



# Revista Chilena de Cardiología

## Investigación Clínica

- Carrizo C, et al. Desproporción prótesis paciente en válvula aórtica.

## Experiencia Clínica

- Zalaquett R, et al. Reemplazo de Arco Aórtico y Aorta descendente proximal con prótesis *Thoraflex\**.
- Jaime Cruz, et al. Endocarditis infecciosa en Hospital de Talca.

## Caso Clínico

- Castillo G, et al. Taquicardia persistente en mujer joven deportista.
- Oyonarte M, et al. Síndrome de Austrian en endocarditis infecciosa.

## Artículo de Revisión

- Aleman L, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica.

## Desafío Diagnóstico

- Paredes A, et al. Compromiso de conciencia y bradicardia.

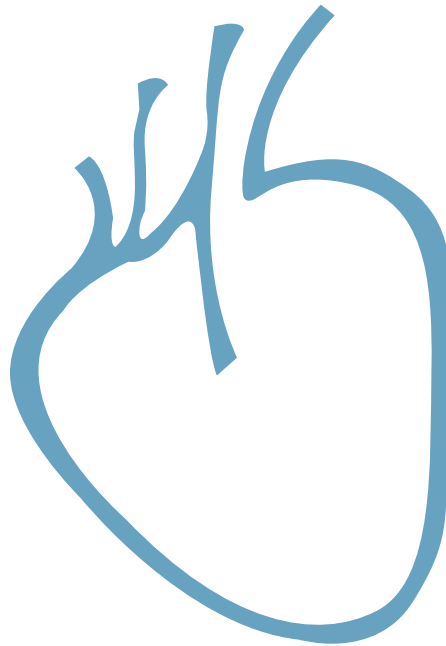
## Documentos

- Escobar E. Desafíos de la cardiología: desde la investigación básico-clínica a la era digital.

## Carta al Editor

- Lama A. “Nuevas guías” cardiológicas para una vida saludable.
- Rioseco A. Bibliografía médica chilena.
- Prat H. Respecto a Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial.

Sociedad Chilena de Cardiología  
y Cirugía Cardiovascular





## Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

### **Presidente**

Dr. Alejandro Dapelo A.

### **Vice-presidente**

Dr. Juan Carlos Prieto D.

### **Past-presidente**

Dr. Alejandro Martínez S.

### **Directores 2017-2018**

Dr. Carlos Fernández C.  
Dr. Luis Sepúlveda M.  
Dra. Bárbara Clericus A.  
Dr. Manuel Méndez L.  
Dr. Gonzalo Alarcón J.

### **Directores 2018-2019**

Dra. Mónica Acevedo B.  
Dra. Pamela Rojo S.  
Dr. Fernando Baraona R.  
Dra. Tatiana Leal I.  
Dr. Ángel Puentes R.

### **Filiales**

**Presidente Filial V Región**

Dr. Manuel Novajas B.

**Presidente Filial Concepción**

Dr. Enrique Seguel S.

**Presidente Filial Sur**

Dr. Rodrigo Miranda H.

### **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: [revistacardiologia@sochicar.cl](mailto:revistacardiologia@sochicar.cl)

[www.sochicar.cl](http://www.sochicar.cl)



**Editor**

Dr. Ricardo Zalaquett

**Co-Editor**

Dr. Gastón Chamorro

**Editores Adjuntos**

Dr. Douglas Greig

Dr. Gastón Dussallant

Dr. Juan Carlos Bahamondes

**Editor Resúmenes en Inglés**

Dr. Gastón Chamorro

**Periodista**

Srta. Perla Ordenes

**Comité Editorial Asesor**

Dra. Mónica Acevedo, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Francisco Albornoz, Hospital Higuera Talcahuano.

Dr. Ricardo Baeza, Clínica Las Condes.

Dr. Jorge Bartolucci, Universidad de Los Andes.

Dr. Edgardo Escobar, Hospital San Borja Arriarán.

Dr. Rodrigo Hernández, Hospital de la Fuerza Aérea de Chile.

Dr. Alexis Lama, Universidad Andrés Bello.

Dr. Fernando Lanas, Universidad de La Frontera.

Dr. Sergio Lavandero, Universidad de Chile.

Dr. Gabriel Maluenda, Clínica Alemana.

Dr. Alejandro Martínez, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dra. Lucía Teresa Massardo, Universidad de Chile.

Dra. Carolina Nazzari, Universidad de Chile.

Dra. María Paz Ocaranza, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Oneglio Pedemonte, Hospital Gustavo Fricke.

Dr. Juan Carlos Prieto, Universidad de Chile.

Dr. Attilio Rigotti, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. José Roberto Sánchez, Hospital Guillermo Grant Benavente.

**Comité Editorial Asesor Internacional**

Dr. Josep Brugada, Universidad de Barcelona, España.

Dr. Pedro J. del Nido, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.

Dr. Walter Durán, University of Medicine and Dentistry, New Jersey, USA.

Dr. Marco Antonio Martínez-Ríos, Instituto Nacional de Cardiología de México "Ignacio Chávez" México.

Dr. Carlos A Mestres, MD, PhD, FETCS I Cleveland Clinic Abu Dhabi.

Dr. Carlos A Morillo, McMaster University, Ontario, Canadá.

Dr. Augusto Pichard, Medstar Washington Hospital Center Washintong, USA.

Dr. Conrad Simpfendorfer, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA.

Dr. Tomás Romero, Sharp Chula Vista Medical Center, California, USA.

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 solamente por vía electrónica a [revistacardiologia@sochicar.cl](mailto:revistacardiologia@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](http://www.sochicar.cl) y [www.scielo.cl](http://www.scielo.cl). Producción Gráfica: taller700 / [patriciouribeb@taller700.cl](mailto:patriciouribeb@taller700.cl) / Impresión: A Impresores.



# Índice

## Investigación Básica

---

- **Desproporción prótesis-paciente luego de reemplazo de válvula aórtica y seguimiento a 6 años** 13  
*Carolina Carrizo, Virginia Figueroa, Gabriela Vilte, Nicolás Egea, Juan González, Brunella Bertazzo, Eduardo Brenna, Marcos Amuchastegui, Alejandro Contreras.*

## Experiencia Clínica

---

- **Reemplazo de arco aórtico y aorta descendente proximal por aneurisma o disección aórtica usando prótesis Thoraflex (\*)** 18  
*Ricardo Zalaquett, Rodrigo Reyes, Patricio González, Cecilia Muñoz, Francisco Valdés, Francisco Vargas, Renato Mertens.*
- **Endocarditis Infecciosa en Hospital de Talca, período 1998 – 2015** 26  
*Jaime Cruz, Patricio Marín, Daniela Migueles.*

## Caso Clínico

---

- **Taquicardia persistente en mujer joven deportista** 42  
*Gabriel Castillo, Juan Pablo Uribe, Neva Cáceres, Hernán Ruiz.*
- **Síndrome de Austrian en endocarditis infecciosa: reporte de un caso y manejo médico quirúrgico exitoso** 38  
*Miguel Oyonarte, Andrés Ebensperger, Marcelo Luque, César Del Castillo, Fernando Enrique Lucero, Edgardo Sepúlveda.*

## Artículo de Revisión

---

- **Diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica: fisiopatología, regulación génica y futuras opciones terapéuticas** 42  
*Larissa Aleman, Andrea Ramírez-Sagredo, Jafet Ortiz-Quintero, Sergio Lavandero.*

## Desafío Diagnóstico

---

- **Compromiso de conciencia y bradicardia** 55  
*Alejandro Paredes, Alex Bittner, Ismael Vergara.*



---

## Documentos

- 
- ***Desafíos de la Cardiología: desde la investigación básico-clínica a la era digital*** 58  
*Edgardo Escobar.*

