especie a partir de la cual se produce la metilación. La unión del As (III) a las proteínas podría ser una primera etapa en el mecanismo de detoxificación. Por lo tanto, antes de que ocurra la metilación, el As puede ser tóxico para el organismo.

La toxicidad del As puede estar relacionada con la degradación de las proteínas o con la limitación de la síntesis de

nuevas proteínas que pueden ser alteradas por As (III). La reactividad del As (III) depende de los enlaces que forma con grupos funcionales como tiolatos, con cisteínas vecinales de enzimas como la piruvato deshidrogenasa y los nitrógenos imidazólicos de los residuos de histidina³. Esto permite deducir que la interacción de As con proteínas es esencial para comprender los mecanismos que regulan la química bioinorgánica relacionada con su actividad biológica.

El As (V) interrumpe la fosforilación oxidativa mediante la sustitución de fosfatos en la formación de ATP⁴, lo que estaría directamente relacionado con su toxicidad.

La unión de As a diversas proteínas citosólicas y procesos de metilación se consideran mecanismos de desintoxicación competitivos⁵ como S-adenosylmetionina y metiltransferasa. Sin embargo, existe evidencia experimental que sugiere que la biometilación, especialmente los meta-



bolitos metilados que contienen As (III), es un proceso que se activa como una toxina y un carcinógeno⁶.

Se han realizado relativamente escasos estudios de la unión de arsénico a proteínas en los seres humanos^{5,7}. No se ha encontrado en la actualidad un modelo que correlacione la toxicidad del arsénico inorgánico con datos clínicos en seres humanos⁸.

En la literatura se mencionan cuatro proteínas unidas a arsénico de 50, 42, 38,5 y 19,5 kDa. Dos de ellas fueron identificadas tentativamente como tubulina (50 kDa) y actina⁹ (42 kDa), que son inducidas por As (III) en células humanas linfoblastoides¹⁰.

En el presente trabajo se evalúa la unión intracelular As-proteína en los tejidos de la AUD y la VS en sujetos expuestos a As que han requerido cirugía de revascularización coronaria.

Métodos

Muestras: Se analizaron los tejidos de AUD y VS de 6 personas sometidas a cirugía cardíaca en la Clínica Antofagasta, que presentaban alto contenido de As en ambos tejidos¹. Los pacientes residían al menos cinco años en la Región de Antofagasta - Chile. La preparación de las muestras se realizó en una campana de flujo laminar (Labconco, Purifer clase II), utilizando dispositivos inertes de titanio, mortero de ágata y material quirúrgico de acero inoxidable. Después de la eliminación de residuos, los tejidos fueron enjuagados con agua desionizada, separados como muestras unitarias y almacenados a -20 °C. La Tabla 1 muestra las características de los pacientes en estudio.

Preparación del citosol: Se preparó el citosol triturando el tejido con solución reguladora Tris de pH = 7.3 en pre-

sencia de otros agentes tales como el NaCl, que favorecen la extracción de la proteína a la fracción soluble y agentes inhibidores enzimáticos para minimizar la degradación de la proteína. Esta preparación no mantiene intacta a la proteína original, pero permanece la unión del As al resto proteico.

Posteriormente, se realizó el fraccionamiento proteico del citosol y la caracterización de la unión As-proteína en las fracciones proteicas obtenidas.

Fraccionamiento y caracterización de la unión As-proteína: El fraccionamiento de las proteínas presentes en el citosol se realizó por medio de columnas cromatográficas de exclusión por tamaños (Superdex 0.1 - 7 kDa, Phenomenex 1- 300 kDa) o por columnas de intercambio aniónico de proteínas (MonoQ HR5/5) y empleando Tris como eluyente. Se analizó la proteína total por el método de Bradford¹¹, el As total¹ y la especiación¹ química de As (III) y As (V).

Se verificó la unión de As a proteínas mediante el acoplamiento en línea del tándem formado por una columna aniónica (MonoQ HR5/5), un detector de radiación ultravioleta (UV), que detecta el paso de la proteína por el sistema y el detector de masas (ICP-MS) que detecta el paso de As que pudiera estar unido a la proteína.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Antofagasta y Clínica Antofagasta, siguiendo el protocolo para donación de muestras por seres humanos.

Resultados

As Total: En la Tabla 1 se muestran las concentraciones de As total en AUD y VS de los sujetos junto a características clínicas. Las mayores concentraciones de As total

Tabla 1. Concentración de As total ($\mu\text{g-g}^{-1}$) en Aurícula Derecha (AUD) y en Vena Safena (VS) e información clínica de los pacientes evaluados.

Muestra	As total ($\mu\text{g-g}^{-1}$)			Información de pacientes en estudio		
	AUD	VS	Edad	Lugar de trabajo	Estigmas de Arsenicismo	Otros
S-1	3.9 \pm 0.2	2.5 \pm 0.2	37	Minería (Calama)	Si	Diabetes, dislipidemia
S-2	4.5 \pm 0.3	3.2 \pm 0.2	44	Minería (Chuquicamata)	Si	Diabetes
S-3	5.4 \pm 0.4	2.6 \pm 0.3	45	Minería (Calama)	Si	--
S-4	4.8 \pm 0.3	4.7 \pm 0.3	50	Minería (Antofagasta)	Si	--
S-5	4.8 \pm 0.4	5.2 \pm 0.4	53	Minería (Chuquicamata)	Si	Diabetes
S-6	6.1 \pm 0.5	5.1 \pm 0.4	65	Comerciante (Antofagasta)	Si	--



Figura 1: A: Perfiles de cuantificación para As y proteína en un conjunto sucesivo de fracciones en AUD y VS para un paciente en la columna MonoQ HR 5/5. B: Cromatogramas obtenidos en el tándem para la Fracción 22 de la AUD y la Fracción 24 de la VS del mismo paciente. C: Tiempos de elución y asociación As - proteína para la Fracción 22 de la AUD y la Fracción 24 de la VS, del mismo paciente.

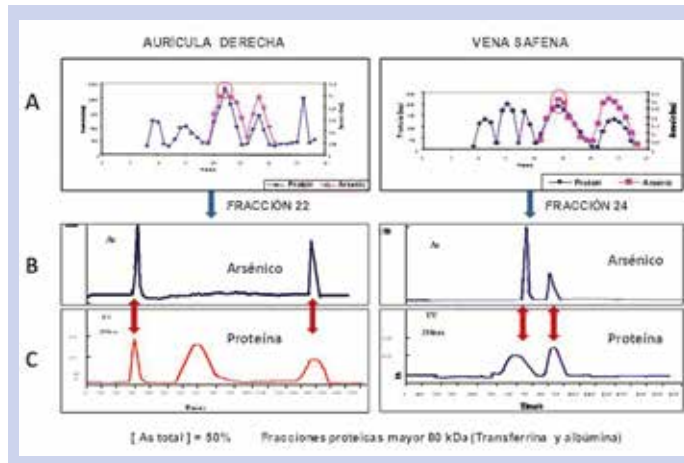
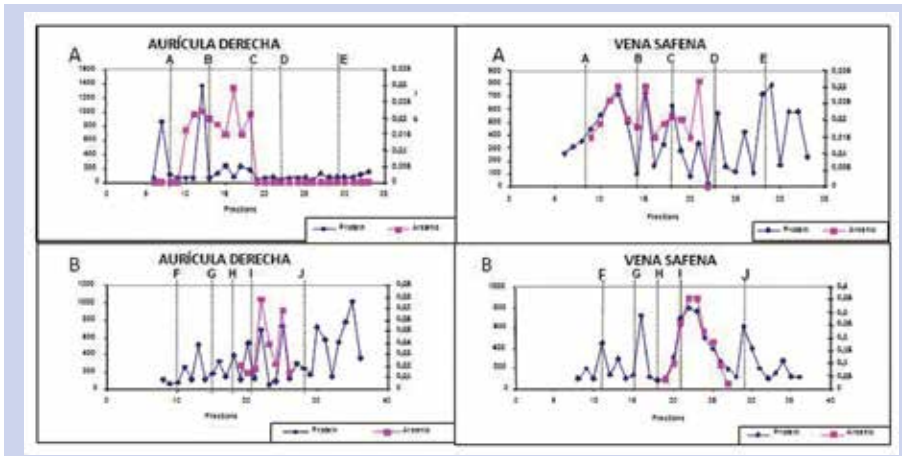


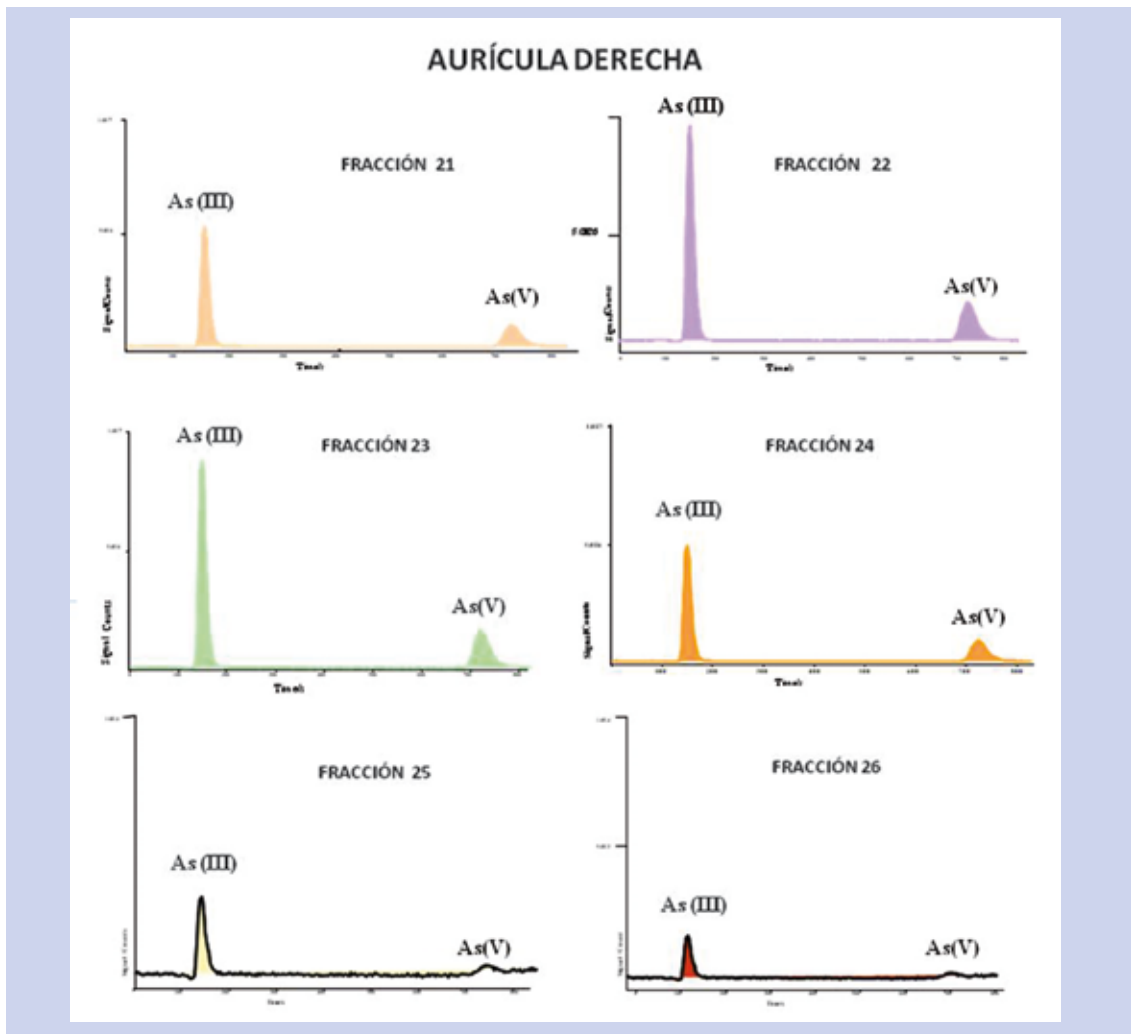
Figura 2. A) Perfiles de cuantificación para As y proteína en un conjunto sucesivo de fracciones en AUD y VS para un paciente en la columna Superdex. B) Perfiles de cuantificación para As y proteína en un conjunto sucesivo de fracciones en AUD y VS para un paciente en la columna Phenomenex.



Columna Superdex: A) Aprotinina 6500 Da. B) Vitamina B-12 1576 Da
C) Selenocisteína 334 Da. D) Selenometionina 198 Da. E) Selenourea 123 Da
Columna Phenomenex: F) Sangre de Bovino 69000 Da. G): Anhídrido carbónico 29000 Da. H) Citocromo C 12400 Da. I) Selenocisteína 334 Da. J) Selenometionina 198 Da



Figura 3: Cromatogramas de las especies As(III) y As(V) correspondientes a las Fracciones 21-26 del citosol de AUD de un paciente.



(media 4,9 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) se encontraron en la AUD .

Unión As-proteína: En la parte A de la Figura 1 se muestran perfiles característicos de la cuantificación del As total (μg) y proteína total (μg) en conjuntos sucesivos de fracciones separadas en la columna MonoQ HR5/5. Se observa la asociación de los perfiles del As y de las proteínas en fracciones contiguas 21- 26 de la AUD y VS. Más del 50% del As estaba unido a proteínas de masa superior a 80 kDa.

En la parte B de la Figura 1, se muestran los cromatogramas obtenidos en el tándem para la fracción 22 obtenida de la AUD y la fracción 24 obtenida de la VS. La parte C de la Figura 1 muestra que As y proteína aparecen al mismo tiempo de retención.

La Figura 2A muestra resultados del paciente S-6. El 10% del As estuvo asociado a péptidos entre 330 y 7.000 Da los que pudieran corresponder a complejos con metalotioneínas o complejos de la glutatona ($\text{As}(\text{SG})_3$). En la Figura 2B se observa que el As está unido a proteínas entre 0.3 y 12.4 kDa, tanto en VS como AD.

Especiación de As en citosol

La Figura 3 muestra la presencia de As (III) y As (V) en todas las fracciones (21-26) en AUD de un paciente. La razón As (III)/ As (V) fue constante en la mayoría de las fracciones analizadas. Se encontró una recuperación de $[\text{As}(\text{III}) + \text{As}(\text{V})]$ de 90 – 95% cuando se determinó As total en cada fracción.



Discusión

Este trabajo puede considerarse como un primer paso en la investigación de la bioacumulación de As y de la respuesta bioquímica del tejido CV procedente de individuos expuestos crónicamente a As. Hasta este momento no puede conocerse a qué proteína específica está asociado el As; sin embargo, los resultados ayudan a clarificar algunos aspectos del metabolismo del As en el cuerpo humano.

Aquí reportamos los valores del As total (μg) y los perfiles de proteína (μg) de los tejidos de AUD y VS en las diferentes fracciones obtenidas después del fraccionamiento por la columna MonoQ HR 5/5, como también la fracción de concentración máxima de la asociación entre As y proteína. Las proteínas totales y As total se distribuyeron en una amplia gama de fracciones y la similitud de los perfiles proteicos y los niveles de concentración de As para ambos tejidos, especialmente para VS, podría reflejar la asociación As – proteína.

Las proteínas unidas al As poseen un peso molecular superior a 80 kDA. Las fracciones representan sobre el 50% del contenido de As y, por lo tanto, la mayor masa molecular de la proteína del citosol después del fraccionamiento está asociado con altos niveles de As. En las fracciones analizadas, el As se une a bio-compuestos de masa molecular superiores a 80 kDA como la transferrina y albúmina. No obstante, debido a la fragmentación celular durante los procesos experimentales, es importante tener presente la capacidad de separación de las proteínas en las columnas de exclusión molecular. Ello, junto a la centrifugación a 30.000g para obtener la fracción microsomial, son probablemente las principales causas de la fragmentación y las razones por las cuales As se encuentra asociado a proteínas de diferentes masas moleculares. En este contexto, el As(L16C)_3 podría representar una subunidad de la estructura cuaternaria de la proteína nativa. Los estudios realizados con la columna Phenomenex mostraron que aproximadamente el 25% del As presente en el tejido pudiera estar unido a proteínas entre 0.3 y 12.4 kDA, que pudieran corresponder a moléculas del Citocromo – C.