## Carta al Editor

- 
- ***“Nuevas guías” cardiológicas para una vida saludable*** 68  
*Alexis Lama.*
  - ***Bibliografía Médica Chilena: base de datos para autores chilenos*** 70  
*Alfredo Rioseco.*
  - ***Respecto a "Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial"*** 71  
*Hernán Prat.*



## Summary

### Clinical research

---

- **Patient-prosthesis mismatch in aortic valve replacement: a 6 year follow up** 13  
*Carolina Carrizo, Virginia Figueroa, Gabriela Vilte, Nicolás Egea, Juan González, Brunella Bertazzo, Eduardo Brenna, Marcos Amuchastegui, Alejandro Contreras.*

### Clinical experience

---

- **Aortic Arch and proximal descending aorta replacement with the Thoraflex\*prosthesis** 18  
*Ricardo Zalaquett, Rodrigo Reyes, Patricio González, Cecilia Muñoz, Francisco Valdés, Francisco Vargas, Renato Mertens.*
- **Infective Endocarditis at Hospital de Talca, 1998-2015** 26  
*Jaime Cruz, Patricio Marín, Daniela Migueles.*

### Clinical case

---

- **A young woman with persistent tachycardia** 42  
*Gabriel Castillo, Juan Pablo Uribe, Neva Cáceres, Hernán Ruiz.*
- **Austrian Syndrome in Infective Endocarditis** 38  
*Miguel Oyonarte, Andrés Ebensperger, Marcelo Luque, César Del Castillo, Fernando Enrique Lucero, Edgardo Sepúlveda.*

### Review article

---

- **Type II Diabetes and Ischemic Heart disease: pathophysiology, gen regulation and future therapeutic options** 42  
*Larissa Alemán, Andrea Ramírez-Sagredo, Jafet Ortiz-Quintero, Sergio Lavandero.*

### Diagnostic challenge

---

- **Unconsciousness and bradycardia** 55  
*Alejandro Paredes, Alex Bittner, Ismael Vergara.*



---

## Documents

---

- *Challenges in Cardiology: From Basic and Clinical Research to the Digital Era* 58  
Edgardo Escobar.

## Letter to editor

---

- *New guideline for a Healthy life* 68  
Alexis Lama.
- *Chilean Medical Bibliography: database for Chilean authors* 70  
Alfredo Rioseco.
- *About “Guidelines for Ambulatory Monitoring of Arterial Blood Pressure”* 71  
Hernán Prat.





## Agradecimiento a Revisores año 2017

La Revista Chilena de Cardiología agradece a los siguientes doctores por su colaboración como REVISORES de los trabajos publicados durante el año 2017 en nuestras ediciones.

- Dr. Carlos Akel
- Dr. Mario Alfaro
- Dr. René Asenjo
- Dr. Juan Carlos Bahamondes
- Dr. Fernando Baraona
- Dra. Inés Barquín
- Dra. Sandra Braun
- Dra. Claudia Campusano
- Dra. María Elena Ceballos
- Dr. Ramón Corbalán
- Dr. Edgardo Escobar
- Dr. Manuel Espíndola
- Dr. Luigui Gabrielli
- Dr. Douglas Greig
- Dr. Jorge Jalil
- Dr. Christian Karmelic
- Klg. Myriam Klein
- Dr. Fernando Lanás
- Dr. Sergio Lavanderos
- Klgo. Antonio López
- Dr. Gabriel Maluenda
- Dr. Paul Mc Nab
- Dr. Alejandro Paredes
- Dr. Luis Sepúlveda
- Dr. Julián Vega

## 2018: Sochicar cumple 70 años Entrevista a Dr. Alejandro Dapelo

Perla Ordenes

Periodista

Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Recibido el 3 de enero 2018 / Aceptado el 5 de febrero 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 9-12

Corría 1948, y la evidente necesidad de desarrollar la cardiología como especialidad en nuestro país llevó a un grupo de jóvenes médicos a sentar las bases de una de las entidades científicas más promisorias de las últimas décadas en Chile.

Con ese proyecto entre manos, al que pusieron gran ímpetu y altas expectativas, el día 6 de septiembre de ese mismo año, se llevó a cabo el primer Directorio de la Sociedad Chilena de Cardiología, bajo la dirección del Dr. Hernán Alessandri Rodríguez, primer presidente de esta entidad<sup>1</sup>. Se concretaba de esta manera el deseo de los grandes profesores de la época.

Puesta la primera piedra de nuestros cimientos societarios, comenzó un arduo trabajo organizativo que doce años más tarde, en 1960, y cuando recién se contaba con 80 socios, se vio reflejado con la organización de las “Primeras Jornadas Nacionales de Cardiología”, durante la presidencia bianual del Dr. Armando Illanes Lacalle, y al que asistieron 3 invitados internacionales: dos provenientes de Argentina y uno de Inglaterra<sup>2</sup>. Desde aquella oportunidad, se han llevado a cabo 54 versiones de este evento, realizándose hoy con el nombre de Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, que en la actualidad reúne anualmente a cerca de mil asistentes. Hoy, con alrededor de 800 socios y un reconocimiento que traspasa nuestras fronteras, no cabe duda de que en estos 70 años la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, alberga numerosos pasajes de su historia dignos de destacar. Por esta razón, es que el Presidente, Dr. Alejandro Dapelo Aste, a quien corresponde celebrar esta instancia, hace un análisis sobre este aniversario, y destaca lo que a su juicio son los principales

hitos de nuestra institución.

### ¿Qué es lo más destacable de este aniversario de Sochicar?

Esta es una fecha simbólica. Mucho más allá de la cantidad de años que estemos cumpliendo, lo que ya es muy importante, lo realmente simbólico es que demuestra nuestra permanencia y un trabajo de constancia dentro de la ciencia y de la investigación cardiovascular en Chile. Siete décadas significa que hemos realizado un trabajo de largos años en la primera plana de la actividad científica, y por supuesto que tenemos que darle la importancia que merece un evento de esta magnitud.



Dr. Alejandro Dapelo, Presidente de Sochicar 2017-2018



### **¿Cómo nos hemos destacado frente a las Sociedades de cardiología del mundo?**

La sensación que tengo cada vez que estamos en un Congreso internacional es que se nos mira con especial atención. Nuestra imagen en Latinoamérica, e incluso en el mundo, es muy destacada y reconocida por todos nuestros pares. Creo que tenemos una imagen que se ha forjado a lo largo de estos años gracias a nuestra presencia y por la calidad de nuestros representantes y del trabajo investigativo que llevamos a cabo. Como Presidente me siento muy orgulloso de representar a nuestra Sociedad internacionalmente, porque estamos muy bien evaluados, y eso es fruto de un camino largo, que cumple ya 70 años.

### **A su juicio, ¿cuáles cree que han sido los hitos más importantes en estos años?**

Enumerarlos es muy difícil, porque si hay algo que nos caracteriza como Sociedad es que siempre hemos estado a la vanguardia en todas las áreas de nuestro quehacer, pero por mencionar algunas, creo que el nombramiento de 11 Maestros de la Cardiología y 3 Maestros en Cirugía Cardiovascular, a lo largo de nuestra historia ha sido muy significativo, porque le hemos dado el sitial que se me-

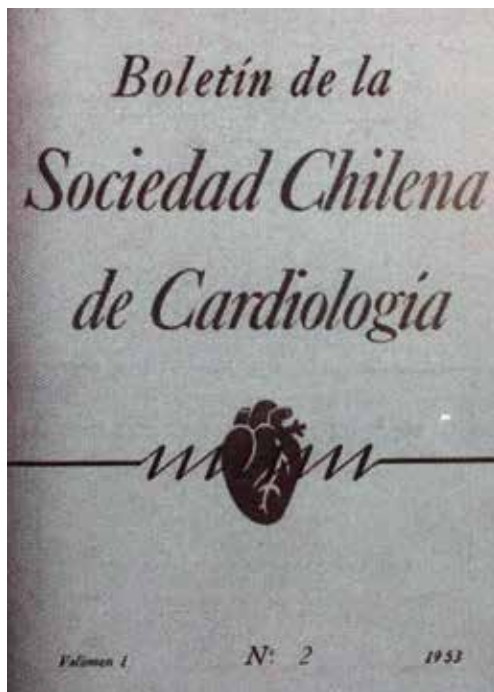


*Dr. Armando Illanes Lacalle, organizador de las Primeras Jornadas Nacionales de Cardiología, en 1960.*



*Dr. Hernán Alessandri, primer Presidente de Sochicar en 1948.*

recen los próceres de nuestra especialidad y que fueron los mentores de esta Sociedad. También merece un reconocimiento nuestra excelente organización de Congresos nacionales e internacionales, como lo han sido las Jornadas trasandinas, el Congreso Interamericano, y otros que han tenido gran éxito a lo largo de los años, ya que nos ha convertido en referentes sudamericanos y ha puesto nuestro nombre en alto ante los ojos del mundo cardiológico. Otro hito importante ha sido la formación de las filiales, lo que nos ha acercado a los socios de todo el país. En la era más reciente, la Revista Chilena de Cardiología y su inclusión a Scielo de la mano del recordado Dr. Eduardo Guarda, es otro gran aspecto a destacar y del que nos enorgullecemos. Importante también ha sido la creación de la Fundación Sochicar, que nace al alero de nuestro brazo científico y se ha transformado en nuestra mejor manera de llegar a la comunidad, siendo reconocida por las empresas que ponen nuestro sello en sus productos, como por la población general que nos confía su salud cardiovascular cada año durante las magnas celebraciones del mes del Corazón que organizamos. La edición de tres libros con la historia de la Cardiología a cargo de los



Primera portada de la Revista Chilena de Cardiología, cuando comenzó como un boletín en el año 1953.

Dres. Isaac Mordoh en 1988<sup>3</sup>, Dr. Miguel Oyonarte en el 2005<sup>4</sup>, y la Dra. Ivonne Aramburú en 2013<sup>5</sup>, y así, un sinnúmero de hitos de los que nos sentimos completamente orgullosos.

**A usted le corresponde ser el Presidente de los 70 años, y celebrar esta instancia, ¿cuál es el sello que imprimirá a este aniversario?**

Creo que lo más importante es que nuestra figura se proyecte en el tiempo, y tenemos que trabajar para eso, a través de más actividades, de participación comunitaria, de involucrar a la sociedad para difundir nuestro mensaje a lo largo de Chile. Además, con la preocupación constante de nuestro grupo de becados, ya que finalmente son las nuevas generaciones las que seguirán la senda de lo que ya se ha formado, y seguir destacándonos por ser la Sociedad con mayor notoriedad científica y mediática de todo el país. Para eso, hicimos un logo especial con el que acompañaremos todas nuestras actividades a lo largo del año y que esperamos sea utilizado por todos nuestros representantes en sus actividades societarias.



**SOCHICAR**  
1948 - 2018

*Logo representativo del aniversario número 70 de Sochicar*



### MAESTROS DE LA CARDIOLOGIA CHILENA

1989 - 2017

Dr. Francisco Rojas V.	1989
Dr. Gonzalo Sepúlveda D.	1991
Dr. Pablo Casanegra P.	1994
Dr. Héctor Croxatto	1999
Dr. Edgardo Escobar C.	2005
Dr. Carlos Miquel B.	2008
Dr. Ramón Corbalán H.	2009
Dr. Fernando Eimbcke M.	2010
Dra. Odette Farrú A.	2013
Dr. Alejandro Fajuri N.	2014
Dr. Benjamín Stockins	2017

### MAESTROS DE LA CIRUGIA CARDIOVASCULAR CHILENA

1993 - 2011

Dr. Helmut Jaeger L.	1993
Dr. Hugo Salvestrini R.	2003
Dr. Sergio Morán V.	2007

### Referencias

1. Breve reseña histórica de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 1948-1988, 2013; 1: 7.
2. Breve reseña histórica de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 1948-1988, 2013; 1: 32.
3. Breve reseña histórica de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Chile. 1988
4. Breve historia de la Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2005
5. Breve reseña histórica de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de Chile 1948-1988, y Resumen de Congresos Chilenos de Cardiología 1989-2013. 2013



## Desproporción prótesis-paciente luego de reemplazo de válvula aórtica y seguimiento a 6 años

Carolina Carrizo<sup>1</sup>, Virginia Figueroa<sup>1</sup>, Gabriela Vilte<sup>2</sup>, Nicolás Egea<sup>2</sup>, Juan González Grima<sup>1</sup>, Brunella Bertazzo<sup>1</sup>, Eduardo Brenna<sup>3</sup>, Marcos Amuchastegui<sup>3</sup>, Alejandro Contreras<sup>3</sup>

1. Médico residente de Cardiología

2. Médico especialista en cardiología

3. Cardiólogo

Hospital Privado Universitario de Córdoba.

El estudio fue realizado en Hospital Privado Universitario de Córdoba ubicado en la ciudad de Córdoba.

No tuvo apoyo financiero.

Recibido el 15 de noviembre 2017 / Aceptado el 19 de abril 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 13-17

**Introducción:** La desproporción prótesis-paciente (DPP) tras cirugía valvular ocurre cuando el área efectiva de orificio protésico (AEO) es fisiológicamente demasiado pequeño en relación con el tamaño del paciente, lo que resulta en gradientes postoperatorios elevados.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se analizaron pacientes con estenosis aórtica sometidos a reemplazo de válvula aórtica durante el año 2010. Se calculó AEO/ASC postoperatorio, si AEO/ASC fue menor de 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> el paciente fue clasificado como desproporción prótesis-paciente. Los eventos clínicos analizados fueron: mortalidad por cualquier causa, recambio valvular, internación por insuficiencia cardíaca y la capacidad funcional al momento de la encuesta. Se realizaron esta-

dísticas descriptivas para analizar las características de la población. Las variables categóricas se expresaron en porcentaje y las variables continuas en promedio y desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con el software IBM® SPSS® 19.

**Resultados:** Se analizaron 26 pacientes sometidos a reemplazo de válvula aórtica con un seguimiento a 6 años, 13 de ellos presentaron DPP y mayor porcentaje de disnea, internación por insuficiencia cardíaca y muerte por cualquier causa. La combinación de eventos clínicos en este grupo de pacientes fue del 53,9%.

**Conclusión:** Se observó un mayor número de eventos cardiovasculares en aquellos pacientes que con desproporción prótesis-paciente.

**Palabras clave:** Desproporción prótesis paciente, estenosis aórtica, reemplazo valvular aórtico.

### Correspondencia:

Dra. Carolina Carrizo  
Naciones Unidas 346, Córdoba, Córdoba (5000). Argentina. Teléfono de trabajo:  
+54 (0351) 4688220. Celular: +54 9(3549) 464759.  
carolinacarrizo89@gmail.com.



## Patient-prosthesis mismatch in aortic valve replacement: a 6 year follow up

**Background:** Prosthesis-patient mismatch (PPM) after aortic valve replacement is related to inferior long-term outcomes. The study aim was to describe the rate of cardiovascular events in patients with or without PPM.