En investigaciones realizadas por otros autores³, se mostró que el As interacciona con la glutatona a través de los grupos sulfhidrilos, formando el complejo As(SG)_3 y con la cisteína para producir As(CYS)_3 en las proteínas entre 300 y 8000 kDA, llamadas Arsc gene operon que sintetizan determinados microorganismos para evacuar al

As del citoplasma de sus células. Biomoléculas de peso molecular análogo aparecen en los estudios realizados con la columna Superdex donde el 10% del As está asociado a péptidos entre 330 y 7000 Da, los que pudieran corresponder a complejos con metalotioneinas o complejos de la glutatona (As(SG)_3).

Nuestros resultados mostraron que sólo As(III) y As(V) están presentes en el caso de la AUD, siendo el As (III) la especie mayoritaria en una relación de 5:1 con respecto al As(V). Este resultado es interesante, considerando que la única especie presente en las aguas de bebida es el As(V). También es sorprendente que las especies metiladas no estén presentes en la AUD, fundamentalmente considerando que son las especies involucradas en el mecanismo de la detoxificación. Sin embargo, estudios¹² similares, realizados en el tejido cardíaco de pollos que recibieron As a través del agua de bebida, entregaron resultados comparables a los obtenidos en el presente estudio.

La ausencia de las especies metiladas en la AUD y VS en humanos puede deberse, bien a la ausencia del agente metilante S-Adenosilmetionina, o a que ciertas dosis de As inorgánico puedan interrumpir el mecanismo de la metilación oxidativa. En investigaciones⁷ similares se encontró la incapacidad de las especies metiladas de unirse a las proteínas y otros constituyentes de las células de tejidos cardíacos.

En conclusión, en estos estudios realizados en tejidos de pacientes expuestos a As en la II Región de Antofagasta, que han requerido cirugía de revascularización coronaria, se evidencia la asociación de As (III) a proteínas citosólicas, sugiriendo que el As está unido a bio-compuestos de diferente masa molecular a través de grupos sulfhidrilos vecinales. Es probable que el As en AUD y VS se una a fracciones proteicas de masa molecular superior a 80 kDA y a subunidades de la estructura cuaternaria de la proteína nativa.

Agradecimientos

Se agradece el financiamiento de esta Investigación a Asistencia Técnica Universidad de Antofagasta – Chile, Departamento de Química Analítica de la Universidad Complutense de Madrid - España. El aporte de los tejidos Cardiovasculares en estudio a Clínica Antofagasta - Chile y Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile.



Referencias:

1. SOLAR C, PIZARRO I, ROMAN D. Presencia de altos niveles de arsénico en tejidos cardiovasculares de pacientes de áreas contaminadas de Chile. *Revista Chilena de Cardiología*. 2012; 30: 221 - 27.
2. FERRECCIO C, SANCHAM AM. Arsenic exposure and its impact on health in Chile. *J Health Popul Nutr*. 2006; 24: 164 - 75.
3. FARRER BT, MCCLURE CP, PENNER-HAHN JE, PECORARO V L. Arsenic (III) - cysteine interactions stabilize three-helix bundles in aqueous solution. *Inorg Chem*. 2000; 39: 5422 - 23.
4. MELIKER JR, FRANZBLAU A, SLOTNICK MJ, NRIAGU JO. Major contributors to inorganic arsenic intake in southeastern Michigan. *Int. J Hyg Environ - Health*. 2006; 209: 399 - 411.
5. 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 - 96.
6. ROY P, SAHA A. Metabolism and toxicity of arsenic: A human carcinogen. *Curr Sci*. 2002; 82: 38 - 45.
7. JAGER D, JUNGBLUT PR, MULLER-WERDAN U. Separation and identification of human heart proteins. *J Chromatogr B*. 2002; 771: 131-53.
8. TSENG CH. Metabolism of inorganic arsenic and non - cancerous health hazards associated with chronic exposure in humans. *J Environ Biol*. 2007; 28: 349 - 57.
9. KANG J. Molecular and cellular mechanisms of cardiotoxicity. *Environ Health Perspect*. 2001; 109: 27 - 34.
10. ROMÁN DA, PIZARRO 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. CERNA E, OCHOA Y, MENDOZA R, BADI MH, GALLEGOS G, LANDEROS J. Assessment of protein quantification methods in *Tetranychus urticae*, as a potential tool for resistance detection to pesticides. *International Journal of experimental Botany*. 2010; 79: 147 - 52.
12. PIZARRO I, GÓMEZ MM, FODOR P, PALACIOS MA, CÁMARA C. Distribution and Biotransformation of Arsenic species in chicken cardiac and muscle tissues. *Biological Trace Element Research*. 2004; 99: 129 - 144.



Editorial

Válvula aórtica bicúspide y dilatación de la raíz de la aorta o de la aorta ascendente

Ernesto Larraín R.

Cirugía Cardíaca
Clínica Santa María y Clínica Dávila

Recibido 23 de julio 2013 / Aceptado 9 de agosto 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 130-133

Resumen:

La dilatación de la aorta ascendente es un acompañante muy frecuente de la valvulopatía aórtica bicúspide, y a su vez la cardiopatía congénita más frecuente. Entre las teorías acerca de su origen, la más establecida es la

que la liga al efecto de metaloproteinasas sobre la pared arterial. En este editorial se hace referencia a la publicación simultánea en este número del artículo de Dayan et al., que describen la evolución de la dilatación aórtica post reemplazo valvular.

Correspondencia:
Dr Ernesto Larraín
eslarrain@manquehue.net



Dilatation of the aortic root and the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valve disease

Aortic root and ascending aorta dilatation is a common consequence of bicuspid aortic valve disease, in turn the most frequent form of congenital heart disease. Among the different theories proposed to explain this finding, the action of metallo proteinases upon the aor-

tic wall seems to be well established. In this Editorial, the concurrent work by Dayan et al published in this issue, dealing with aortic root dilatation post aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve is analyzed.

La condición de válvula aórtica bicúspide es la malformación congénita más frecuente en la especie humana con una frecuencia estimada entre 1 y 2 % de la población. Existe una relación bien conocida entre válvula aórtica bicúspide y dilatación de la raíz de la aorta y aorta ascendente, la que actualmente se atribuye a la acción de enzimas proteolíticas llamadas metaloproteinasas 2 y 9, que degradan la matriz extracelular y debilitan las paredes de la aorta a ese nivel^{1,2,3,4}. Esto ocurre en una cantidad significativa de los pacientes portadores de una válvula aórtica bicúspide (VAB), los que van a requerir de una intervención quirúrgica tal de corregir su patología valvular, su dilatación aórtica, o ambas, en alguna etapa de sus vidas.

En esta edición, Dayan y colaboradores⁵ sostienen que habría una cierta acción genética sobre la pared de la aorta como la explicación para su dilatación en pacientes con VAB; la teoría hemodinámica a mi parecer, ha sido descartada hace ya varios años como causal de esta condición patológica^{6,7}.

Por otra parte, la condición de VAB y su relación hereditaria a la fecha no es algo que se haya establecido con claridad^{8,9} y existe información contradictoria en tal sentido, pero bien podría ser una causal.

Por otra parte y debido a los mecanismos patológicos involucrados en la dilatación de la raíz aórtica como de la porción tubular de la misma, se hace evidente que estas

porciones de la aorta seguirán dilatándose en pacientes portadores de VAB una vez que la válvula aórtica ha sido reemplazada^{10,11}.

Esto ha llevado a algunos autores a sugerir el reemplazo de la aorta en pacientes con VAB al momento del reemplazo valvular aórtico incluso en casos de dilatación moderada^{10,12}. Es nuestro parecer que en pacientes con diámetros superiores a los 46mm y existiendo las condiciones de un bajo riesgo quirúrgico otorgado por un grupo quirúrgico con experiencia en esta patología es razonable no esperar a que la aorta llegue a los 55 mm y así proceder al reemplazo de la aorta ascendente o de la raíz si así procede. Esto evitaría una reoperación en los años por venir.

La experiencia y el control de los pacientes con ecocardiografía indican que el efecto de la aortografía sobre el diámetro de la aorta en el seguimiento alejado de estos pacientes juega un rol marginal y un número significativo de estos pacientes va a dilatar su aorta ascendente/raíz en el tiempo de igual forma.

En cuanto al tratamiento médico, se ha podido comprobar en pacientes portadores de Síndrome de Marfán, que el tratamiento farmacológico con beta bloqueadores no reduce el ritmo de progresión de la dilatación en pacientes pero sí el tratamiento con bloqueadores de la angiotensina II^{4,13}. No hay estudios que extrapolen ésto a pacientes con VAB y en la práctica clínica se utilizan ambas drogas en



forma habitual.

Los medicamentos tipo estatinas se han demostrado beneficiosos también en pacientes portadores de VAB al limitar la dilatación de la aorta debido a su efecto reductor de la acción de las metaloproteinasas y al mejorar la función endotelial al aumentar la síntesis del óxido nítrico¹⁴.

A la luz del conocimiento actual, es absolutamente esperable que una porción significativa de éstos pacientes presenten progresiva dilatación de la raíz aórtica, pero también dilatación de la aorta ascendente (en su porción tubular) durante el seguimiento de algunos años.

Es llamativo que los datos aportados en el estudio de Dayan y colaboradores, no revelan aumento en el tamaño de la porción tubular de la aorta en ninguno de los 23 casos de la serie⁵. En la práctica quirúrgica es habitual observar que un número significativo de pacientes portadores de una VAB van a presentar dilatación la raíz de la aorta, como también dilatación de la porción inicial de la aorta ascendente y en ocasiones la totalidad de la porción tubular de la aorta. Existe por otra parte la asociación, también de cierta frecuencia, en que los pacientes portadores de una VAB presentan dilatación sólo de la porción tubular o porción supracomisural de la aorta sin compromiso de la raíz de la aorta.

En cuanto al tamaño de la aorta, no es lo mismo en cuanto a su validez como medición aislada decir que un paciente de 1.5 mts² de superficie corporal tiene una aorta ascendente de 45 mm o que un paciente con una superficie cor-

poral de 2 mts² tiene una aorta de 45 mm; su pronóstico y opciones terapéuticas son muy distintas en cada caso. Es por esto que la validación de las medidas del diámetro transversal de la aorta deberían ser indexadas a la superficie corporal en metros cuadrados.

De aquí la pregunta: ¿qué es una aorta normal?, lo que algunos autores han intentado responder en base a estudios de muchos años de seguimiento de pacientes con dilatación de la aorta ascendente/raíz y su seguimiento alejado utilizando imágenes^{15,16}.

En este seguimiento, debe tenerse particular cuidado con aquellos pacientes que aumentan sustancialmente su diámetro aórtico (mayor a 0.5 cms) entre controles y no sólo fijarse en el valor absoluto de la dilatación de la aorta.

De lo anterior, se desprende la importancia del seguimiento con imágenes, tanto ecocardiográfica como de escaner, en este grupo de pacientes que presentan alto riesgo de rotura y/o disección de la aorta ascendente. Lo ideal es realizar controles anuales.

Los antecedentes familiares de patología de la aorta (raíz o aorta ascendente) por su parte, siempre son uno de los factores más importantes a considerar y deben ser atentamente solicitados caso a caso. Esto define, en algunos casos con fuertes antecedentes familiares de rotura o de disección aórtica aguda, la oportunidad de su reemplazo incluso con valores considerados como dilatación moderada (45 mm en diámetro).

Bibliografía

1. NATAATMADJA M, WEST M, WEST J, SUMMERS K, WALKER PH, NAGATA M, et al. Abnormal Extracellular Matrix Protein Transport Associated With Increased Apoptosis of Vascular Smooth Muscle Cells in Marfan Syndrome and Bicuspid Aortic Valve Thoracic Aortic Aneurysm. *Circulation*. 2003;108: II-329-II-334
2. FEDAK P, VERMA S, DAVID T, LEASK R, WEISEL R, BUTANY J. Clinical and Pathophysiological Implications of a Bicuspid Aortic Valve Circulation. 2002;106:900-904
3. LESKAUSKAITE V, TANGANELLI P, SASSI C, NERI E, DICIOLLA F, IVANOVIENE L, et al. Smooth Muscle Cells of the Media in the Dilatative Pathology of Ascending Thoracic Aorta: Morphology, Immunoreactivity for Osteopontin, Matrix Metalloproteinases, and Their Inhibi-



- tors. *Hum Pathol* 2001;32:1003-1011
4. TADROS T, KLEIN M, SHAPIRA O. Ascending Aortic Dilatation Associated With Bicuspid Aortic Valve : Pathophysiology . *Molecular Biology, and Clinical Implications. Circulation.* 2009;119:880-890
 5. Dilatación de la raíz aórtica en pacientes con válvula bicúspide tras la sustitución valvular aórtica Víctor Dayan, Leandro Cura, Nelson Pizzano, León Muñoz, Virginia Michelis, Enrique Domínguez, Gerardo Soca, Alejandro Feireiro / hay que poner el numero de pagian del trabajo de Dayan
 6. DE SA M, MOSHKOVITZ Y, BUTANY J, DAVID T. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:588-96.
 7. BONDERMAN D, GHAREHBAGHI-SCHNELL E, WOLLENEK G, MAURER G, BAUMGARTNER H, LANG IM. Mechanisms Underlying Aortic Dilatation in Congenital Aortic Valve Malformation. *Circulation.* 1999;99:2138-2143.
 8. VALLELY MP, SEMSARIAN C, BANNON PG. Management of the Ascending Aorta in Patients with Bicuspid Aortic Valve Disease. *Heart Lung and Circulation* 2008;17:357-363
 9. FEDAK PW, VERMA S, DAVID TE, LEASK RL, WEISEL RD, BUTANY J. Clinical and Pathophysiological Implications of a Bicuspid Aortic Valve. *Circulation.* 2002;106:900-904
 10. RUSSO C, MAZZETTI S, GARATTI A, RIBERA E, MILAZZO A, BRUSCHI G, et al. Aortic Complications After Bicuspid Aortic Valve Replacement: Long-Term Results *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1773- 6
 11. YASUDA H, NAKATANI S, STUGAARD M, TSUJITA-KURODA Y, BANDO K, KOBAYASHI J, et al. Failure to Prevent Progressive Dilatation of Ascending Aorta by Aortic Valve Replacement in Patients With Bicuspid Aortic Valve: Comparison With Tricuspid Aortic Valve. *Circulation.* 2003;108:II-291-II-294
 12. URBANSKI PP, WAGNER M, ZACHER M, HACKER RW. Aortic Root Replacement Versus Aortic Valve Replacement: A Case-Match Study *Ann Thorac Surg* 2001;72:28 -32
 13. BROOKE BS, HABASHI JP, JUDGE DP, PATEL N, LOEYS B, DIETZ HC 3RD. Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 2008;358:2787-2795
 14. VERMA S, SZMITKO PE, FEDAK PW, ERRETT L, LATTE DA, DAVID TE. Can statin therapy alter the natural history of bicuspid aortic valves? *Am J Physiol.* 2005;288:H2547-H2549
 15. ROMAN MJ, DEVEREUX RB, KRAMER-FOX R, O'LOUGHLIN J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *American Journal of Cardiology* 1989; 64:507-512
 16. DAVIES RR, GALLO A, COADY MA, TELLIDES G, BOTTA DM, BURKE B, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 169 - 177



Artículos de Revisión

Estrategias de intervención para mejorar la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca

Marcela González¹, Víctor Pedrero².

¹ Enfermera Matrona

² Instructor

Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido 5 de enero 2013 / Aceptado 31 de mayo 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 134-140

Objetivos: Conocer las características de las estrategias de intervención multidisciplinarias implementadas por el equipo de salud que mejoran la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Métodos: Se consultó las bases de datos Pubmed, Cochrane library, Proquest y CINHALL entre mayo y junio del 2011, encontrándose 99 artículos de los cuales se seleccionaron 40 (estudios randomizados controlados, metanálisis y revisiones sistemáticas) publicados en los últimos 10 años.