**Methods:** The study was based on a retrospective analysis of information obtained from the electronic medical record. All patients undergoing aortic valve replacement, with or without revascularization surgery during 2010 were included. The effective orifice area (EOA) of the prosthesis was obtained based on prosthetic valve data from echocardiography recommendations, was related to body surface area (BSA). PPM was diagnosed when  $EOA / BSA < 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Clinical results were evaluated in January 2017 through our electronic medical record data base and a telephone interview. Helsinki criteria for clinical research were respected.

**Results:** 26 patients were analyzed (20 males) with mean age 64 (SD 11.5) years old. A mechanical pros-

thesis was implanted in 10 patients and a biological one in the remaining subjects. 13 patients had DPP ( $EOA/BSA 0.77 \pm 0.06$ ). At a mean follow up period of 2190 days 44% were in functional class (NYHA) II-III, 31% had been re-hospitalized for heart failure and 8% had died from cardiac causes (overall death rate 31%). The combined outcome rate (overall death, hospitalization for heart failure or re-replacement of the valve) was 54%. Among the 13 patients without PPM, 31% were in functional class II-III, there were no hospitalizations for heart failure and only 4 patients had died from cardiac causes. Combined outcome rate was 23%.

**Conclusions:** PPM was a marker of poorer clinical results on a long term follow up of patients undergoing aortic valve replacement. Inferential statistical analysis was not performed due to the relatively low number of patients included.

**Keywords:** Prosthesis-patient mismatch; aortic valve, stenosis; valve replacement, aortic.



## Introducción:

El problema de la desproporción prótesis-paciente (DPP) tras cirugía valvular fue descrito por primera vez en 1978<sup>1</sup>, ocurriendo esto cuando el área efectiva de orificio protésico (AEO) es fisiológicamente demasiado pequeño en relación con el tamaño del paciente, lo que resulta en gradientes postoperatorios anormalmente altos. De alguna manera se puede predecir la ocurrencia de DPP al conocer el tamaño de la válvula a implantar y la superficie corporal del paciente. La magnitud de la DPP se estima según la razón AEO indexada a la superficie corporal del paciente (ASC)<sup>2-3</sup>.

Existen datos encontrados sobre la capacidad de este método para predecir resultados clínicos a largo plazo, luego del reemplazo valvular aórtico<sup>4-5</sup>.

El objetivo del estudio fue describir la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes con desproporción prótesis-paciente teórica.

## Material y Métodos:

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Los datos demográficos de los pacientes y los datos sobre la cirugía cardíaca, así como internaciones posteriores fueron adquiridos desde la base de datos de historia clínica electrónica. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que fueron sometidos a reemplazo de válvula aórtica o combinada con cirugía de revascularización miocárdica en esta institución en el período de enero del 2010 a diciembre del 2010.

El AEO de cada válvula empleada se obtuvo a partir de los datos aportados en las recomendaciones ecocardiográficas de prótesis valvulares<sup>6</sup>.

Según la AEO/ASC calculada después de la operación, si AEO/ASC fue menor de 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> el paciente fue clasificado como desproporción prótesis-paciente.

La capacidad funcional se evaluó en enero de 2017 mediante entrevista telefónica utilizando el formulario corto. El médico que realizó la entrevista leyó las preguntas tal como estaban preestablecidas, se les hicieron preguntas para estimar su estado funcional según la clasificación de New York Heart Association (NYHA). También el cuestionario incluyó datos adicionales sobre mortalidad, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y limitaciones de funciones debidas a otras patologías.

Los eventos clínicos que se tuvieron en cuenta en el seguimiento fueron: muerte por cualquier causa, recambio valvular, internación por insuficiencia cardíaca y capacidad funcional al momento de la encuesta.

Se realizaron estadísticas descriptivas para analizar las ca-

racterísticas de la población.

Las variables categóricas se expresaron en porcentaje y las variables continuas en promedio y desviación estándar.

El análisis estadístico se realizó con el software IBM® SPSS® 19.

## Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con normativas para estudios observacionales, respetándose los principios de la declaración de Helsinki.

## Resultados:

Un total de 26 pacientes fueron sometidos a reemplazo de válvula aórtica durante el año 2010, (20 hombres, 6 mujeres), de edad media  $64 \pm 11,5$  años. Todos ellos tenían estenosis aórtica severa, sometidos a reemplazo de válvula aórtica, 10 prótesis mecánicas (38,5%) y 16 válvulas biológicas (61,5%). El 34,6% de las cirugías fueron combinadas con revascularización miocárdica. (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

Características	n = 26
Edad -- años	64 ± 11,6
Sexo masculino -- %	76,9
Superficie corporal -- m <sup>2</sup>	1,98 ± 0,18
Hipertensión arterial --%	73
CRM combinado --%	34,6
Prótesis valvulares biológicas --%	61,5
Prótesis valvulares mecánicas -- %	38,5

Cirugía de revascularización miocárdica (CRM). Área del orificio efectivo (AOE). Área de superficie corporal (ASC).

Se calculó en el postoperatorio el AEO / ASC; el período de seguimiento clínico fue de 2.190 días (6 años). Al finalizar se llevó a cabo una entrevista telefónica para recabar datos sobre estado de capacidad funcional, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en otra institución, limitaciones por otras patologías.

Del total de los pacientes, 13 pacientes cumplieron criterios para desproporción prótesis-paciente con una AEO/ASC media de  $0,77 \pm 0,06$ . La edad promedio fue de  $62,7 \pm 10,3$ ; mayoría sexo masculino (76,9%), con una superficie corporal media de  $2,04 \pm 0,17$ . Las prótesis valvulares implantadas fueron biológicas en el 53,8%. Debido a enfermedad coronaria concomitante, se realizó





cirugía de revascularización combinada en el 23% de los casos. (Tabla 2).

**Tabla 2. Características basales de los pacientes con desproporción prótesis paciente (DPP).**

Características	DPP n = 13
Edad -- años	62,7 ± 10,3
Sexo masculino --%	76,9
Superficie corporal --m <sup>2</sup>	2,04 ± 0,17
Hipertensión arterial --%	88,9
CRM combinado -- %	23
Válvulas biológicas -- %	53,8
AOE/ASC -- cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	0,77 ± 0,06

Cirugía de revascularización miocárdica (CRM). Área del orificio efectivo (AOE). Área de superficie corporal (ASC).

En el seguimiento entre los pacientes DPP teórica, el 44 % presentaron disnea clase funcional II-III de NYHA, internación por insuficiencia cardíaca ocurrió en el 31%, recambio valvular en el 8%, muerte por cualquier causa en el 31%. La tasa de eventos combinados de: muerte por cualquier causa, internación por insuficiencia cardíaca y recambio valvular fue del 53,9% (Tabla 3).

**Tabla 3. Eventos cardiovasculares a 6 años de seguimiento en pacientes con desproporción prótesis paciente (DPP).**

Eventos	DPP n = 13
Eventos combinados de muerte por cualquier causa, recambio valvular e internación por insuficiencia cardíaca. --no. (%)	7 (53,9)
Recambio valvular -- no. (%)	1 (8)
Internación por Insuficiencia cardíaca --no. (%)	4 (31)
Capacidad Funcional NYHA II-III -- no. (%)	4 (44,4)

Entre los 13 pacientes restantes que no calificaron para DPP, 4 (30,7%) presentaron disnea de esfuerzo clase funcional II-III de NYHA. No presentaron internaciones por insuficiencia cardíaca, ni cirugía de recambio valvular. Muerte por cualquier causa ocurrió en 3 pacientes, de los cuales ninguno fue de causa cardiovascular. El porcentaje de eventos clínicos combinados (muerte por cualquier causa, internación por insuficiencia cardíaca y recambio valvular) fue del 23,1% (3 pacientes).

## Discusión

Existen varias estrategias preventivas para evitar o minimizar DPP. En nuestro trabajo se aplicó para la definición de desproporción prótesis-paciente el método del AEO proyectada, es decir, una forma de predecir el AEO antes de implantar la válvula<sup>7</sup>. Este método tiene la importancia de ser útil para evitar la DPP, usando prótesis de tamaños más grandes al momento de la cirugía y con mejores perfiles hemodinámicos<sup>8</sup>, aunque no siempre es posible debido a las características anatómicas del paciente.

Estudios clínicos usando este método han demostrado el efecto negativo de la DPP tras reemplazo valvular aórtico sobre la regresión de la masa del ventrículo izquierdo, recuperación de la función sistólica de VI, clase funcional de la NYHA, calidad de vida, durabilidad de la prótesis<sup>7,9</sup>, e incluso una incidencia incrementada de mortalidad y eventos cardíacos posteriores a la desproporción prótesis-paciente<sup>10,11</sup>.

Sin embargo, el impacto del desajuste prótesis-paciente sigue sin resolverse y los resultados controvertidos. En algunos estudios, DPP tuvo un impacto en la supervivencia a largo plazo y muertes cardiovasculares<sup>12,13</sup>, mientras que en otros no hubo diferencia significativa en comparación con aquellos que no presentaban DPP<sup>14,15</sup>. Los estudios son más uniformes con respecto a la capacidad funcional, aunque sin encontrar diferencias en los pacientes de mayor edad<sup>16,18</sup>.

Se ha visto que no siempre un AEO proyectada, se ve reflejada posteriormente en gradientes transvalvulares elevados en el postoperatorio alejado del paciente<sup>19, 20</sup>, posiblemente debido a que los gradientes no sólo dependen del área de la prótesis, sino que también de la geometría ventricular, la función sistólica del ventrículo izquierdo, el llenado ventricular y el acoplamiento ventrículo arterial entre otras variables.

En nuestro trabajo en número de eventos cardiovasculares en pacientes con DPP no son despreciables y son más frecuentes que en aquellos sin DPP, aunque este ensayo carece de poder estadístico para demostrarlo debido al tamaño muestral.

Pensamos que este método de predicción tiene importancia en la práctica cotidiana. Es un dato más para tener en cuenta a la hora de la elección valvular y puede influir en la estrategia quirúrgica.



## Referencias

1. RAHIMTOOLA SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 1978;58:20-4.
2. DUMESNIL JG, HONOS GN, LEMIEUX M, BEAUCHEMIN J. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16:637-43.
3. PIBAROT P, DUMESNIL JG, LEMIEUX M, CARTIER P, MÉTRAS J, DURAND LG. Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, morbidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis*. 1998;7:211-8.
4. BLEIZIFFER S, EICHINGER WB, HETTICH I, GUENZINGER R, RUZICKA D, BAUERNSCHMITT R, et al. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method? *Heart*. 2007;93:615-20.
5. PIBAROT P, DUMESNIL JG. Prevention of valve prosthesis-patient mismatch before aortic valve replacement: does it matter and is it feasible? *Heart*. 2007;93:549-51.
6. LANCELOTTI P, PIBAROT P, CHAMBERS J, EDWARDSSEN T, DELGADO V, DULGHERU R, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:589-90.
7. PIBAROT P, DUMESNIL JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92:1022-9.
8. RUBENS FD, RAO RV, CHAN V, BURWASH IG. A Matched-Paired Comparative Analysis of the Hemodynamics of the Trifecta and Perimount Aortic Bioprostheses. *J Heart Valve Dis*. 2015;24:487-95.
9. FLAMENG W, HERREGODS MC, VERCALSTEREN M, HERIJGERS P, BOGAERTS K, MEURIS B. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *Circulation*. 2010;121:2123-9.
10. BLAIS C, DUMESNIL JG, BAILLOT R, SIMARD S, DOYLE D, PIBAROT P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation*. 2003;108:983-8.
11. WALTHER T, RASTAN A, FALK V, LEHMANN S, GARBADE J, FUNKAT AK, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:15-9.
12. HONG S, YI G, YOUN YN, LEE S, YOO KJ, CHANG BC. Effect of the prosthesis-patient mismatch on long-term clinical outcomes after isolated aortic valve replacement for aortic stenosis: a prospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:1098-104.
13. RAO V, JAMIESON WR, IVANOV J, ARMSTRONG S, DAVID TE. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation*. 2000;102:III5-9.
14. HERNANDEZ-VAQUERO D, GARCIA JM, DIAZ R, CALVO D, KHALPEY Z, HERNANDEZ E, et al. Moderate patient-prosthesis mismatch predicts cardiac events and advanced functional class in young and middle-aged patients undergoing surgery due to severe aortic stenosis. *J Card Surg*. 2014;29:127-33.
15. CONCISTRÈ G, DELL'AQUILA A, PANSINI S, CORSINI B, COSTIGLILOLO T, PICCARDO A, et al. Aortic valve replacement with smaller prostheses in elderly patients: does patient prosthetic mismatch affect outcomes? *J Card Surg*. 2013;28:341-7.
16. HERNANDEZ-VAQUERO D, CALVO D, GARCIA JM, LOZANO I, MORALES C, NAYA JL, et al. [Influence of patient-prosthesis mismatch in the octogenarian undergoing surgery for aortic valve replacement due to severe stenosis]. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:774-9.
17. SPORTELLI E, REGESTA T, SALSANO A, GHIONE P, BREGA C, BEZANTE GP, et al. Does patient-prosthesis mismatch after aortic valve replacement affect survival and quality of life in elderly patients? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17:137-43.
18. MOON MR, LAWTON JS, MOAZAMI N, MUNFAKH NA, PASQUE MK, DAMIANO RJ. POINT: Prosthesis-patient mismatch does not affect survival for patients greater than 70 years of age undergoing bioprosthetic aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:278-83.
19. DEL CORRO I, CONTRERAS A, BRENN A E. ¿Es posible predecir gradientes transvalvulares elevados en la cirugía valvular aórtica? *Rev Fed Arg Cardiol*. 2013;43:14-7.
20. CASTRO E, CAVAZZI M, CURCIO A, BALTRUCOWICZ C, VENDITTI R, GUIDOBONO P, et al. Mismatch paciente-prótesis aórtica. Comparación alejada por eco-Doppler transtorácico versus el estimado en el preoperatorio. *Rev Argent Cardiol*. 2008;76:106-11.



## Experiencia Clínica

# Reemplazo de arco aórtico y aorta descendente proximal por aneurisma o disección aórtica con prótesis *Thoraflex* (\*)

Ricardo Zalaquett<sup>1</sup>, Rodrigo Reyes<sup>1</sup>, Patricio González<sup>1</sup>, Cecilia Muñoz<sup>1</sup>, Francisco Valdés<sup>2</sup>, Francisco Vargas<sup>2</sup>, Renato Mertens<sup>2</sup>.

1) División de Enfermedades Cardiovasculares

2) Departamento de Cirugía Vascular y Endovascular.

Facultad de Medicina. Pontificia universidad Católica de Chile.

\* Vascuteek - Terumo, Escocia, Reino Unido.

Recibido el 4 de abril 2018 / Aceptado el 24 de abril 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 18-25

El compromiso simultáneo del arco aórtico y aorta descendente proximal, ya sea por disección o aterosclerosis, constituye uno de los mayores desafíos que puede enfrentar un cirujano cardiovascular. La prótesis híbrida *Thoraflex*, introducida en los últimos años, ha resultado ser una importante ayuda para el tratamiento quirúrgico de esta compleja y grave patología. Esta consiste en un tubo protésico de Dacron con 4 ramas, para el reemplazo del arco aórtico y sus

troncos braquiocefálicos y perfusión corporal distal, y una endoprótesis que queda como “trompa de elefante suspendida” en la aorta descendente proximal.