Resultados: Entre las variables que tienen mayor efecto sobre la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca se encuentran: intervenciones educativas (reconocimiento de signos y síntomas, adherencia al tratamiento farmacológico, cambios del estilo de vida, peso diario, etc.); consejería telefónica o video llamadas (ajuste de terapia diurética); y actividad física

(prueba de caminata de 6 minutos, ejercicios aeróbicos, etc.). La implementación de estrategias de intervención multidisciplinarias tiene un efecto positivo en el incremento de la calidad de vida. Existe una relación significativa entre las sub-escalas de calidad de vida (funcionamiento físico, salud general y mental), y del puntaje total de la dimensión física con el riesgo de readmisión hospitalaria.

Conclusión: Intervenciones multidisciplinarias de tipo educativo y aquellas orientadas a mejorar la condición física tienen efecto positivo en mejorar la calidad de vida de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca. Ello se relaciona con una disminución del riesgo de re-hospitalización.

Palabras claves: Insuficiencia Cardíaca; calidad de vida; educación para la salud; autocuidado en salud.

Correspondencia:

Marcela González M.

Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Av. Vicuña Mackenna 4860, Macul, Santiago, Chile.

mgonzam@uc.cl



Interventional strategies to improve quality of life in patients with Heart Failure.

Aim: to analyze interventional strategies that have been used to improve quality of life in patients with heart failure

Methods: through a review of the Pubmed, Cochrane Library, Proquest and CiNHAl data bases 99 papers published in the last 10 years were found. Among them, 40 randomized control studies, meta-analysis or systematic reviews were selected for the analysis

Results: education (symptoms and signs recognition, adherence to drug treatments, life style changes, daily weighing, etc), phone or video calls (adjustment of diuretic therapy) and activities designed to improve

physical condition were the most effective interventions. A multi-disciplinary approach using these interventions has a positive effect on subscales of quality of life (physical function, general and mental health) as well as upon the physical dimension overall score. In turn, these effects are related to a decreased risk of re-admission for heart failure.

Conclusion: Educational interventions along with aimed at improving the physical condition effectively improve the quality of life and reduce de risk of re-admission in patients with heart failure.

Keywords: Heart Failure; quality of life; health education; selfcare.

Introducción

La Insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome de proporciones epidémicas que actualmente presenta una prevalencia general en USA que se estima entre 5 y 6 millones de habitantes, con una incidencia anual de 10 por cada 1.000 personas después de los 65 años^{1,2,3}. Se estima un incremento de los casos de IC en un 24%³ para el año 2020; junto con esto la mortalidad general en personas adultas con IC es aproximadamente 40%⁴; la tasa anual para todas las causas de readmisión hospitalaria de estos pacientes es 64%, lo que consume alrededor del 2% del gasto en salud de los países desarrollados⁴.

En los últimos años se han implementado diferentes estrategias tendientes a mejorar el pronóstico y disminuir las readmisiones hospitalarias, entre ellas programas de seguimiento, educación y consultoría con diversos profesionales (enfermera(o), nutricionista, kinesiólogo y médico). Un meta-análisis mostró que las intervenciones multidisciplinarias reducían en un 3% la mortalidad y un 8 % las readmisiones hospitalarias⁵.

La cronicidad y pronóstico de la IC han provocado interés en ampliar la perspectiva con que está siendo abordado su manejo y, por tanto, se ha considerado la calidad de vida como un aspecto que podría otorgar orientación

al momento de elegir las estrategias para el manejo de los pacientes con un mayor impacto en la evolución natural de la enfermedad^{6,7}. Al rededor del mundo, diversas experiencias de intervención única o múltiple han tenido éxito en mejorar la calidad de vida de personas con IC^{8,9}.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer las características de las estrategias de intervención multidisciplinarias implementadas por el equipo de salud, que han mejorado la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Método

Para la siguiente revisión de la literatura se han consultado las bases de datos Pubmed, Cochrane library, Proquest, Scielo y CINHAL. Estas bases de datos fueron seleccionadas porque son los recursos más completos para la enfermería, psicológicos y de salud biomédica. Para la búsqueda inicial de artículos se utilizó una combinación de las palabras claves "heart failure", "disease management programs", "health related quality of life". Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron los siguientes: (a) artículos escritos en inglés o español, (b) publicados en los últimos 10 años, y (c) focalizados en calidad de vida, programas de intervención e IC. Se excluyeron



estudios en pacientes pediátricos.

La búsqueda inicial dio como resultado 99 artículos. Después de leer los resúmenes de cada uno de ellos, 40 artículos fueron seleccionados para esta revisión bibliográfica por tratarse de estudios randomizados controlados, meta-análisis o revisiones sistemáticas.

Resultados

Calidad de Vida e Insuficiencia Cardíaca

A pesar de que en los últimos años se han producido numerosos avances en el tratamiento de los pacientes con IC, ésta ha permanecido como una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo^{3,4}. Considerando la cronicidad y el pronóstico de esta enfermedad, se ha visto un interés progresivo en el estudio de la calidad de vida⁶.

La calidad de vida ha sido medida a través de diferentes instrumentos, tanto genéricos (Medical Outcomes Study – Item Short Form SF36, Nottingham Health Profile), como específicos (Minnesota Living Heart Failure MLHF, Kansas City Cardiomyopathy)^{6,7,10,11}.

Se ha establecido que los puntajes de los diferentes instrumentos empeoran en relación a la progresión de la enfermedad⁶. En la literatura se encuentran diferentes factores que condicionan estos resultados⁷. Por ejemplo, Gott et al., en el año 2006, realizaron un ensayo clínico en el cual identificaron como factores predictivos de empeoramiento de la calidad de vida: el sexo femenino, la clasificación funcional de NYHA III o IV, la evidencia de depresión, el pertenecer a grupos socioeconómicos vulnerables y tener dos o más co-morbilidades; además, establecieron que la edad y la calidad de vida se relacionaban de forma inversa en el grupo de pacientes estudiados¹².

Por otra parte, ha sido ampliamente aceptada la relación directa entre la calidad de vida y capacidad funcional; sin embargo, algunas investigaciones afirman que solo existe una relación moderada de la capacidad funcional con la calidad de vida de los pacientes con IC^{13,14}.

Existen escasos estudios que relacionen calidad de vida con la etapa actual de la IC establecida en las guías clínicas del American College of Cardiology y American Heart Association (ACC/AHA). Sin embargo, Azevedo et al., afirmaron que existe una relación directa de esta etapa con el deterioro de la calidad de vida, medida a través del instrumento SF36. El grupo en estadio C presenta significativamente peores valores en todos los

dominios salvo en salud mental, comparados con los pacientes de bajo riesgo. Por otra parte, en la sub-escala de funcionamiento social también el grupo en estadio B presentó una diferencia significativa, al relacionarlo con el grupo de bajo riesgo⁶.

Estrategias de Intervención

Recientemente ha cobrado importancia el estudio de intervenciones no farmacológicas que permitan mejorar el pronóstico de estos pacientes. Se ha demostrado que estas intervenciones tienen el potencial de reducir la mortalidad y rehospitalización, mejorar la calidad de vida y ser económicamente atractivos; sin embargo, la reducción de riesgo en los diferentes estudios varía ampliamente lo que puede deberse a la heterogeneidad de las estrategias^{5,15,16,17}.

De manera general, estos programas se enfocan, principalmente en la educación en salud y el apoyo continuo del paciente después del alta hospitalaria. Se han descrito los tipos de intervención que tendrían mayor efecto sobre la calidad de vida de los pacientes con IC y entre ellas se encuentran: intervenciones educativas (reconocimiento de signos y síntomas, adherencia al tratamiento farmacológico, cambios del estilo de vida, peso diario, diario de seguimiento, charlas, etc.; consejería telefónica o video llamadas (ajuste de terapia diurética); y actividad física (prueba de caminata de 6 minutos, ejercicios aeróbicos, juegos con balón, etc.), entre otras¹¹.

Intervenciones Educativas

En la mayoría de los estudios se ha detectado que con intervenciones educativas, seguidas a 6 y 12 meses, se obtiene una mejoría en el puntaje total de los instrumentos de medición de calidad de vida (SF36, MLWHF, Kansas City Cardiomyopathy questionnaire)^{18, 19, 20, 21}.

Al realizar un análisis diferenciado del impacto de las estrategias que incluyen actividades educativas, con las diferentes dimensiones medidas, la mejoría de la calidad de vida está asociada a las dimensiones física y emocional^{18, 19, 22, 23, 24}.

Un ejemplo del diseño de este tipo de estrategia es la descrita por Doughty et al., quienes aplicaron el MLWHF en una población de pacientes con IC en capacidad funcional III a IV de la NYHA con una fracción de eyección de aproximadamente 30%, que fueron sometidos a una intervención médica apoyada con una estrategia educativa rea-



lizada por un profesional de enfermería, obteniendo una mejoría en la dimensión física a los 12 meses respecto de los controles ($p=0,015$)⁸. Esta estrategia constaba de una visita al paciente antes de su alta donde se le entregaba un diario en el cual debía registrar peso diario, su lista de medicamentos y anotaciones de las sesiones educativas grupales. Estas sesiones se realizaron con la participación del cardiólogo y la enfermera del estudio, por 1 y media a 2 hrs. En ellas se abordó: explicación de los signos y síntomas de la IC, importancia del monitoreo diario del peso y las acciones planeadas en torno a los cambios, efecto de los medicamentos, la importancia de la adherencia a ellos y recomendaciones en torno a la dieta y el ejercicio⁸. En un estudio randomizado controlado Wierchowicki et al. utilizando una estrategia educativa similar, en el contexto de un programa multidisciplinario, obtuvieron una mejoría de la calidad de vida (MWLHF) a 12 meses ($p<0,001$)²⁵.

En el estudio REMADHE, la mejoría de los puntajes de calidad de vida a 5 años se mantuvo siempre mejor que en el grupo control²⁶.

Delaney y Apostolidis utilizando intervenciones educativas realizadas a domicilio por enfermeras mostraron una mejoría significativa de la calidad de vida de pacientes con IC en relación al grupo control ($p<0,01$)²⁷. También se ha detectado una mejoría en la calidad de vida en pacientes en quienes se han realizado intervenciones combinadas con la visita domiciliaria^{9,25}. Iguales beneficios en comparación al grupo control se han demostrado con intervenciones educativas efectuados por 12 semanas post alta¹⁶.

Consejería telefónica o video llamadas

Kasper et al, realizando consejería telefónica para identificar problemas y aconsejar medidas a seguir según un algoritmo determinado, observaron menor sintomatología en pacientes con IC comparados a controles ($p=0,003$). Tanto el puntaje total, como en las dimensiones física y emocional del MWLHF revelaron una mejoría en la calidad de vida en el grupo intervenido⁹.

Otro estudio realizado en Argentina recientemente, en donde se efectuó una intervención telefónica similar, mostró que los pacientes del grupo intervención presentaron mejores puntajes de calidad de vida en el cuestionario de MWLHF, tanto en el puntaje global ($p=0,001$), como en los dominios físicos ($p=0,007$) y emocionales ($p=$

$0,002$)²⁹. Un meta-análisis corroboró que el monitoreo telefónico mejoraba la calidad de vida en los pacientes con IC congestiva. La estrategia usada en la mayoría de los estudios consiste en intervención efectuada por enfermería, obteniendo información de síntomas y signos, efectuando apoyo educativo y aconsejando ajustes de tratamiento farmacológico. En algunos casos se ha usado videoconferencia telefónica³⁰.

Actividad Física

Estrategias multidisciplinarias han incluido también el ejercicio como parte de la rehabilitación de los pacientes con IC. En la mayoría de los casos, éste es guiado por un fisioterapeuta o kinesiólogo y también por profesionales de enfermería^{5, 25, 31}.

Gary et al., utilizaron la caminata 3 veces por semana durante 12 semanas, monitorizada por tolerancia, síntomas y signos (disnea, fatiga, frecuencia cardíaca). Los pacientes debían incrementar el tiempo de ejercicio 5 min de acuerdo a la tolerancia con un máximo de 1 hora. Compararon la efectividad del ejercicio y la terapia educativa, aislados o en combinación, demostrando un mejor efecto de la última³². Otros estudios han también apoyado el beneficio obtenido por el entrenamiento físico sobre la calidad de vida en pacientes con IC^{33,34}.

Un meta-análisis realizado en el año 2006, concluyó que existía un mejoramiento significativo de la calidad de vida con una diferencia de 9,7 puntos en el puntaje general, en aquellos pacientes que eran sometidos a la prueba de caminata de 6 minutos, ejercicios aeróbicos, ejercicios de calentamiento muscular y juegos de balón.^{35,36} Hwang et al., confirmaron estos hallazgos, reportando que el ejercicio mejoraba significativamente la calidad de vida³⁷.

Impacto sobre re-hospitalizaciones y mortalidad

Rodríguez-Artalejo et al., encontraron que existía una relación significativa entre las sub-escalas de funcionamiento físico, salud general, salud mental y el puntaje total de la dimensión física del SF36, y el riesgo de readmisión hospitalaria. Por otro lado el riesgo relativo de morir es más del doble cuando los puntajes del funcionamiento físico, vitalidad, salud mental y el puntaje sumativo del score emocional empeoran³⁸. Se ha mostrado que puntajes deficientes en los dominios físicos y emocionales son predictores independientes de mortalidad a largo plazo³⁸.



Un efecto similar se observa al aplicar el MLWHF⁷.

Discusión

La implementación de estrategias de intervención multidisciplinarias y de seguimiento riguroso de los pacientes con IC, podría generar un cambio en el comportamiento epidemiológico de esta población, una mejora en la calidad de los años de sobrevida y, a largo plazo, una disminución de los gastos en salud de los países. Cabe destacar que en Europa el costo por hospitalizaciones donde la IC fue la primera causa de admisión aumentó de 1,3 a 2,1% entre el 1990 y el 2000, llegando a un 4% cuando no consideramos a la IC como primera causa de ingreso³⁹. El costo efectividad de los programas de intervención ha sido menos estudiado, pero hay alguna evidencia de que sí pueden ser costo-efectivos^{9, 31, 40}.

La evidencia presentada es categórica en demostrar que la intervención educativa es el eje de la elaboración de cualquier programa que busque tener algún impacto sobre la calidad de vida de las personas con insuficiencia cardíaca. Así mismo, es interesante destacar que en la mayoría de los estudios se considera la presencia del médico y personal de enfermería como básicos para implementar los programas. Sin embargo, es recomendable que el abordaje del paciente sea efectivamente multidisciplinario integrando la visión de profesionales del área de la kinesiología, nutrición y psicología.

Existe evidencia que una estrategia multidisciplinaria y holística como la efectuada por Capomolla et al., es capaz de reducir cerca de un 70% las readmisiones hospitalarias (86% de readmisiones en el grupo control versus 14% en el grupo intervención ($p < 0,00001$)).

Actualmente, no existe en Chile una política orientada a la implementación de los programas mencionados, política que debiera implementarse, dada la fuerte evidencia presentada en esta revisión. Por otra parte, aun cuando se han conocido los dominios más beneficiados con las intervenciones multidisciplinarias, es un desafío la evaluación del impacto de estas estrategias en otros ámbitos de la vida, no abordados por los instrumentos de calidad de vida (vida sexual, familiar, autoimagen, etc.)

En conclusión, la implementación de intervenciones educativas presenciales o a distancia y multidisciplinarias puede generar profundos cambios en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Ello implica un gran desafío que involucra voluntad política y esfuerzo del equipo de salud, como también, y en forma muy importante, del paciente.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Alejandra Araya Gutiérrez y María Teresa Urrutia, por su valioso apoyo en análisis y redacción de los datos.