Presentamos en esta oportunidad nuestra experiencia inicial en 4 pacientes, 3 con disección aórtica crónica y una con un aneurisma aterosclerótico, usando la prótesis híbrida *Thoraflex*.

**Palabras Claves:** Aneurisma, aorta, arco aórtico, disección, endoprótesis.

### Correspondencia:

Dr. Ricardo Zalaquett  
División de Enfermedades cardiovasculares  
Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay 362, Piso 7, Santiago  
rzalque@med.puc.cl



## Aortic arch and proximal descending aorta replacement with the *Thoraflex*\* prosthesis

Atherosclerotic aneurysm or dissection of the aortic arch and proximal descending thoracic aorta is one of the major challenges for a cardiovascular surgeon. The new hybrid prosthesis *Thoraflex* has become an important device to simplify the surgical treatment of this very complex and technically demanding aortic pathology. This hybrid prosthesis consists of a 4-branched arch graft with a stent-graft at the distal end. The proximal part is a gelatin-coated woven polyester prosthesis. The stented section is a self-expanding endoprosthesis

constructed of thin-walled polyester and nitinol ring stents that is left in the proximal descending aorta as a “frozen elephant trunk”.

We present our initial experience with the *Thoraflex* prosthesis in four patients, three of them with chronic aortic dissection and one with an atherosclerotic aneurysm.

**Keywords:** Frozen elephant trunk, aortic surgery, aneurysm, dissection.



## Introducción:

En 1983 Borst introdujo el concepto de prótesis en “Trompa de Elefante” para efectuar un reemplazo aórtico extenso, en casos de enfermedad combinada del arco aórtico y de la aorta descendente proximal, ya sea por aneurisma o disección<sup>1</sup>. Esta prótesis en trompa de elefante, que se introducía en la aorta descendente distal a la subclavia izquierda, permitió un mejor control proximal en la reparación distal de la aorta descendente. El procedimiento era posteriormente complementado con el reemplazo protésico del resto de la aorta descendente a través de una toracotomía izquierda. Con la introducción de la reparación endovascular de la aorta torácica (TEVAR), se hizo evidente que la trompa de elefante podía ser un excelente anclaje para una endoprótesis<sup>2</sup>, lo que rápidamente se convirtió en la opción preferida para la segunda etapa del procedimiento, evitándose la toracotomía, lo que fue luego seguido por la colocación directa y en forma abierta de la endoprótesis en el arco aórtico y aorta descendente proximal, suturándola directamente a esta<sup>3</sup>.

En 1996 Kato<sup>4</sup> describe, por primera vez, una modificación de la trompa de elefante convencional consistente en

un injerto protésico con un stent distal, lo que Karck posteriormente denomina “Trompa de Elefante Inmovilizada” (*Frozen Elephant Trunk*)<sup>5</sup>. Posteriormente, se describen diferentes variaciones de este procedimiento, pero todas tienen en común que el stent se coloca dentro de la aorta descendente a través de una aortotomía, siendo suturado directamente a esta bajo paro circulatorio.

En 2011, Shrestha, introduce una nueva variación, consistente en un injerto protésico, compuesto de un tubo de Dacron con cuatro ramas para el arco aórtico y una endoprótesis auto expandible en su mitad distal para la aorta descendente proximal, fabricado por *Vascutek* y luego conocido como *Thoraflex*<sup>6</sup>. Tres de las ramas del tubo protésico son para anastomosar cada uno de los troncos del cayado aórtico y la cuarta para perfusión sistémica distal. Entre el tubo protésico y la endoprótesis, el injerto tiene un “collarete” para anastomosarlo al extremo distal de la aortotomía a través de la cual es introducido el stent en la aorta descendente (Figuras 1 y 2). Shrestha presentó en esa comunicación 34 casos, con excelentes resultados.

En esta oportunidad presentamos nuestra experiencia inicial en 4 casos operados con este injerto protésico *Thoraflex* (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes operados con prótesis híbrida *Thoraflex* en el Hospital Clínico de la Universidad Católica.

	Diagnóstico	Operación	Morbilidad
Hombre 60 años	Aneurisma disecante de aorta tóraco-abdominal S/P Disección aórtica tipo A S/P Operación de Bentall (2005)	<b>Thoraflex 28/30 mm</b> Canulación axilar derecha Paro circulatorio con hipotermia a 20°C Perfusión cerebral anterógrada selectiva	Accidente vascular encefálico Reoperación por pseudoaneurisma de anastomosis proximal
Hombre 42 años	Aneurisma disecante de aorta tóraco-abdominal S/P Disección aórtica tipo A S/P Operación de Bentall (2003) Enfermedad de Marfan	<b>Thoraflex 26/28 mm</b> Canulación axilar derecha Paro circulatorio con hipotermia a 18°C Perfusión cerebral anterógrada selectiva Exclusión de arteria subclavia izquierda	no
Hombre 39 años	Disección aórtica crónica reagudizada tipo B Enfermedad coronaria: Lesión crítica ADA Síndrome de Ehlers-Danlos	<b>Thoraflex 26/28 mm</b> PAC-ADA Canulación axilar derecha Paro circulatorio con hipotermia a 22°C Perfusión cerebral anterógrada selectiva Exclusión de arteria subclavia izquierda	no
Mujer 73 años	Aneurisma aterosclerótico de aorta ascendente, arco aórtico y aorta descendente	<b>Thoraflex 26/28 mm</b> Canulación axilar derecha Paro circulatorio con hipotermia a 18°C Perfusión cerebral anterógrada selectiva Perfusión corporal por rama lateral Exclusión de arteria subclavia izquierda	no



Figura 1



Prótesis híbrida Thoraflex con endoprótesis compactada.

Figura 2



Prótesis híbrida Thoraflex con endoprótesis desplegada.

### Técnica Quirúrgica

Aparte de la monitorización anestésica cardiovascular habitual, se colocó una línea intraarterial en ambas extremidades superiores. Previo a la esternotomía, el cirujano vascular correspondiente introdujo un catéter guía a través de la arteria femoral común, la que se avanzó bajo control fluoroscópico y ecocardiográfico hasta la aorta ascendente. Se expuso la arteria axilar derecha, luego de lo cual se efectuó una esternotomía media y se completó la disección del corazón en los 2 casos de reoperación (Casos 1 y 2). Posteriormente, se canuló la arteria axilar a través de la interposición de un tubo protésico de Dacron de 8mm<sup>7</sup> y la canulación venosa se hizo con una cánula única introducida a través de la orejuela derecha o el remanente de esta, hacia la vena cava inferior. Se canuló el seno coronario, para infusión de solución cardiopléctica por vía retrógrada,

y se introdujo un vent aurículo-ventricular izquierdo a través de la vena pulmonar superior izquierda. Completada la canulación, se entró en circulación extracorpórea con hipotermia sistémica de 20°C. Alcanzada esta temperatura, se efectuó un paro circulatorio sistémico y con pinzamiento del tronco innominado y la arteria carótida izquierda se inició perfusión cerebral anterógrada selectiva, con un flujo de entre 10 y 15 ml/kg/min. Se resecó el arco aórtico hasta antes del origen de la arteria subclavia izquierda, luego de lo cual se introdujo la porción stent de la prótesis *Thoraflex* a la aorta descendente dirigida y soportada por la guía previamente introducida. Luego de desplegada la endoprótesis, se procedió a suturar el “collarete” al remanente del cayado aórtico con una sutura corrida de Prolene 4-0. Sólo en el Caso 1 se anastomosó la arteria subclavia izquierda a la rama correspondiente del tubo protésico; en los otros 3 casos, esta arteria y la rama correspondiente del tubo protésico fueron ligadas; los cirujanos vasculares efectuaron, posteriormente, un bypass carótido-subclavio izquierdo. En los 3 primeros casos se procedió a anastomosar la arteria carótida izquierda y el tronco innominado a las ramas correspondientes del tubo protésico con suturas corridas de Prolene 6-0 y luego de esto a la anastomosis del tubo protésico con el remanente de aorta ascendente o la prótesis de la operación de Bentall previa (casos 1 y 2). En ninguno de estos 3 casos se utilizó la rama para perfusión sistémica de la prótesis *Thoraflex*. En el Caso N°4, una vez terminada la sutura del “collarete”, se procedió a la anastomosis del tubo protésico al remanente de aorta ascendente, luego de lo cual se reinició la perfusión corporal sistémica y cardíaca, a través de la cuarta rama del tubo protésico, con lo que el corazón reasumió actividad electromecánica normal. Durante el recalentamiento, se procedió a anastomosar la arteria carótida izquierda y el tronco innominado a las ramas correspondientes de la prótesis *Thoraflex*. Un video de la técnica quirúrgica empleada en el primer caso se puede ver en <https://youtu.be/4dRmSYoIPaw>.

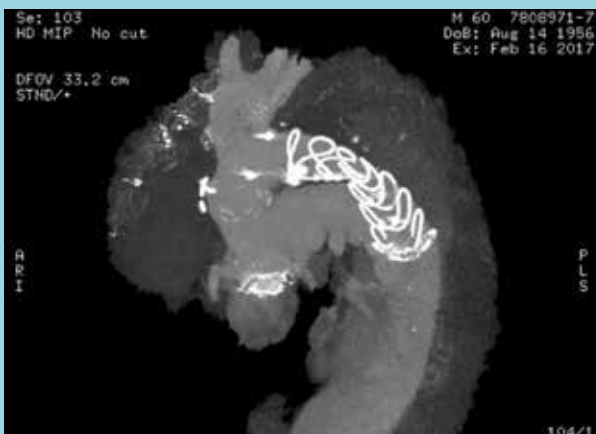
### Casos Clínicos

**Caso 1.** Paciente hombre de 60 años con antecedentes de disección aórtica Tipo A sometido a cirugía de urgencia en 2005 en otra institución, en la que se efectuó una Operación de Bentall con tubo protésico aorto-valvulado Saint Jude N° 25. Se mantiene en control clínico y radiológico. El último angioTAC efectuado en septiembre 2016 mostró una dilatación de la aorta descendente proximal de 5,7 cm y de la aorta abdominal de 5,0 cm. El 17 de enero de 2017 se efectúa el reemplazo del arco aórtico y aorta



descendente proximal con prótesis *Thoraflex*. Evolucionó sin complicaciones, siendo dado de alta al séptimo día de post-operatorio. El 16 de febrero presenta compromiso hemodinámico súbito, comprobándose en angioTAC un hemomediastino con taponamiento cardíaco secundario a un pseudoaneurisma de la aorta ascendente, en relación con la anastomosis protésica-protésica (Figura 3). Se opera de urgencia evolucionando hemo dinámicamente bien, pero presenta un accidente vascular encefálico, del que se recupera con una leve secuela. Posteriormente, el 25 de abril se efectúa una cirugía de Debranching abdominal, que luego se complementa con una endoprótesis toracoabdominal. Actualmente en buenas condiciones generales y asintomático cardiovascular, haciendo vida normal con una leve secuela neurológica. La Figura 4 muestra el resultado radiológico final.

Figura 3



AngioTAC postoperatorio Caso 1 que muestra hemomediastino secundario a pseudoaneurisma de anastomosis prótesis-prótesis de aorta ascendente. Se observa, además, endoprótesis desplegada en aorta descendente proximal.

**Caso 2.** Paciente hombre de 42 años, portador de un Síndrome de Marfan, con antecedentes de una disección aórtica operada de urgencia en nuestra institución en 2003, oportunidad en la que se efectuó una operación de Bentall con tubo protésico aorto-valvulado Saint Jude N° 27 y un puente aorto-coronario con vena safena a la arteria coronaria derecha. Se mantiene en control cardiológico hasta junio 2016 en que consulta por presentar en último control un aneurisma de la aorta descendente de 5,4 cm. Se decide controlar en 6 meses con nuevo angioTAC, el que demuestra una estabilización del aneurisma. El paciente se mantiene asintomático hasta febrero 2017 en que presenta dolor torácico y abdominal agudo. Se efectúa un nuevo angioTAC el que muestra ahora la disección de la aorta toraco-abdominal y la aparición de un hematoma intramural

Figura 4



Aspecto radiológico final de Caso 1, con sustitución protésica completa de la aorta.

con trombo excéntrico del falso lumen, lo que origina una disminución del calibre del lumen verdadero (Figura 5). El 22 de febrero se efectúa un reemplazo del arco aórtico con reinsertión del tronco innominado y carótida izquierda y exclusión de arteria subclavia izquierda con “trompa de elefante suspendida” en aorta descendente proximal con prótesis *Thoraflex* N° 26-28. El 12 de marzo se efectúa por los cirujanos vasculares un bypass carótido-subclavio izquierdo y una semana después una cirugía de debranching visceral con puente aorto-bi-iliaco e implante de endoprótesis torácica. La Figura 6 muestra el resultado final al AngioTAC.

Actualmente asintomático cardiovascular y haciendo vida normal.

**Caso 3.** Paciente hombre de 39 años portador de un Síndrome de Ehlers – Danlos quien inicia dolor abdominal, pesquisándose en ecotomografía de abdomen un aneurisma de la aorta abdominal y arterias ilíacas, con imágenes sugerentes de disección. El 5 de octubre de 2017 se efectúa un angioTAC que confirma la existencia de una “extensa enfermedad aneurismática de la aorta torácica y abdominal, con compromiso de ambas arterias ilíacas, secundaria a disección de la aorta descendente Tipo B”. El día 14 de octubre es trasladado a nuestra institución, confirmándose el diagnóstico de Disección Aórtica Tipo B crónica con signos de reagudización. Se completa la evaluación del paciente con un nuevo angioTAC y un ecocardiograma transesofágico, demostrándose que la disección se inicia



Figura 5



AngioTAC preoperatorio de Caso 2, observándose elementos de disección aguda sobre agregada a disección crónica de arco aórtico y aorta torácica descendente.

Figura 6



Reconstrucción radiológica final de Caso 2, observándose reemplazo protésico de válvula aórtica, aorta ascendente y cayado aórtico y endoprótesis toraco-abdominal. La arteria subclavia izquierda está excluida.

inmediatamente distal a la arteria subclavia izquierda, siendo la aorta ascendente y todo el arco aórtico normales, pero con una importante angulación que impedía el despliegue expedito de una endoprótesis por vía retrógrada. Se efectúa también una coronariografía, la que demuestra una lesión significativa de la arteria descendente anterior. El día 25 de octubre se efectúa el implante de una prótesis *Thoraflex* 26-28, seccionando el cayado aórtico transversalmente entre las arterias carótida y subclavia izquierda,

con exclusión de esta última, para la introducción de la endoprótesis en la aorta descendente proximal, como etapa previa a la resolución híbrida, quirúrgica y endovascular, del aneurisma tóraco-abdominal, y un bypass con vena safena a la arteria descendente anterior. El 27 de noviembre se efectúa la reparación quirúrgica de la porción abdominal del aneurisma disecante tóraco-abdominal mediante reemplazo y debranching y el 4 de diciembre el despliegue de una endoprótesis torácica desde la “trompa de elefante” hasta la reparación abdominal. Previamente, se había efectuado un bypass carótido-subclavio izquierdo.