Referencias:

1. THOM T, HAASE N, ROSAMOND W, HOWARD VJ, RUMSFELD J, MANOLIO T, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2006 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113:e85-151.
2. HODGES P. Heart Failure: Epidemiologic Update. *Crit Care Nurs Q*. 2009;32:24-32.
3. MOSTERD A, HOES AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-1146
4. CURTIS LH, GREINER MA, HAMMILL BG, DIMAR-TINO LD, SHEA AM, HERNANDEZ AF, et al. Representativeness of a National Heart Failure Quality-of-Care Registry: Comparison of OPTIMIZE-HF and Non-OPTIMIZE-HF Medicare Patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:377-384.
5. GÖHLER A, JANUZZI JL, WORRELL SS, OSTERZIEL KJ, SCOTT GAZELLE G, DIETZ R, et al. A Systematic Meta-Analysis of the Efficacy and Heterogeneity of Disease Management Programs in Congestive Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2006;12:554-567.
6. AZEVEDO A, BETTENCOURT P, ALVELOS M, MARTINS E, ABREU-LIMA C, HENSE H, et al. Health-related quality of life and stages of heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2008 Sep 26;129:238-244.



7. JOHANSSON P, AGNEBRINK M, DAHLSTRÖM U, BROSTRÖM A. Measurement of health-related quality of life in chronic heart failure, from a nursing perspective--a review of the literature. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2004;3:7-20.
8. DOUGHTY R, WRIGHT S, PEARLA, WALSH H, MUNCASTER S, WHALLEY G, et al. Randomized, controlled trial of integrated heart failure management. The Auckland Heart Failure Management Study. *European Heart Journal*. 2002;23:139-146.
9. KASPER EK, GERSTENBLITH G, HEFTER G, VAN ANDEN E, BRINKER JA, THIEMANN DR, et al. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:471-480.
10. GARÍN O, SORIANO N, RIBERA A, FERRER M, PONT A, ALONSO J, et al. Validation of the Spanish version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:251-259.
11. DITEWIG JB, BLOK H, HAVERS J, VAN VEENENDAAL H. Effectiveness of self-management interventions on mortality, hospital readmissions, chronic heart failure hospitalization rate and quality of life in patients with chronic heart failure: A systematic review. *Patient Educ Couns* 2010 ;78:297-315.
12. GOTT M, BARNES S, PARKER C, PAYNE S, SEAMARK D, GARIBALLA S, et al. Predictors of the quality of life of older people with heart failure recruited from primary care. *Age and Ageing*. 2006; 35: 172-177.
13. CLARK DO, TU W, WEINER M, MURRAY MD. Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*. 2003; 32:391-401.
14. HEO S, MOSER DK, RIEGEL B, HALL LA, CHRISTMAN N. Testing a Published Model of Health-Related Quality of Life in Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2005;11:372-379.
15. MCALISTER FA, STEWART S, FERRUA S, MCMURRAY JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44:810-819.
16. HARRISON M, BROWNE G, ROBERTS J, TUGWELL P, GAFNI A. Quality of Life of Individuals With Heart Failure: A Randomized Trial of the Effectiveness of Two Models of Hospital-to-Home Transition. *Medical care*. 2002;40:271-286.
17. HOLLAND R, BATTERSBY J, HARVEY I, LENAGHAN E, SMITH J, HAY L. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart*. 2005;91:899-906.
18. RAMACHANDRAN K, HUSAIN N, MAIKHURI R, SETH S, VIJ A, KUMAR M, et al. Impact of a comprehensive telephone-based disease management programme on quality of life in patients with heart failure. *Nat Med J India* 2007;20:67-73.
19. DEL SINCADO D, PULIGNANO G, MINARDI G, APOSTOLIA, GUERRIERI L, ROTOLONIM, et al. Two-year outcome of a prospective, controlled study of a disease-management programme for elderly patients with heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagers-town)* 2007; 8: 324-9.
20. ATIENZA F, ANGUITA M, MARTINEZ-ALZAMORA N, OSCA J, OJEDA S, ALMENAR L, et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *Eur J Heart Fail* 2004;6:643-52.
21. BRUGGINK-ANDRE ´ DE LA PORTE PW, LOK DJ, VAN VELDHUISEN DJ, VANWIJNGAARDEN J, CORNEL JH, ZUTHOFF NP, et al. Added value of a physician-and nurse directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007; 93: 819-25.
22. DUNAGANWC, LITTENBERG B, EWALD GA, JONES CA, EMERY VB, WATERMAN BM, et al. Randomized trial of a nurse-administered, telephone-based disease management program for patients with heart failure. *J Card Fail* 2005;11:358-65.
23. SHIVELY M, KODIATH M, SMITH TL, KELLY A,



- BONE P, FETTERLY L, et al. Effect of behavioral management on quality of life in mild heart failure: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* 2005;58:27-34.
24. MARTENSSON J, STROMBERG A, DAHLSTROM MU, KARLSSON JE, FRIDLUND B. Patients with heart failure in primary health care: effects of a nurse-led intervention on health-related quality of life and depression. *Eur J Heart Fail* 2005;7:393-403.
25. WIERZCHOWIECKI M, POPRAWSKI K, NOWICKA A, KANDZIORA M, PIATKOWSKA A, JANKOWIAK M, et al. A new programme of multidisciplinary care for patients with heart failure in Poznan: one-year follow-up. *Kardiol Pol* 2006;64:1063-70.
26. BOCCHI EA, CRUZ F, GUIMARAES G, PINHO MOREIRA LF, ISSA VS, AYUB FERREIRA SM, et al. Long-term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients: the REMADHE trial. *Circ Heart Fail* 2008;1:115-124.
27. DELANEY C, APOSTOLIDIS B. Pilot testing of a multicomponent home care intervention for older adults with heart failure: an academic clinical partnership. *J Cardiovasc Nurs* 2010;25:E27-40.
28. BLUE L, LANG E, MCMURRAY JJV, DAVIE AP, MCDONAGH TA, MURDOCH DR, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ*. 2001;323:715-718.
29. FERRANTE D, VARINI S, MACCHIA A, SOIFER S, BADRA R, NUL D, et al. Long-term results after a telephone intervention in chronic heart failure: DIAL (Randomized Trial of Phone Intervention in Chronic Heart Failure) follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:372-378.
30. CLARKE M, SHAHA, SHARMA U. Systematic review of studies on telemonitoring of patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *J Telemed Telecare* 2011;17:7-14.
31. CAPOMOLLA S, FEBO O, CERESA M, CAPOROTONDI A, GUAZZOTTI G, LA ROVERE MT, et al. Cost/utility ratio in chronic heart failure: comparison between heart failure management program delivered by day-hospital and usual care. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1259-1266.
32. GARY RA, DUNBAR SB, HIGGINS MK, MUSSELMAN DL, SMITH AL. Combined exercise and cognitive behavioral therapy improves outcomes in patients with heart failure. *J Psychosom Res* 2010;69:119-131.
33. ANDERSEN K, JONSDOTTIR S, SIGURETHSSON AF, SIGURETHSSON SB. The effect of physical training in chronic heart failure. *Laeknabladid* 2006;92:759-764.
34. MICHE E, ROELLEKE E, ZOLLER B, WIRTZ U, SCHNEIDER M, HUERST M, et al. A longitudinal study of quality of life in patients with chronic heart failure following an exercise training program. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2009;8:281-287.
35. VAN TOL BA, HUIJSMANS RJ, KROON DW, SCHOTHORST M, KWAKKEL G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2006;8:841-850.
36. PINA IL. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 2003;107:1210-1225.
37. WANG TJ, EVANS JC, BENJAMIN EJ, LEVY D, LEROY EC, VASAN RS. Natural History of Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction in the Community. *Circulation*. 2003;108:977-982.
38. RODRIGUEZ-ARTALEJO F, GUALLAR-CASTILLON P, PASCUAL CR, OTERO CM, MONTES AO, GARCIA AN, et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005;165:1274-1279.
39. STEWART S. Financial aspects of heart failure programs of care. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7:423-428.
40. INGLIS SC, PEARSON S, TREEN S, GALLASCH T, HOROWITZ JD, STEWART S. Extending the Horizon in Chronic Heart Failure: Effects of Multidisciplinary, Home-Based Intervention Relative to Usual Care. *Circulation*. 2006;114:2466-2473.



Más allá del sodio: cambios en la dieta y su efecto en hipertensión

María Magdalena Farías¹, Ada Cuevas¹, Héctor Ducci²

Departamentos de Nutrición¹ y Cardiología², Clínica Las Condes.

Recibido 8 de abril 2013 / Aceptado el 29 de mayo 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 141-151

Resumen: La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular y su prevalencia aumenta con la edad, dado el aumento de la expectativa de vida de nuestra población esta condición constituye una prioridad a nivel de salud pública. Tanto para el tratamiento como para la prevención de la HTA son importantes las medidas no farmacológicas como cambios en el estilo de vida y especialmente la alimentación. Además de la restricción de sodio, existen otras medidas dietéticas que han demostrado estar asociadas con un mejor control de la HTA en diversos ensayos clínicos, tales como la reducción del peso corporal, la dieta rica

en frutas y verduras, el mayor consumo de potasio y magnesio, la vitamina D, los ácidos grasos omega-3, los flavonoides y la disminución de la ingesta de sacarosa, fructosa, cafeína y alcohol. Dado la gran prevalencia de HTA en nuestro país del orden de un 26,9%, es importante dar a conocer medidas dietéticas que nos permitirán un mejor control de la presión en pacientes hipertensos y un retraso de la aparición de esta enfermedad en sujetos sanos, además de su incorporación en campañas de educación nutricional poblacional por parte de las autoridades sanitarias.

Palabras claves: hipertensión arterial, dieta, nutrición, sodio, potasio.

Correspondencia:

María Magdalena Farías Navarro
Departamento de Nutrición, Clínica Las Condes
Lo Fontecilla 441, Santiago, Chile
mfariasn@clc.cl



Beyond Sodium: Diet changes and their effect on Hypertension

Hypertension is an important cardiovascular risk factor and its prevalence increases with age. Given the rising life expectancy in Chile, the prevention of hypertension is a priority for public health policies. Non pharmacological therapies, such as life style and diet changes are especially important. In addition to sodium restriction, several clinical studies have shown that other dietary interventions, such as an increased fruit and vegetable content of diet, higher intake of potassium and magnesium, vitamin D, omega-3 fatty

acids, flavonoids, decreased intake of sucrose, fructose, caffeine and alcohol, lead to better control of hypertension. Given the high prevalence of hypertension in Chile (26.9% overall) better information about the benefits of diet changes might be very important in order to help prevent and delay the appearance of hypertension. Appropriate public educational policies should be implemented by the sanitary authorities.

Keywords: hypertension, diet, nutrition, sodium, potassium.

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular (CV), tanto en hombres como en mujeres, y su prevalencia aumenta con la edad. En relación al riesgo CV, éste aumenta en forma lineal y progresiva a partir de una presión arterial (PA) tan baja como 115 mmHg de presión sistólica y 75 mmHg de presión diastólica.¹ Según el estudio Framingham, una PA desde 130-139/85-89 mmHg se asocia al doble de riesgo relativo de eventos CV, al compararla con una PA menor de 120/80 mmHg.² Por lo tanto, el control de la HTA y la prevención de su aparición con la edad son prioridades a nivel de salud pública.

Las medidas no farmacológicas dirigidas a disminuir los niveles de PA pueden ser ampliamente indicadas a todos aquellos pacientes hipertensos y a aquellos en quienes se desea retardar el desarrollo de HTA. Mientras que para iniciar un tratamiento farmacológico, es importante considerar no sólo el grado de la PA sino que también el riesgo cardiovascular total de un paciente.³

Desde una visión preventiva, cobran especial importancia aquellos cambios en el estilo de vida, y en especial en la alimentación, destinados a disminuir la PA. Existe una gran asociación entre la dieta y la PA, siendo la reducción del consumo de sodio el factor más estudiado,⁴ con un efecto dosis-respuesta, especialmente en sujetos sensibles. Así, un meta análisis de 56 estudios randomizados concluyó que al disminuir en 100 mmol/día (equivalentes a 2,3 gr/día) en la excreción urinaria de sodio (la cual se correlaciona con la ingesta), se obtiene una baja de 3,7/0,9 mmHg en la PA sistólica/diastólica.⁴ Sin embargo, el efecto de la alimentación en la evolución de la HTA de

un individuo no puede centrarse en un único nutriente ya que la situación es mucho más compleja (Figura 1), por lo que otros factores implicados en la PA merecen atención, especialmente si reconocemos la necesidad de realizar intervenciones educativas poblacionales con el fin de prevenir la aparición de esta enfermedad. En esta revisión se detallan dichos factores y sus mecanismos involucrados en la regulación de la PA.

Figura 1: Modificaciones dietéticas beneficiosas para disminuir la PA.





Reducción del peso corporal

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2010, en Chile el 33,6% de las mujeres y el 45,3% de los hombres tienen sobrepeso y un 25,1% presenta obesidad, definido como un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9 kg/m² para sobrepeso y sobre 30 kg/m² para obesidad.⁵ Diversos estudios han demostrado que el riesgo de desarrollar HTA es mayor en aquellas personas con sobrepeso u obesidad, así como también se ha evaluado el impacto beneficioso de la reducción del peso en la PA. En el estudio de Framingham se evidenció que la prevalencia de HTA en obesos es el doble que en sujetos con peso normal y un aumento en el peso relativo del 10% predijo un incremento de 7 mmHg en la PA.² Por otra parte, la fase I del estudio de intervención Trials Of Hypertension Prevention (TOHP) estudió un grupo de 564 sujetos normotensos durante 18 meses, al observar la reducción de la PA en el grupo intervenido para bajar de peso (n= 308), los autores determinaron que por cada kg de peso perdido, la PA sistólica/diastólica disminuye en cifras del orden de 0,43/0,33 mmHg.⁶ La fase II del ensayo estudió a 2.382 sujetos normotensos, con IMC de un 10-60% por sobre su valor normal, randomizados para recibir consejería sobre reducir el peso y/o disminución del consumo de sodio. Luego de 36 meses de seguimiento, el grupo que bajó de peso disminuyó sus cifras tensionales en 3,7/2,7 mmHg, el grupo que disminuyó el consumo de sodio bajó su PA en 2,9/1,6 mmHg y el grupo que recibió ambas intervenciones bajó la PA en 4,0/2,8 mmHg.⁷ Los autores, además, plantean que las intervenciones dirigidas a lograr una baja de peso, producen beneficios que perduran por mucho tiempo después de la intervención activa.

Cabe destacar que la obesidad de distribución abdominal, expresada en términos clínicos como aquellas que se presenta con un perímetro de cintura mayor a 90 cm en hombres y 80 en mujeres, es el parámetro que mejor se correlaciona con la PA. Esto se debe a que el perímetro abdominal se correlaciona directamente con el tejido adiposo visceral, y la actividad del adipocito visceral constituye el factor metabólicamente activo en la generación del llamado Síndrome Metabólico, caracterizado por inflamación crónica de bajo grado, resistencia a insulina y dislipidemia aterogénica, además de HTA.⁸ Como es de esperar, una disminución en el volumen del tejido adiposo visceral, lo cual se logra hasta con pérdidas de peso del orden de un 5-10%, conlleva un beneficio metabólico para el paciente

hipertenso.

La obesidad condiciona elevación de la PA por diversos mecanismos, que incluyen un aumento de insulina plasmática, aumento de leptina y una activación del sistema nervioso simpático. En relación al aumento de la insulina plasmática,⁹ los mecanismos propuestos mediante los cuales la resistencia a insulina podría aumentar la PA se detallan en la Tabla 1. Con respecto a la leptina, una hormona secretada por el tejido adiposo que se une a su receptor ubicado en el hipotálamo, se postula que alteraría la secreción de óxido nítrico y favorecería la retención de sodio y agua a nivel renal.¹⁰ Finalmente, en relación a la

Tabla 1: Efecto de la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia sobre la PA.

Efectos de la Insulina
Aumenta actividad del sistema simpático
Aumenta la sensibilidad al sodio
Aumenta reabsorción renal de sodio y agua
Favorece la entrada de calcio a la célula
Estimula factores de crecimiento de células musculares lisas vasculares
Favorece la generación de prostaglandinas vasodilatadoras
Altera los mecanismos de vasodilatación

activación del sistema nervioso simpático, la liberación de catecolaminas y consecuente activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona generan retención de sodio, aumentando el gasto cardíaco, lo que aumenta la PA en el contexto de una disminución de los mecanismos vasodilatadores periféricos.¹¹ En el corazón, la estimulación simpática se relaciona con hipertrofia e incremento de la contractilidad miocárdica, aumentando el cansancio y los requerimientos de oxígeno.¹²

Actualmente, contamos con tres grandes pilares terapéuticos para el control del peso: cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio), tratamiento farmacológico y cirugía bariátrica, siendo la combinación de éstos lo indicado para muchos pacientes. Se ha demostrado que la magnitud de la reducción de la PA varía según el método que se utilice para perder peso. Un estudio constató que un grupo de pacientes que logró bajar 4 kg de peso mediante dieta, disminuyó la PA sistólica/diastólica en 6,3/3,4 mmHg, mientras que el grupo de pacientes que disminuyó 4 kg mediante el uso de Orlistat disminuyó la PA sólo en 2,5/2,0 mmHg.¹³ En relación a la cirugía bariátrica, se ha demostrado que la baja de peso se acompaña de una disminución importante de la PA, manteniéndose este efecto mientras se mantenga la pérdida del exceso de peso en el tiempo.¹⁴



Dieta DASH

Un importante trabajo que aborda la visión multifactorial de la alimentación en la HTA es el estudio Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH), desarrollado en Estados Unidos.¹⁵ En dicho trabajo se estudió a 459 individuos con y sin HTA, quienes luego de recibir durante 3 semanas una dieta control clásica americana (baja en frutas, verduras y con alto contenido de grasa), fueron randomizados para recibir dos tipos de dieta: una dieta con alto aporte de frutas y verduras o la dieta DASH que, además de frutas y verduras, aportaba alto contenido de productos lácteos descremados. Luego de 8 semanas de seguimiento, el grupo con la dieta DASH fue el que presentó el mayor beneficio en la PA, reduciendo 5,5/3,0 mmHg más que la dieta control típica americana y 2,7/1,9 mmHg que la dieta que sólo aportó frutas y verduras. En aquellos pacientes hipertensos (n=133), los resultados fueron aún más pronunciados al disminuir las cifras de PA en

11,4/5,5 mmHg ya a las 2 semanas de intervención, siendo este efecto antihipertensivo comparable al tratamiento farmacológico con monoterapia en HTA leve¹⁵. Además, en pacientes sin HTA, las cifras de PA también disminuyeron, dando especial relevancia a la dieta DASH para la prevención primaria de esta enfermedad.

En un segundo trabajo llamado "DASH sodio" se realizó un seguimiento de 412 adultos randomizados para seguir la dieta control típica americana o la dieta DASH, junto con estratificar el consumo de sodio en 3 grupos (50, 100 y 150 mmol/día equivalentes a 1,15; 2,3 y 3,4 gr/día). Luego de 30 días, la reducción del contenido de sodio disminuyó la PA en ambas dietas, pero a cualquier nivel de aporte de sodio el mejor beneficio se obtuvo en el grupo de la dieta DASH. Como era de esperar, el mejor resultado en el descenso de la PA se observó en el grupo de pacientes con la dieta DASH además de la restricción máxima de sodio de 50 mmol/día.¹⁶

Tabla 2: Dieta DASH

Alimento	Porción recomendada	Efecto beneficioso
Granos y productos con granos enteros	7-8 / día Porción: 1 rebanada de pan integral, ½ taza de pasta o cereal.	Efecto beneficioso Fuente mayor de energía y fibra
Vegetales	4-5 / día Porción: 1 taza de vegetales crudos, ½ taza de vegetales cocidos.	Fuente rica en potasio, magnesio y fibra
Fruta	4-5 / día Porción: 1 fruta mediana, ½ taza de fruta picada.	Fuente importante de potasio, magnesio y fibra
Lácteos descremados o semi-descremados	2-3 Porción: Un vaso de 200 ml de leche, 1 taza de yogurt.	Fuente mayor de calcio y proteínas
Carne y pescado	2 o menos / día Porción: 85 gr de carne o pescado cocinada.	Fuente rica en proteína y magnesio
Semillas, legumbres y frutos secos	4-5 / semana Porción: 1/3 taza de frutos secos, 2 cucharadas de semillas, ½ taza de legumbres cocinadas.	Fuente rica en energía, magnesio, potasio, proteína y fibra
Aceite y grasa	2-3 / día Porción: 1 cucharadita de margarina light, 1 cucharada de mayonesa light, 1 cucharadita de aceite vegetal.	Fuente de energía y ácidos grasos esenciales
Azúcar	Porción: 1 cucharadita de azúcar, 1 cucharadita de miel o mermelada	Fuente de energía

Estas recomendaciones están basadas en una dieta de 2.000 kcal/día, por lo que la recomendación en el número de porciones debiera adecuarse a los requerimientos energéticos de cada paciente.



Cabe destacar que el beneficio de la dieta DASH no es explicable por la reducción de peso, consumo de sodio o de alcohol. Muy por el contrario, se debe a diversos componentes que actúan de manera independiente, destacando el efecto diurético que involucra la excreción de sodio, un efecto antioxidante directo de los polifenoles sobre la inflamación vascular y el estrés oxidativo, un efecto sobre la relajación del lecho vascular y una reducción de marcadores inflamatorios como proteína C-reactiva mediante agentes fitoquímicos, entre otros.¹⁵⁻¹⁶

En la Tabla 2 se describen los detalles de la Dieta Dash.

Actividad Física

La actividad física regular se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad total. Sus efectos benéficos se han atribuido principalmente a la disminución del porcentaje de grasa corporal, de la resistencia a la insulina, al aumento del colesterol HDL, mejoría de la hipertensión y de la función endotelial, junto con una disminución de los niveles de factores inflamatorios, como la proteína C-reactiva ultrasensible.¹⁷ El efecto antihipertensivo parece ser producto de una disminución de la actividad adrenérgica y aumento de sustancias vasodilatadoras como prostaglandinas y óxido nítrico.¹⁸ Este efecto parece ser independiente del beneficio sobre la PA debido a la baja de peso que se logra mediante la actividad física.¹⁹

Los resultados de una revisión sistemática con 105 estudios randomizados indican que el ejercicio logra disminuir la PA en 5,0/3,0 mmHg.¹⁹ Este efecto parece ser dosis-dependiente hasta cierto nivel de actividad, sobre el cual no hay un mayor efecto en la PA. Así lo demostró un estudio con 207 individuos hipertensos randomizados a realizar actividad física en 5 rangos de intensidad (minutos/semana). Luego de 8 semanas las personas que realizaban 61-90 min/semana presentaron un mayor beneficio que aquellas que realizaban 31-60 min/semana, pero no existió un beneficio adicional en aquellos que realizaban sobre los 91 min/semana. Por lo tanto, no es necesario realizar ejercicio de manera agresiva para alcanzar la mayor reducción en las cifras tensionales, pero éste debe ser mantenido a lo largo del tiempo, ya que aparentemente el grado de acondicionamiento físico (la respuesta fisiológica frente a la actividad física regular, medido en base al tiempo que un individuo es capaz de realizar un ejercicio intenso en ausencia de ciertos síntomas) estaría

directamente asociado al beneficio antihipertensivo. En relación a esto, en el estudio Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) con 4.618 adultos, tanto el acondicionamiento como la actividad física, demostraron estar inversamente asociadas con la incidencia de HTA a 20 años de seguimiento. Además de constatar un efecto más marcado en el grupo con mayor acondicionamiento físico, los autores señalan que un 34% de la incidencia de HTA podría haber sido evitada si los individuos hubieran pasado a una categoría de acondicionamiento mayor.²¹

Minerales y Otros Nutrientes

Se han reportado asociaciones significativas entre la PA y la ingesta de potasio, magnesio, calcio, fibra y proteínas. Sin embargo, en ensayos clínicos el efecto en la PA tras la ingesta de dichos nutrientes ha sido inconsistente y controversial.¹⁹ Al parecer, el efecto de la administración de cada nutriente por sí sólo sería muy discreto como para permitir su detección en los ensayos clínicos. No obstante, la sumatoria de estos componentes tendría un efecto antihipertensivo tangible. La evidencia más convincente es la disponible para el potasio.

Potasio: Diversos estudios han evidenciado que la suplementación con potasio reduce la PA en sujetos normotensos e hipertensos. Un meta-análisis de 27 estudios demostró que un aumento de 44 mmol/día (equivalentes a 1,72 gr/día) de potasio da cuenta de una disminución de 3,5/2,5 mmHg en sujetos hipertensos y de 0,9/0,3 mmHg en sujetos normotensos.²² Según otro meta-análisis de 41 estudios controlados, el mayor efecto del consumo de potasio se observa en las personas que presentan una mayor sensibilidad al sodio y un mayor consumo del mismo. Esto se debe a que el mayor aporte de potasio ejerce un poderoso efecto inhibitorio dosis dependiente de la sensibilidad al sodio (presente en un 26% de los normotensos y en 51% de los hipertensos), es decir, inhibe el aumento de la PA en respuesta a una mayor ingesta de cloruro de sodio.²³ Otros mecanismos corresponden a un efecto modulador de barorreceptores, menor efecto vasoconstrictor de noradrenalina y angiotensina II, estimulación de calicreína renal (efecto natriurético), entre otros.^{22,23}

Basándose en estos estudios, la recomendación dietaria de potasio corresponde a 90 mmol/día (aproximadamente 3,5 gr al día), siendo preferible obtener el potasio mediante una dieta rica en verduras y frutas más que a través de



un suplemento alimentario.²⁴

Magnesio: Estudios en animales han demostrado que la deficiencia de magnesio se asocia a un aumento de la PA y su suplementación disminuye el riesgo de desarrollar HTA.²⁵ Sin embargo, los resultados que asocian ingesta de magnesio con PA han sido poco concluyentes en humanos. En la cohorte de Framingham no hubo asociación entre el magnesio sérico y la incidencia de HTA.²⁶ Aun así, en un meta-análisis de 20 ensayos clínicos, la suplementación con magnesio resultó en una leve pero significativa reducción promedio de la PA de 0,6/0,8 mmHg.²⁷ Este efecto puede atribuirse principalmente al efecto vasodilatador del magnesio.

Vitamina D

La vitamina D o 25-hidroxi-colecalciferol ha sido recientemente vinculada a una amplia gama de condiciones clínicas incluyendo la HTA. Esto se explica porque el receptor de vitamina D se encuentra ampliamente presente en el organismo, incluyendo tejidos como el endotelio, la célula muscular lisa y los cardiomiocitos. Diversos estudios epidemiológicos han constatado una asociación inversa entre niveles de PA y el tiempo promedio de exposición a la radiación solar, principal fuente de obtención de vitamina D.²⁸ Apoyando esta observación, se ha demostrado que existe una clara variabilidad estacional en las cifras de PA, siendo ésta significativamente más elevada en invierno y más baja en los meses de verano.²⁸ El estudio NHANES II estudió a 3.577 adolescentes y demostró que aquellas con niveles plasmáticos bajos de vitamina D presentaron el doble de probabilidad (OR 2,36; 95% IC) de desarrollar HTA, en comparación a adolescentes con niveles plasmáticos más altos de vitamina D.²⁹ Un estudio de intervención demostró una disminución significativa de la PA sistólica del orden del 9,3% mediante la suplementación con 800 UI/día de vitamina D y 1.200 mg/día de calcio por 8 semanas, comparado con la suplementación aislada de calcio.³⁰ Otro reciente estudio de intervención con 283 pacientes afroamericanos, quienes fueron randomizados para recibir suplementación con vitamina D en dosis de 1.000, 2.000 o 4.000 U al día. Luego de tres meses, se observó disminución en la PA sistólica del orden de -0,66 mmHg, -3,5 mmHg y -4,0 mmHg en los grupos que recibieron 1.000, 2.000 y 4.000 U/día respectivamente. No se obser-

vó efecto en la PA diastólica. Los autores concluyeron que por cada 1.000 U/día de suplementación con vitamina D se logra una disminución de 1,4mmHg en la PA sistólica ($p=0,04$).³¹

Se han propuesto distintos mecanismos para explicar el rol de la vitamina D en la PA. En primer lugar, se ha descrito que la vitamina D favorece la actividad del factor natriurético auricular mediante una amplificación de la expresión de su receptor.³² En segundo lugar, el hiperparatiroidismo secundario que genera el déficit de vitamina D conlleva efectos desfavorables como hipertrofia ventricular izquierda y fibrosis, tanto miocárdica como del lecho vascular, facilitando así el desarrollo de HTA. En tercer lugar, se ha descrito el efecto de la vitamina D en la regulación negativa del sistema renina-angiotensina.³³ Por último, se ha propuesto también un mecanismo relacionada con la resistencia a la insulina, ya que bajas concentraciones de vitamina D se relacionan con intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina.³⁴

No se ha establecido una relación causal entre el déficit de vitamina D y la HTA. La información disponible en la actualidad, basada en estudios clínicos controlados, es insuficiente para definir la efectividad de la suplementación con vitamina D para la prevención o tratamiento de la HTA.

Ácidos grasos Omega-3

Se ha demostrado una relación significativa entre el consumo de grasas saturadas y la PA, lo cual se ha corroborado en estudios de animales que han mostrado un progresivo aumento de su PA con dietas altas en grasas saturadas.³⁵ Esto estaría relacionado con el aumento del tejido adiposo visceral y la resistencia a la insulina producto de la alta ingesta calórica.³⁶

Por el contrario, la ingesta de ácidos grasos poli insaturados del tipo omega-3 (principalmente el eicosapentaenoico o EPA y el decosahexaenoico o DHA), componente importante de la dieta mediterránea, ha demostrado reducir las cifras de PA en tanto en hipertensos ya establecidos como en sujetos sanos.³⁷

En el meta-análisis de Morris y colaboradores, quienes evaluaron 31 estudios controlados sobre la suplementación con omega-3 en hipertensos y normotensos, los autores concluyeron que la ingesta promedio de 4,8 gr/día de ácido graso omega-3 de origen marino reduce la PA



de manera estadísticamente significativa, en valores del orden de 3,0/1,5 mmHg. Esta disminución de las cifras tensionales fue más acentuada en aquellos sujetos hipertensos, mostrando una creciente intensidad dosis dependiente a partir del aporte de 3 gr/día de omega-3.³⁷ Se cree que existe un mayor efecto antihipertensivo asociado al consumo de DHA que aquel observado mediante el consumo de EPA.

Los ácidos grasos omega-3 ejercen su efecto hipotensor mediante la producción de eicosanoides con actividad vasodilatadora, como la prostaglandina E3, prostaciclina I3 y el tromboxano A3, y disminuyendo la producción de eicosanoides con carácter vasoconstrictor como el tromboxano A2, además del efecto estimulador de la síntesis de óxido nítrico por parte del lecho vascular.³⁸

Flavonoides

Los flavonoides son compuestos polifenólicos presentes en altas concentraciones en frutas, verduras, granos, legumbres, té, cacao, cerveza y vino. Existe un gran número de flavonoides, tales como flavonoles, taninos, antocianinos, flavonas, isoflavonas y flavononas, entre otros, a los que se les ha atribuido diversas propiedades, lo que refleja su notable variedad química. Estudios epidemiológicos llevados a cabo entre 1958 y 1970, han demostrado una asociación inversa entre la ingesta diaria de flavonoides y la mortalidad cardiovascular,³⁹ lo cual podría explicarse por su combinación de propiedades antioxidantes, antiagregantes plaquetarios y vasodilatadores.

Algunos estudios experimentales en HTA sugieren que el extracto de algunos flavonoides tendría un efecto antihipertensivo al aumentar la producción de óxido nítrico endotelial.⁴⁰ Se ha reportado que la quercetina (flavonol altamente presente en frutas y verduras) ejerce efectos antihipertensivos y reduce la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la disfunción endotelial y mejora el estatus oxidativo hepático en ratas hipertensas.⁴¹ Otro estudio evaluó el efecto de la administración de té de Hibiscus (*Hibiscus sabdariffa*) en la HTA esencial. Para este caso, se seleccionaron al azar pacientes con HTA moderada, encontrando una reducción del 11,2% de las cifras de PA sistólica, así como un decremento del 10,7% de la PA diastólica a los 15 días después de iniciado el protocolo.⁴²

Un reciente análisis de 31 estudios controlados y randomizados evaluó el efecto antihipertensivo de la epicatequi-

na, un tipo de flavonoide presente en el cacao. Se demostró un efecto estadísticamente significativo en la reducción de la PA sistólica y diastólica, con cifras promedio del orden de 4,1/2,0 mmHg mediante la ingesta de 25 mg/día de epicatequina.⁴³ Se cree que uno de sus principales efectos es la elevación de los niveles de óxido nítrico en la sangre y su consecuente efecto vasodilatador.

Sacarosa y Fructosa

Se ha demostrado una asociación entre el consumo de sacarosa y fructosa con un aumento de las cifras de PA. Un estudio transversal que usó la base de datos del NHANES con 4.528 pacientes sin diagnóstico de HTA, demostró que aquellos individuos cuyo consumo de fructosa superaba el valor promedio (74 gr/día de fructosa, provenientes de bebidas azucaradas), mostraban un riesgo del orden del 77% de presentar PA por sobre 160/100 mmHg, ajustado por variables demográficas, nivel de actividad física, ingesta de calorías totales, ingesta de carbohidratos, sal y vitamina C.⁴⁴

Otro estudio con 810 pacientes demostró que al dejar de consumir 1 bebida azucarada al día, se producía una disminución significativa de la PA de 2,0/1,2 mmHg, ajustado por variaciones en el IMC.⁴⁵

Los mecanismos biológicos por los cuales el consumo de sacarosa y fructosa elevan la PA son la inhibición de la enzima óxido nítrico sintetasa a nivel endotelial, estimulación del sistema nervioso simpático, aumento de la absorción intestinal de sodio y aumento del ácido úrico plasmático, este último es mediado por un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y una hipertensión glomerular.⁴⁶

Cafeína

La cafeína ejerce una variedad de acciones farmacológicas a nivel central y periférico, cuyo principal mecanismo de acción es el antagonismo de la adenosina. La adenosina es un potente neuromodulador endógeno que presenta acciones reguladoras en los sistemas cardiovascular y nervioso central. Mediante este mecanismo, la cafeína produce una vasoconstricción del lecho vascular e incrementa la PA de manera aguda en cifras del orden de 5-15 mmHg.⁴⁷ Aunque estos hallazgos indican que la cafeína podría contribuir al desarrollo de HTA, los estudios actuales al respecto son controversiales, ya que el efecto de la cafeína



sobre la PA es proporcional a sus niveles sistémicos luego de ser consumida, por lo que es un efecto pasajero, y a largo plazo ejerce un efecto mínimo.⁴⁸ Cabe destacar que individuos que consumen cafeína de manera regular presentan menos variación de su PA frente a la ingesta aguda de cafeína, sugiriendo cierta tolerancia al efecto adrenérgico inducido por esta sustancia.⁴⁹

Alcohol

Se ha documentado un efecto protector del consumo moderado de alcohol en la enfermedad cardiovascular, observándose el máximo beneficio en los consumidores de vino. Esto significa que con una dosis óptima de consumo (alrededor de 20 gr de etanol al día) se obtiene un menor riesgo de mortalidad cardiovascular que los abstemios y los consumidores excesivos (curva en "J").⁵⁰

El efecto del alcohol en la PA se produce al sobrepasar un cierto umbral de consumo crónico de alrededor de 2-3 bebidas al día (20 a 34 Gr de alcohol por día) de cualquier tipo de alcohol, mientras que un consumo por debajo de 20 gr/día parece no tener efecto en la PA. Esta relación ha sido constatada en diversos estudios epidemiológicos y parece afectar por igual a ambos sexos y todas las edades.⁵¹

Así, a 4 años de seguimiento, el "estudio de las enfermeras" (n= 58.218) mostró un mayor riesgo de desarrollar HTA de 1,4 veces en las mujeres que consumía de 20 a 34 g de alcohol y de 1,9 veces en las que consumía sobre 35 gr/día, en comparación con el grupo de las abstemias.⁵¹

Los mecanismos propuestos por los cuales el consumo de alcohol eleva la PA incluyen un efecto directo sobre la resistencia vascular, aumento de la actividad simpática, disminución del magnesio intracelular, disminución de la producción de óxido nítrico y a largo plazo favorece la resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, ambas con el efecto presor ya descrito.⁵²

Conclusión

La evidencia expuesta tiene trascendencia para la salud pública en Chile. La HTA es una enfermedad altamente prevalente en nuestro país. La reciente Encuesta Nacional de Salud (ENS) mostró una prevalencia de HTA nacional del 26,9%, un 65% de conocimiento de la enfermedad, sólo un 37,6% en tratamiento y un control satisfactorio en apenas un 16,5%.⁵ Analizando la ENS más en detalle, nos encontramos con un escenario en el cual predomina un estilo de vida poco saludable y múltiples factores nutricionales que facilitan el desarrollo de HTA en nuestra población, tales como el elevado nivel de obesidad y sobrepeso, la falta de actividad física, la ingesta excesiva de sodio, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la deficiente ingesta de frutas y verduras, de potasio y de pescado.⁵

Todo lo anterior, explica la epidemia nacional de HTA y nos permite reflexionar sobre la importancia de dar a conocer las medidas dietéticas que hemos presentado, lo cual nos permitirá un mejor control de la PA en pacientes hipertensos y un retraso de la aparición de esta enfermedad en sujetos sanos, con un impacto favorable en la expectativa de vida.

El estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) muestran cómo la incorporación de un patrón de alimentación saludable a nivel poblacional permite disminuir los niveles de PA de manera significativa.⁵³ Es por esto que nosotros planteamos que algunas medidas globales, tales como la reducción de sodio en alimentos industriales, la mediterrización de la dieta, el etiquetado adecuado de los alimentos y la inversión en campañas de educación nutricional, (aun cuando éstas precisan de un gran esfuerzo por parte de las autoridades sanitarias), serán necesarias para lograr un verdadero cambio en la dieta de nuestra población y así, en la prevalencia de HTA en ella.



Referencias:

1. LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, PETO R, COLLINS R Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903-1913.
2. GORDON T, KANNEL WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham study. *JAMA*. 1972; 221:661-666.
3. APPEL LJ. Lifestyle modification as a means to prevent and treat high blood pressure. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14: S99-S102.
4. MIDGLEY JP, MATTHEW AG, GREENWOOD CM, LOGAN AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 1996; 275: 1590-1597.
5. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2010. Disponible en <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf> (Consultado el 6 de Noviembre de 2012).
6. STEVENS VJ, CORRIGAN SA, OBARZANEK E, BERNAUER E, COOK NR, HEBERT P, et al. Weight loss intervention in phase I of the Trials of Hypertension Prevention. The TOHP Collaborative Research Group. *Arch Intern Med*. 1993; 153: 849-858.
7. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 657-667.
8. ECKEL R, GRUNDY S, ZIMMET P. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28.
9. LANDSBERG L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). *J Hypertens*. 2001; 19: 523-528.
10. VILLARREAL D, REAMS G, SAMAR H, SPEAR R, FREEMAN RH. Effects of chronic nitric oxide inhibition on the renal excretory response to leptin. *Obes Res*. 2004; 12: 1006-1010.
11. SARZANI R, SALVI F, DESSÌ-FULGHERI P, RAPPELLI A. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. *J Hypertens*. 2008; 26: 831-843.
12. NAKAYAMA Y, MIYANO H, SHISHIDO T, INAGAKI M, KAWADA T, SUGIMACHI M, et al. Laterality in direct and indirect inotropic effects of sympathetic stimulation in isolated canine heart. *Jpn J Physiol*. 2001; 51: 365-370.
13. HORVATH K, JEITLER K, SIERING U, STICH AK, SKIPKA G, GRATZER TW, et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 571-580.
14. SJÖSTRÖM L, LINDROOS AK, PELTONEN M, TORGERSON J, BOUCHARD C, CARLSSON B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2683-2693.
15. APPEL LJ, MOORE TJ, OBARZANEK E, VOLLMER WM, SVETKEY LP, SACKS FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997; 336: 1117-1124.
16. VOLLMER WM, SACKS FM, ARD J, APPEL LJ, BRAY GA, SIMONS-MORTON DG, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: subgroup analysis of the DASH-sodium trial. *Ann Intern Med*. 2001; 135: 1019-1028.
17. ARONSON D, SHEIKH-AHMAD M, AVIZOHAR O, KERNER A, SELLA R, BARTHA P, et al. C-Reactive protein is inversely related to physical fitness in middle-aged subjects. *Atherosclerosis*. 2004; 176: 173-179.



18. GOTO C, HIGASHI Y, KIMURA M, NOMA K, HARA K, NAKAGAWA K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*. 2003; 108: 530-535.
19. DICKINSON HO, MASON JM, NICOLSON DJ, CAMPBELL F, BEYER FR, COOK JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2006; 24: 215-233.
20. ISHIKAWA-TAKATA K, OHTA T, TANAKA H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. *Am J Hypertens*. 2003; 16: 629-633.
21. CARNETHON MR, EVANS NS, CHURCH TS, LEWIS CE, SCHREINER PJ, JACOBS DR JR, et al. Joint associations of physical activity and aerobic fitness on the development of incident hypertension: coronary artery risk development in young adults. *Hypertension*. 2010; 56: 49-55.
22. GELEIJNSE JM, KOK FJ, GROBBEE DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens*. 2003; 17: 471-480.
23. MORRIS RC JR, SEBASTIAN A, FORMAN A, TANAKA M, SCHMIDLIN O. Normotensive salt sensitivity: effects of race and dietary potassium. *Hypertension*. 1999; 33: 18-23.
24. WHELTON PK, HE J, APPEL LJ, CUTLER JA, HAVAS S, KOTCHEN TA, et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002; 288: 1882-1888.
25. KH R, KHULLAR M, KASHYAP M, PANDHI P, UPPAL R. Effect of oral magnesium supplementation on blood pressure, platelet aggregation and calcium handling in deoxycorticosterone acetate induced hypertension in rats. *J Hypertens*. 2000; 18: 919-926.
26. KHAN AM, SULLIVAN L, MCCABE E, LEVY D, VASAN RS, WANG TJ. Lack of association between serum magnesium and the risks of hypertension and cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2010; 160: 715-720.
27. JEE SH, MILLER ER 3RD, GUALLAR E, SINGH VK, APPEL LJ, KLAG MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*. 2002; 15: 691-696.
28. WOODHOUSE PR, KHAW KT, PLUMMER M. Seasonal variation of blood pressure and its relationship to ambient temperature in an elderly population. *J Hypertens*. 1993; 11: 1267-1274.
29. REIS JP, VON MÜHLEN D, MILLER ER 3RD, MICHOS ED, APPEL LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009; 124: e371-e379.
30. PFEIFER M, BEGEROW B, MINNE HW, NACHTIGALL D, HANSEN C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 1633-1637.
31. FORMAN JP, SCOTT JB, NG K, DRAKE BF, SUAREZ EG, HAYDEN DL, et al. Effect of vitamin d supplementation on blood pressure in blacks. *Hypertension*. 2013; 61: 779-85.
32. CHEN S, NI XP, HUMPHREYS MH, GARDNER DG. 1,25 dihydroxyvitamin d amplifies type a natriuretic peptide receptor expression and activity in target cells. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 329-339.
33. LI YC, KONG J, WEI M, CHEN ZF, LIU SQ, CAO LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2002; 110: 229-238.
34. MITRI J, MURARU MD, PITTAS AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011; 65: 1005-15.



35. TAMAYA-MORI N, UEMURIA K, IGUCHI A. Gender differences in the dietary lard-induced increase in blood pressure in rats. *Hypertension* 2002; 39: 1015-20.
36. UEMURA K, MORI N. Influence of age and sex on high-fat diet-induced increase in blood pressure. *Nagoya J Med Sci.* 2006; 68: 109-14.
37. MORRIS MC, SACKS F, ROSNER B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation.* 1993; 88: 523-533.
38. YIN K, CHU ZM, BEILIN LJ. Blood pressure and vascular reactivity changes in spontaneously hypertensive rats fed fish oil. *Br J Pharmacol.* 1991; 102: 991-997.
39. HERTOOG MG, KROMHOUT D, ARAVANIS C, BLACKBURN H, BUZINA R, FIDANZA F, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med.* 1995; 155: 381-386.
40. STEFFEN Y, GRUBER C, SCHEWE T, SIES H. Mono-O-methylated flavanols and other flavonoids as inhibitors of endothelial NADPH oxidase. *Arch Biochem Biophys.* 2008; 469: 209-219.
41. DUARTE J, GALISTEO M, OCETE MA, PÉREZ-VIZCAINO F, ZARZUELO A, TAMARGO J. Effects of chronic quercetin treatment on hepatic oxidative status of spontaneously hypertensive rats. *Mol Cell Biochem.* 2001; 221: 155-160.
42. HAJI FARAJI M, HAJI TARKHANI A. The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension. *J Ethnopharmacol.* 1999; 65: 231-236.
43. ELLINGER S, REUSCH A, STEHLE P, HELFRICH HP. Epicatechin ingested via cocoa products reduces blood pressure in humans: a nonlinear regression model with a Bayesian approach. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95: 1365-1377.
44. JALAL DI, SMITS G, JOHNSON RJ, CHONCHOL M. Increased fructose associates with elevated blood pressure. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21: 1543-1949.
45. CHEN L, CABALLERO B, MITCHELL DC, LORIA C, LIN PH, CHAMPAGNE CM, et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults. *Circulation.* 2010; 121: 2398-2406.
46. JOHNSON RJ, SANCHEZ-LOZADA LG, NAKAGAWA T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J Am Soc Nephrol.* 2010;12: 2036-2039.
47. SMITS P, THIEN T, VAN'T LAAR A. Circulatory effects of coffee in relation to the pharmacokinetics of caffeine. *Am J Cardiol.* 1985; 56: 958-963.
48. BIRKETT NJ, LOGAN AG. Caffeine-containing beverages and the prevalence of hypertension. *J Hypertens Suppl.* 1988; 6: S620-S622.
49. CORTI R, BINGGELI C, SUDANO I, SPIEKER L, HÄNSELER E, RUSCHITZKA F, et al. Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content: role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation.* 2002; 106: 2935-2940.
50. COSTANZO S, DI CASTELNUOVO A, DONATI MB, IACOVIELLO L, DE GAETANO G. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26: 833-850.
51. WITTEMAN JC, WILLETT WC, STAMPFER MJ, COLDITZ GA, KOK FJ, SACKS FM, et al. Relation of moderate alcohol consumption and risk of systemic hypertension in women. *Am J Cardiol.* 1990; 65: 633-637.
52. WAKABAYASHI I, HATAKE K. Effects of ethanol on the nervous and vascular systems: the mechanisms of alcohol-induced hypertension. *Nihon Eiseigaku Zasshi.* 2001; 55: 607-617.
53. ESTRUCH R, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ MA, CORELLA D, SALAS-SALVADÓ J, RUIZ-GUTIÉRREZ V, COVAS MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006; 145:1-11.



Casos clínicos

¿Qué hacer frente a un Ductus Arterioso Persistente clínicamente silente?

Fernando Baraona¹, Viviana Bastías^{1a}, Rodrigo González¹

¹División de Enfermedades Cardiovasculares,
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
a Enfermera Universitaria

Recibido 30 de mayo 2013 / Aceptado el 25 de junio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 152-156

Resumen:

Se presenta el caso clínico de una mujer de 25 años asintomática en cuyo ecocardiograma se descubre la

presencia de un Ductus Arterioso persistente. Se analiza la fisiopatología y el manejo de esta situación.

Palabras clave: ductus arterioso persistente.

Correspondencia:

Dr. Fernando Baraona R.
Marcoleta 367, Piso 8, Santiago, Chile
fbaraona@med.puc.cl



Clinical management of Silent Patent Ductus Arteriosus

The clinical case of an asymptomatic 25 year old woman whose echocardiogram showed a patent ductus arteriosus is presented. The pathophysiology and management are discussed.

gy and management are discussed.

Keywords: Silent patent ductus arteriosus.

Introducción

El ductus arterioso se origina del sexto arco aórtico izquierdo y conecta la arteria pulmonar izquierda proximal con el istmo aórtico, distal al origen de la arteria subclavia izquierda. Es fundamental en la vida intrauterina y, habi-

tualmente, cierra en forma fisiológica dentro de las primeras 24 horas del nacimiento. Su cierre completo ocurre dentro de las 2-3 primeras semanas de vida para formar el ligamento arterioso. La persistencia del ductus arterioso (DAP) representa entre 5 y 10% de las cardiopatías congénitas en la población pediátrica, tiene predominancia en el

Figura 1a

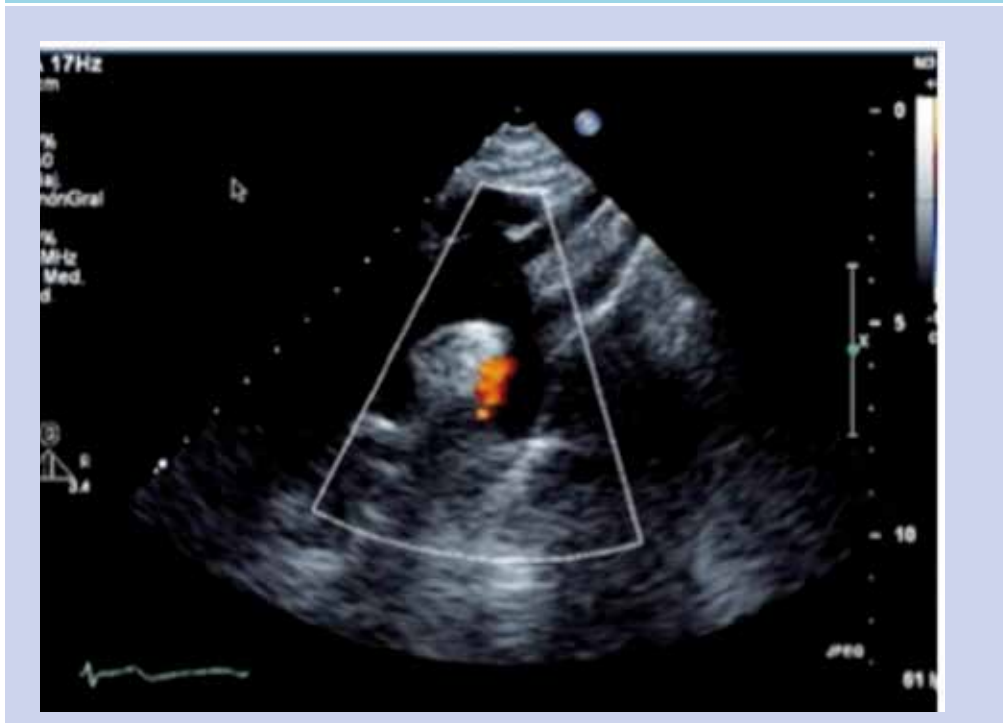
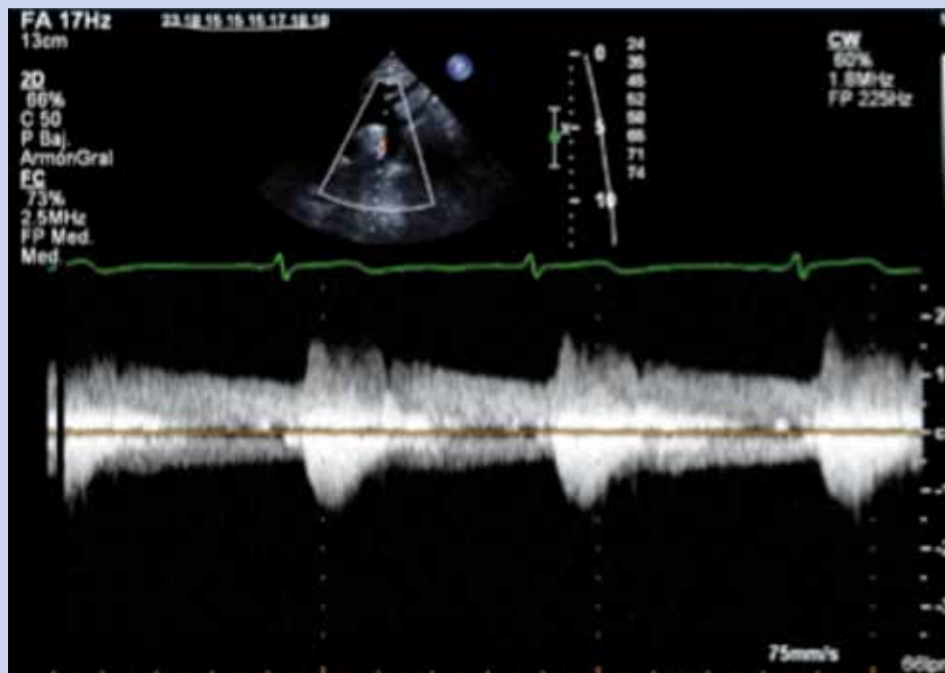


Figura 1: a) Imagen de un ecocardiograma de superficie, visión supraesternal, con inclusión de estudio Doppler color que demuestra un flujo continuo en dirección hacia la arteria pulmonar desde la zona del istmo aórtico.



Figura b



b) Doppler continuo a través del ductus arterioso persistente que demuestra un flujo continuo en sístole y diástole

sexo femenino¹ y se ha asociado a prematuridad y rubéola materna^{2,3}. Se desconoce su prevalencia en adultos. Tiene indicación de cierre (quirúrgico o percutáneo) en aquellos casos que existe repercusión hemodinámica, manifestada por dilatación ventricular izquierda. La conducta frente a un DAP clínicamente silente, es decir, sin repercusión hemodinámica, no está definida. Presentamos el caso de una paciente en que se detectó un DAP silente en un ecocardiograma.

Caso clínico

Mujer de 25 años, asintomática, que en un control de salud se objetivó un soplo sistólico en el foco aórtico. No tenía historia familiar de cardiopatía congénita. Tenía buena capacidad funcional y la revisión por sistemas no aportó antecedentes. El ecocardiograma objetivó una valvulopatía aórtica bicúspide sin repercusión funcional, ventrículo izquierdo de tamaño y función sistólica normal. Además, se pesquisó un flujo continuo entre la aorta descendente y



arteria pulmonar compatible con un ductus arterioso persistente (Figura 1 a-b). Por este motivo, la paciente fue derivada a cardiología, donde se confirmó la ausencia de síntomas y el examen cardiovascular objetivó: un pulso de características normales, el choque de la punta no estaba desplazado, y existía un soplo sistólico eyectivo suave en el foco aórtico. La radiografía de tórax y electrocardiograma fueron normales. Dado la ausencia de síntomas, signos de sobrecarga ventricular izquierda o hipertensión pulmonar, se decidió una conducta expectante.

Discusión

Desde un punto de vista fisiopatológico, el DAP se caracteriza por ser un cortocircuito extra cardíaco de izquierda a derecha, desarrollando importante sobrecarga de volumen en las cavidades izquierdas. Esta puede manifestarse como insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular y/o neumonías a repetición. En forma ocasional, como el caso presentado, puede no provocar síntomas, dilatación ventricular izquierda, ni tampoco reconocerse en la auscultación cardíaca, siendo detectado sólo en el estudio de imágenes.

Debido a que a través del DAP se transmite la presión y flujo sistémicos el desarrollo de hipertensión pulmonar por remodelamiento vascular es frecuente,⁴ pudiendo desencadenar en síndrome de Eisenmenger con reversión de flujo ductal (de derecha a izquierda). Aquí, es característica la cianosis diferencial, es decir, cianosis e hipocratismo digital en las extremidades inferiores y no en la superiores, debido a que el cortocircuito es distal al origen de la arteria subclavia.¹

La auscultación clásica de un soplo continuo o en maquinaria es diagnóstico, pero dependerá del tamaño del ductus, la edad del paciente, el gradiente de presión diferencial y la presencia o no de hipertensión pulmonar.

El electrocardiograma y la radiografía de tórax pueden ser normales, si el DAP es pequeño, como en nuestro caso.

El ecocardiograma es el método diagnóstico de elección, porque permite caracterizar el tamaño y dirección del flujo; objetivar crecimiento de cavidades izquierdas y estimar

la presión de arteria pulmonar. También permite evaluar la presencia de otros defectos asociados.

El cateterismo cardíaco permite conocer aspectos hemodinámicos fundamentales como es la resistencia vascular pulmonar y su reversibilidad; y la factibilidad del cierre percutáneo mediante la angiografía.

La historia natural del DAP depende, como se mencionó previamente, de la magnitud del cortocircuito y de la resistencia vascular pulmonar. Actualmente, es inusual encontrar adultos con un DAP significativo no reparado. Si así fuera el caso, se recomienda el cierre percutáneo por sobre el quirúrgico, para evitar complicaciones e incomodidades asociadas a la cirugía.⁵

Frente a este caso, se planteó la posibilidad de mantener una conducta expectante o el cierre percutáneo para prevenir una eventual endarteritis bacteriana.⁶ Si bien, ésta se asocia a DAP significativos, se ha reportado en casos silentes.^{7,8}

A favor de la terapia intervencional, se postula la mayor disponibilidad y seguridad de esta técnica. Sin embargo, dada la baja incidencia de la endarteritis en estos pacientes, puede optarse por una conducta expectante.^{1,6}

Las actuales guías de la Sociedad Americana de Cardiología sobre cardiopatías congénitas del adulto recomiendan el seguimiento cada 3-5 años en aquellos pacientes con DAP silentes (recomendación I, C) y consideran razonable su cierre percutáneo en pacientes asintomáticos con DAP pequeños (recomendación IIa, C). En estas guías no se menciona como indicación de cierre la prevención primaria de endarteritis.⁹ Por otro lado, las nuevas guías de la Sociedad Americana de Cardiología no recomiendan la profilaxis antibiótica de endocarditis bacteriana en DAP silentes.¹⁰

En conclusión, debido a la baja incidencia de DAP silente y endarteritis asociada, la evidencia en cuanto a la elección de una conducta en particular es limitada. La evaluación y resolución de cada caso dependerá del criterio del médico tratante y de la disponibilidad de recursos para terapia intervencional no invasiva.



Referencias

1. SCHNEIDER DJ, MOORE JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006;114:1873-1882.
2. KITTERMAN JA, EDMUNDS LH JR., GREGORY GA, HEYMANN MA, TOOLEY WH, RUDOLPH AM. Patent ductus arteriosus in premature infants. Incidence, relation to pulmonary disease and management. *N Engl J Med* 1972;287:473-477.
3. GIBSON S, LEWIS KC. Congenital heart disease following maternal rubella. *Proc Inst Med Chic* 1952;19:149.
4. ESPINO-VELA J, CÁRDENAS N, CRUZ R. Patent ductus arteriosus. With special reference to patients with pulmonary hypertension. *Circulation* 1968;38:45-60.
5. INGLESSIS I, LANDZBERG MJ. Interventional catheterization in adult congenital heart disease. *Circulation* 2007;115:1622-1633.
6. HOUSTON AB, GNANAPRAGASAM JP, LIM MK, DOIG WB, COLEMAN EN. Doppler ultrasound and the silent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1991;65:97-99.
7. BALZER DT, SPRAY TL, MCMULLIN D, COTTINGHAM W, CANTER CE. Endarteritis associated with a clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1993;125:1192-1193.
8. PARTHENAKIS FI, KANAKARAKI MK, VARDAS PE. Images in cardiology: silent patent ductus arteriosus endarteritis. *Heart* 2000;84:619.
9. WARNES CA, WILLIAMS RG, BASHORE TM, CHILD JS, CONNOLLY HM, DEARANI JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008;118:e714-833.
10. WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M, LOCKHART PB, BADDOUR LM, LEVISON M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-1754.



Síndrome de ortodeoxia-platipnea y embolia luego de endocarditis derecha complicada: consecuencias del Foramen Oval Permeable.

Anibal Arias, Diego Funes, Pablo Oberti, Rodolfo Pizarro, Mariano Falconi, César Belziti

Instituto de Medicina Cardiovascular, Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Recibido 9 de julio 2013 / Aceptado el 21 de julio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 157-160

Introducción:

Se presenta el caso clínico de una mujer de 63 años de edad con Endocarditis de la Válvula Tricúspide que desarrolló tromboembolismo pulmonar y un síndrome de platipnea-ortodeoxia, explicado por la presencia de un foramen oval permeable. La paciente se recuperó satis-

factoriamente después de un reemplazo de la válvula tricúspide.

Palabras Clave:

Endocarditis Infecciosa – embolia paradójica– síndrome de platipnea-ortodeoxia.

Correspondencia:

Dr. Anibal Arias, Perón 4190,
Buenos Aires C1181 ACH, Argentina.
anibal.arias@hospitalitaliano.org.ar



Platypnea-Orthodeoxia syndrome and embolism after complicated right side endocarditis

The case of 63 year old woman with Endocarditis at the Tricuspid Valve, pulmonary and paradoxical embolism with platypnea-orthodeoxia syndrome is presented. The patient recovered after surgical repla-

cement of the tricuspid valve.

Keywords: Infective endocarditis, Paradoxical embolization, platypnea-orthodeoxia syndrome

Introducción

Una mujer de 63 años fue internada en nuestra institución por un cuadro de fiebre, astenia y pérdida de peso en el último mes. No refería antecedentes de enfermedad cardiovascular. Al examen físico se destacaba taquicardia sinusal y un soplo sistólico en foco tricuspídeo. El laboratorio mostraba 29000 glóbulos blancos (90 % de células polimorfonucleares), eritrosedimentación de 60 mm/hora y hemocultivos positivos para *Streptococcus agalactiae*. El ecocardiograma transtorácico (ETT) evidenciaba una gran masa móvil asociada a la válvula tricúspide con insuficiencia severa (figura 1). La paciente negaba adicción a drogas endovenosas. Con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa (EI) comenzó tratamiento antibiótico con Ampicilina y Gentamicina de acuerdo a la sensibilidad del germen.

A pesar de tratamiento antibiótico efectivo, la paciente evolucionó con tos y fiebre persistente. Los cultivos

de control fueron negativos. Se realizó una Tomografía de Tórax con contraste endovenoso que reveló embolia pulmonar (figura 2). Al mismo tiempo la paciente evolucionó con disnea que empeoraba al sentarse (platipnea) y desaturación arterial (ortodeoxia). Al día siguiente presentó visión borrosa en forma aguda y se diagnosticó una endoftalmitis. Se efectuó un ecocardiograma transesofágico (ETE) que evidenció la presencia de un foramen oval permeable (FOP) con aneurisma del tabique y pasaje de burbujas de derecha a izquierda (figura 3). Este estudio, confirmó además la presencia de una gran vegetación móvil asociada a la válvula tricúspide con insuficiencia de grado severo. Dado el cuadro de insuficiencia tricuspídea severa complicada con síndrome de ortodeoxia-platipnea, embolia pulmonar y paradójica, se realizó reemplazo de válvula tricuspídea y cierre del FOP. La paciente evolucionó favorablemente y se otorgó el alta hospitalaria.



Figura 1. El ETT muestra una gran masa móvil asociada a la válvula tricúspide (flechas).

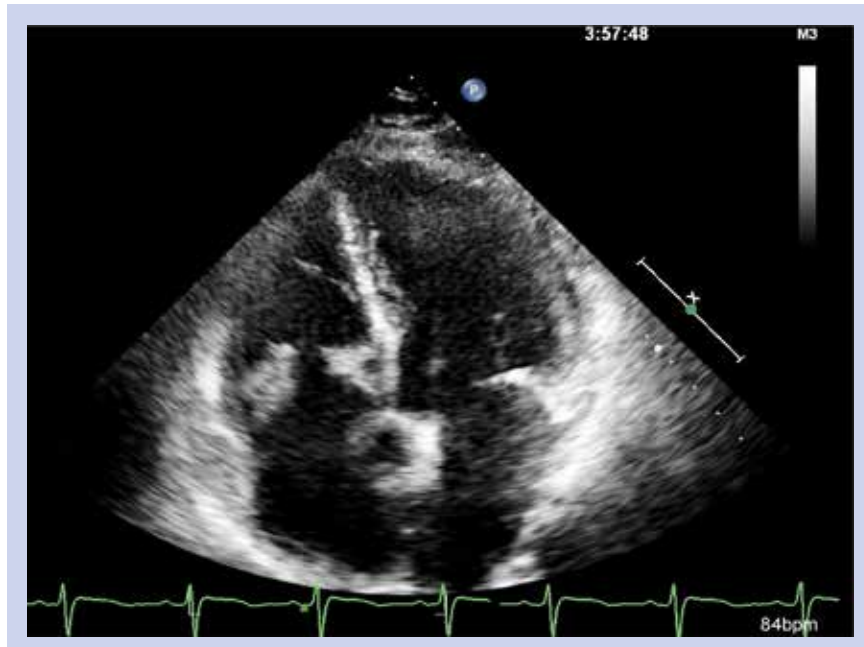


Figura 2. Tomografía de Tórax con contraste endovenoso que revela la presencia de embolia pulmonar (flecha)





Figura 3. El ETE con contraste evidencia aneurisma del tabique interauricular y pasaje espontáneo de burbujas de derecha a izquierda.



Discusión

La EI derecha es infrecuente en ausencia de cardiopatías congénitas, adicción a drogas endovenosas o catéteres en cavidades derechas.¹ Además, en ocasiones la forma de presentación se asemeja a la de una infección respiratoria con lo cual el diagnóstico puede resultar un verdadero desafío.¹ El germen aislado con mayor frecuencia es el *Stafilococo Aureus* y el *Streptococo* es más infrecuente.^{1,2}

En este caso en particular, no se pudo determinar el origen del foco infeccioso ni se pudo identificar ningún factor predisponente. Con respecto al tratamiento, en primera instancia se decidió por tratamiento médico conservador, pero luego dado la evolución complicada

se optó por la resolución quirúrgica. En este sentido, en primer lugar, la paciente presentó embolia pulmonar séptica y paradójica en el territorio de la arteria oftálmica como consecuencia del FOP. Por otra parte y también como consecuencia del FOP, desarrolló un síndrome de ortodeoxia- platipnea confirmado por el pasaje de burbujas de derecha a izquierda en el ETE. Este síndrome es muy infrecuente y se ha asociado a diversas condiciones cardíacas y extracardíacas.³ Turek y col. reportaron un caso de EI complicada con síndrome de ortodeoxia- platipnea que fue operado por este motivo.⁴ En este caso además de la complicación mencionada, se agrega la embolia pulmonar y paradójica.

Referencias:

1. REVILLA A, LÓPEZ J, VILLACORTA E, GÓMEZ I, SEVILLA T, DEL POZO MA, et al. Endocarditis derecha aislada en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61: 1253-9.
2. IWAMA T, SHIGEMATSU S, ASAMI K, KUBO I, KITAZUMEH, TANABE S, et al. Tricuspid Valve Endocarditis with Large Vegetations in a Non-Drug Addict without Underlying
3. CHENG TO. Mechanisms of Platypnea-Orthodeoxia: What Causes Water to Flow Uphill?. *Circulation* 2002; 105: e47.
4. TUREK M, KAROVITHC A, AARON S, BRAIS M. Persistent hypoxemia occurring as a complication of tricuspid valve endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 412-4

Cardiac Disease. *Internal Medicine*. 1996; 35: 203-206.



Uso de estatinas y riesgo de diabetes

A. Lama

Recibido 1 de mayo 2013 / Aceptado 1 de junio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 161-162

Sr Editor:

El artículo de revisión del Dr. Bastías, publicado en el Número 3, de diciembre 2012 de la Revista Chilena de Cardiología¹ resulta interesante porque hace énfasis en otro efecto adverso adicional del uso de estatinas, y que está recibiendo creciente atención: el desarrollo de diabetes.

En la introducción se da por establecido el beneficio del uso de estatinas en prevención primaria. Sin embargo, me parece que este punto es, al menos, controvertido. De hecho, un importante meta análisis inglés, publicado el año 2010, basado en 65.299 pacientes y 11 estudios, no encontró evidencia de beneficio de la terapia con estatina sobre todas las causas de mortalidad en prevención primaria, en pacientes diabéticos de alto riesgo². Otro estudio, randomizado, doble ciego, que incluyó 9.270 pacientes con enfermedad renal crónica, tampoco mostró efecto significativo sobre mortalidad coronaria ni mortalidad total, con el uso de 20 mg de simvastatina más ezetimibe³.

Luego, se afirma el beneficio de la estatinas en prevención cardiovascular en pacientes diabéticos, basándose en

estudios tales como JUPITER, AFCAPS y 4S. Pero, los hallazgos en estos estudios, tal como se señala muy bien en el texto, son de subgrupos y de análisis post estudio, que como se sabe, solo debieran ser útiles para levantar futuras hipótesis a comprobar, y no para obtener conclusiones válidas y menos derivar de ellos conductas terapéuticas. Solo el estudio CARDS⁴, entre los presentados, fue dirigido a estudiar específicamente el tema en cuestión. Aunque se presentan sus resultados como evidencia confirmatoria del beneficio del uso de estatinas en diabéticos, si se pone atención al dato duro de la mortalidad cardiovascular, el resultado no es tan concluyente: mortalidad de 18 pacientes en el grupo estatina vs 24 en el grupo placebo. Lamentablemente, este estudio, como no es raro, se suspendió prematuramente.

Los otros dos estudios posteriores, enfocados al tema, y no citados en la revisión, no mostraron ningún beneficio. Así, el estudio Deutsche Diabetes Dialyse Study (4D), del año 2005 no mostró diferencias significativas sobre muerte cardiovascular, infarto no fatal, o AVE, en los pacientes diabéticos tipo 2, en hemodiálisis, tratados con atorvastatina vs placebo⁵. El otro estudio (ASPEN), publicado

Correspondencia:
Dr. Alexis Lama
lamatoro@yahoo.es



en 2006, tampoco mostró diferencia significativa entre el grupo que recibió 10 mg de atorvastatina y el grupo placebo, en los eventos finales de muerte cardíaca, infarto no fatal, AVE fatal y no fatal, tanto en el grupo de prevención primaria como en el de prevención secundaria⁶.

Finalmente, creo importante enfatizar que el riesgo de desarrollar diabetes con el uso de estatinas no es menor. En el estudio, observacional, de la Dra. Culver, del año 2012, que abarcó 153.840 mujeres post menopáusicas, se observó que aquellas que usaban estatinas, tuvieron un aumento del 71% (sin hacer el ajuste para potenciales variables

de confusión; con el ajuste, 48%) del riesgo de desarrollar diabetes, (considerando que al momento del estudio, todavía no estaban tomando rosuvastatina, que podría haber aumentado el riesgo). Hay que destacar que este mayor riesgo se observó en mujeres con o sin enfermedad cardíaca, en incluso en mujeres con índice de masa corporal por debajo de 25Kg/m²⁷.

De tal manera que el uso de estatinas en diabéticos como prevención de eventos cardiovasculares, y de acuerdo a lo señalado, no tiene aún fundamento científico incuestionable.

Referencia:

1. BASTÍAS E, NOVIK V, CERIANI A. Estatinas y Riesgo de Diabetes. Rev. Chil. Cardiología 2012; 31:232-237.
2. RAY KK, SESHASAI SR, ERQOU S, SEVER P, JUKE-MA JW, FORD I, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. Arch Intern Med. 2010; 170:1024-31.
3. BAIGENT C, LANDRAY MJ, REITH C, EMBERSON J, WHEELER DC, TOMSON C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2011; 377:2181-92.
4. COLHOUN HM, BETTERIDGE DJ, DURRINGTON PN, HITMAN GA, NEIL HA, LIVINGSTONE SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364:685-96.
5. WANNER C, KRANE V, MÄRZ W, OLSCHESKI M, MANN JF, RUF G, et al, for the German Diabetes and Dialysis Study Group. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2005; 353:238-248
6. KNOPP RH, D'EMDEN M, SMILDE JG, POCOCK SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). Diabetes Care. 2006; 29:1478-85.
7. CULVER AL, OCKENE IS, BALASUBRAMANIAN R, OLENDZKI BC, SEPAVICH DM, WACTAWSKI-WENDE J, et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. Arch Intern Med. 2012; 172:144-52.



En respuesta a carta de A. Lama

E. Bastías.

Recibido 14 de julio 2013 / Aceptado 21 de julio 2013

Rev Chil Cardiol 2013; 32: 163.

Sr Editor:

La carta de A. Lama a propósito del artículo de Bastías E, Novik V., Ceriani A. Estatinas y riesgo de diabetes¹ abre un campo de debate amplio, aunque diferente al propósito del artículo original. En efecto, mientras el Dr. Lama cuestiona la utilidad de las estatinas en prevención de mortalidad, nuestra revisión nace de una advertencia de la FDA sobre estatinas y riesgo de diabetes en personas con manifestaciones de pre diabetes, lo que nos lleva a recomendar la conveniencia de tomar precauciones para el uso de estos medicamentos en estos pacientes. Nuestra revisión concluye que los beneficios en prevención de eventos supera la magnitud del riesgo¹.

El Dr. Lama hace referencia a un meta análisis de Ray y colaboradores que no muestra beneficios en mortalidad total, en prevención primaria. Francesco Dentali cuestiona dicho meta análisis, destacando las diferencias entre objetivos de mortalidad cardiovascular y mortalidad total². En este enfoque, los autores hicieron un ejercicio con los resultados de los trabajos integrados en el meta análisis de Ray, usando su misma metodología, encontrando 660 muertes cardiovasculares en el grupo randomizado con estatinas y 774 en el grupo control. Concluyen que los resultados del sub análisis confirman sus beneficios en prevención de mortalidad cardiovascular primaria, en pacientes de alto riesgo. Respecto a la falta de beneficios en mortalidad por todas las causas, plantean que la media

de la duración del seguimiento de los pacientes en estos trabajos fue relativamente corta para obtener resultados significativos en mortalidad total².

Otro trabajo mencionado por el Dr. Lama es el estudio CARDS, en que se lamenta su suspensión prematura³. Este estudio se suspendió con dos años de anticipación debido a la regla de detención temprana pre-especificado, en consideración a la eficacia cumplida. El estudio enroló a 2.838 pacientes con diabetes tipo 2 asociada a otro factor de riesgo coronario y la duración media del seguimiento fue de 3,9 años. Los resultados fueron significativos para demostrar un beneficio del uso de atorvastatina en diabéticos, al detectarse reducción de eventos coronarios fatales y no fatales y accidentes cerebrovasculares en relación al uso de placebo³.

No nos referiremos a otros trabajos orientados a nefropatas, en hemodiálisis, por no corresponder a los objetivos de la revisión¹. Nos parece, como comentario general, que las estatinas están suficientemente avaladas por evidencias sólidas y que, como todo medicamento de un arsenal farmacológico, tienen indicaciones orientadas a sus beneficios bajo consideraciones de sus efectos adversos, lo que debe ser ponderado bajo un criterio médico, con el único objetivo de beneficio para el paciente.

Agradecemos al Dr. Lama la posibilidad de que el tema siga vigente, y poder recalcar que la medicina es un arte que se hace caso a caso.

Referencias

1. BASTÍAS E, NOVIK V, CERIANI A. Estatinas y riesgo de diabetes. Rev Chil. Cardiología 2012; 31: 232-237.
2. DENTALI F, GUASTILI L. Are Statins Effective in High-Risk Primary Prevention? Arch Intern Med. 2010;170:2042-2044.
3. COLHOUN HM, BETTERIDGE DJ, DURRINGTON PN, HITMAN GA, NEIL HA, LIVINGSTONE SJ, et al. CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial. Lancet. 2004; 364:685-696.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Bastías G.
Universidad Andrés Bello
bastiasguzman@gmail.com
ebastias@unab.cl



Fe de erratas

En el trabajo publicado en la Revista Chilena de Cardiología N°1 de 2013 (Rev Chil Cardiol 2013; 32: 58-65): **Beneficios del ejercicio en la Insuficiencia Cardíaca**, de los autores Jorge Márquez, et al., se detectó el siguiente error, que se corrige a continuación:

Beneficios del ejercicio en la insuficiencia cardíaca

Jorge Márquez¹, Gustavo Suárez¹, Jhony Márquez²

1 Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

2 Clínica Las Américas, Medellín, Colombia

- Se omitió el primer apellido del Doctor consignado como Gustavo Suárez. En su lugar, debe decir: Gustavo Ramón.



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

Describe 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, sustituya 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. Respetar 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.

NOVEDAD: Xarelto® 15 mg y 20 mg para el tratamiento de TVP y prevención secundaria de TVP y EP¹

La solución monoterapia.

Tratamiento efectivo de la TVP con simplicidad intrínseca

Sin inyecciones¹

Sin restricciones dietarias^{1,2}

Sin la necesidad de monitoreo de la coagulación¹

Un esquema de dosificación diseñado para optimizar la protección de los pacientes

Una dosis inicial más alta asegura un tratamiento efectivo cuando los pacientes más lo necesitan



Xarelto® 15 y 20 mg tabletas deben ser tomados con alimentos

TVP=trombosis venosa profunda
EP= embolismo pulmonar

 Bayer HealthCare

Primer Inhibidor Oral Directo del Factor Xa
Xarelto®
rivaroxabán
Simple protección para más pacientes

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Xarelto® 15 mg: Cada comprimido recubierto contiene 15 mg de rivaroxaban. Xarelto® 20 mg: Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de rivaroxaban. **Indicación(es):** Xarelto® 15 y 20 mg está indicado para la prevención de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico en pacientes adultos con fibrilación auricular no valvular con uno o más factores de riesgo, tales como falla cardíaca congestiva, hipertensión, edad > 75 años, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular previo o accidente isquémico transitorio. Xarelto® está indicado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y para la prevención de la TVP recurrente y el embolismo pulmonar (EP) después de una trombosis venosa profunda aguda en adultos. **Contraindicaciones:** Xarelto® 15 mg y 20 mg está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad a rivaroxabán o a cualquier excipiente del comprimido. En hemorragia activa, clínicamente significativa. Enfermedad hepática la cual se asocia a coagulopatía llevando a un riesgo de hemorragia clínicamente relevante, incluyendo pacientes cirróticos con Child Pugh B y C. Contraindicado durante el Embarazo y sólo debe administrarse después de interrumpir la lactancia materna. **Advertencias y precauciones:** no está recomendado en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicóticos azólicos (p. ej. ketoconazol) o inhibidores de la proteasa del HIV (p. ej. Ritonavir). Debe usarse con precaución en pacientes con CrC < 30-15 mL/min. no se recomienda el uso en los pacientes con insuficiencia renal severa (CrC: < 15 mL/min). Xarelto® 15 mg y 20 mg, al igual que otros antitrombóticos, deberá emplearse con precaución en los pacientes con un riesgo aumentado de hemorragia. Xarelto® debe interrumpirse al menos 24 horas antes de una intervención quirúrgica o procedimiento invasivo. No está recomendado en el tratamiento de la Embolia pulmonar aguda. Xarelto® contiene Lactosa. **Eventos Adversos: Frecuentes:** Anemia, taquicardia, Hemorragia gastrointestinal, náuseas, estreñimientos, dolores gastrointestinales, dispepsia, diarreas, vómitos, fiebre, edema periférico, mareo, cafolea, síncope, epistaxis, Exantema, hipotensión. **Poco frecuentes:** trombotosis, sequedad de la boca, edema localizado, dermatitis alérgica, secreción de la herida, aumento de la fosfatasa alcalina, Hemartrosis, Hemoptisis, Urticaria, aumento de la bilirrubina. **Raros:** Ictericia, Hemorragia Muscular, Aumento de la bilirrubina conjugada (con o sin aumento concomitante de la ALT). **Referencias:** 1. Xarelto (summary of product characteristics), draft. Leverkusen, Germany: Bayer HealthCare AG; December 2010. 2. EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010(26);363:2499-2510.

Para mayor información visite www.bayerpharma.cl