Actualmente, el paciente se encuentra en buenas condiciones y haciendo vida normal.

**Caso 4.** Paciente mujer de 73 años en quien, a raíz de una neumopatía, se diagnosticó hace 3 años por angioTAC un aneurisma aórtico tóraco-abdominal. La paciente era una fumadora activa de 15 cigarrillos al día, portadora de EPOC y de una disfonía posterior al tratamiento de un cáncer de mama izquierdo. El último angioTAC de control demostró un aneurisma aterosclerótico de la aorta ascendente distal, cayado aórtico proximal y aorta descendente distal a la subclavia izquierda, alcanzando en esta última porción un diámetro de 5,8 cm. El 29 de noviembre de 2017 se efectúa un reemplazo de la aorta ascendente y arco aórtico, con reimplante del tronco innominado y arteria carótida izquierda, y exclusión de la arteria subclavia izquierda, se instala una “trompa de elefante” en aorta descendente proximal con prótesis *Thoraflex* 26-28. Posteriormente, se efectuó un bypass carótido-subclavio izquierdo y actual-





mente se encuentra en buenas condiciones, a la espera de la resolución endoprotésica del aneurisma de la aorta descendente distal.

### Discusión

El compromiso simultáneo del arco aórtico y aorta descendente proximal ya sea por disección o aneurisma aterosclerótico, constituye uno de los más grandes desafíos quirúrgicos que puede enfrentar un cirujano cardiovascular, para lo cual este dispositivo protésico híbrido *Thoraflex* ha sido un gran aporte, que facilita el tratamiento quirúrgico de esta compleja patología vascular. Esta prótesis es el resultado de la evolución de la “Trompa de Elefante” introducida por Borst en 1983<sup>1</sup>, diseñada para simplificar la segunda operación del procedimiento en 2 etapas requerido para el tratamiento del compromiso del arco aórtico y la aorta descendente, ya sea por aneurisma o disección, y del tratamiento endovascular introducido por Dake y colaboradores en 1998<sup>2</sup> para el tratamiento del aneurisma de la aorta descendente. La combinación de estos 2 procedimientos dio origen a lo que se conoce como “Trompa de Elefante Inmovilizada” (Frozen Elephant Trunk)<sup>4,5</sup>. Inicialmente, esta se construía en forma manual o “casera”, combinando un tubo protésico de Dacron y una prótesis aórtica endovascular<sup>4,5</sup>, hasta que finalmente se desarrolló la prótesis prefabricada híbrida *Thoraflex* (*Vascutek, Inchinnan, United Kingdom*).<sup>6</sup>

Como se señaló, esta prótesis híbrida consiste de un tubo protésico con 4 ramas para el cayado aórtico con una endoprótesis en su porción distal para la aorta descendente. El tubo protésico proximal es una prótesis convencional de Dacron recubierto con gelatina. La porción distal consiste de una endoprótesis autoexpandible de poliéster y anillos de nitinol (Figuras 1 y 2). Está disponible en diámetros para la endoprótesis entre 28 y 40 mm, con largos de 100 y 150 mm, si bien este último se usa excepcionalmente por el mayor riesgo de paraplejía.

En 2016, Shrestha<sup>8</sup> presentó sus resultados a mediano plazo en 100 pacientes, 65 de los cuales eran hombres, con edad promedio de 59±14 años. Treinta y siete casos correspondieron a disección aguda, 31 a disección crónica y 32 a aneurisma. La mortalidad operatoria fue 7% y la supervivencia a 3,1±1,4 años fue 81%. Solo el 22% de los pacientes tuvo una segunda reintervención aórtica distal durante el seguimiento; en 60% de estos la reintervención fue por vía endovascular. Los pacientes con disección aguda fueron los que menos reintervención requirieron (8%). Todos los pacientes fueron canulados en la aorta ascendente, incluso aquellos con disección aórtica aguda, con

la técnica descrita por este grupo de Hannover en 2008<sup>9</sup>. El reemplazo del arco aórtico se realizó bajo paro circulatorio con hipotermia sistémica moderada (20°C-28°C) con perfusión cerebral anterógrada selectiva, por canulación directa de las arterias carótida izquierda e innominada, y oclusión de la arteria subclavia izquierda. El arco aórtico fue transversalmente seccionado inmediatamente distal a esta última arteria, la que luego fue anastomosada en todos los casos a la tercera rama del tubo protésico. Del mismo modo, en todos los casos se usó la cuarta rama para la perfusión corporal una vez terminada la anastomosis distal.

Shrestha y colaboradores describen también en esta publicación la evolución de la técnica quirúrgica iniciada en 2013, consistente en: 1) reducción de la embolia aérea, por insuflación de dióxido de carbono al campo operatorio; 2) disminución de la isquemia miocárdica a través de la cirugía del arco aórtico con el corazón latiendo; 3) protección medular con paro circulatorio hipotérmico, manteniendo la temperatura sistémica bajo 26°C, y drenaje perioperatorio del líquido raquídeo; 4) Disminución del tiempo de paro circulatorio, reiniciando la perfusión corporal y el recalentamiento sistémico, inmediatamente después de la anastomosis distal del arco aórtico y 5) Control endoscópico de la endoprótesis, en casos seleccionados.

En nuestros 4 pacientes nos hemos permitido algunas variaciones técnicas de la descrita en esta gran experiencia de Shrestha, como la canulación de la arteria axilar, con la cual tenemos ya una larga experiencia<sup>7</sup>, en lugar de la canulación de la aorta ascendente, como este propone, incluso en casos de disecciones agudas o crónicas. La canulación axilar permite, además, la perfusión cerebral anterógrada selectiva, por oclusión del tronco innominado, sin complicar el campo quirúrgico, como ocurre con la canulación directa de las arterias innominada y carótida común izquierda, que además tiene un riesgo propio de disección o embolia de estas. Otra alternativa, utilizada por otros grupos nacionales, es la canulación del tronco innominado, directamente (Seguel, Hospital Regional de Concepción<sup>10</sup>) o por interposición de un tubo protésico (Flores, Hospital Sótero del Río). Por otra parte, en todos los casos seccionamos el arco aórtico entre las arterias carótida y subclavia izquierdas, y no distal a esta última, como describen Svensson y colaboradores de la *Cleveland Clinic*<sup>11</sup>. Esto facilita la introducción anterógrada de la endoprótesis y la sutura del “collarete” de la anastomosis distal. Igualmente, la anastomosis de la arteria subclavia izquierda a la tercera rama es técnicamente difícil en muchos casos, por lo que sólo lo efectuamos en nuestro primer paciente. Por el contrario, un bypass carótido-subclavio es técnica-



mente muy sencillo para los cirujanos vasculares (en nuestra opinión, el riesgo de isquemia cerebral o medular en esta situación sería muy bajo). Igualmente, sólo en nuestro último caso utilizamos la cuarta rama para efectuar una perfusión corporal distal, y lo hicimos porque este caso correspondió a un aneurisma aterosclerótico. En los casos de disecciones crónicas, como en nuestros otros 3 casos, se establece una extensa circulación colateral que hace innecesario la perfusión corporal distal, lo que además resulta engorroso e inunda el campo operatorio de sangre (de hecho, en estos casos utilizamos la cuarta rama para aspirar la aorta descendente y mantener un campo opera-

torio exangüe). Finalmente, seguimos pensando que la hipotermia sistémica bajo 26°C, como recomienda Shrestha, es la mejor protección cerebral y medular en casos de paro circulatorio. Ello, aun cuando se utilice perfusión selectiva, en especial para grupos quirúrgicos con casuísticas limitadas, como en nuestro caso.

Como conclusión, esta nueva prótesis permitió, en 3 de los 4 pacientes operados, efectuar un reemplazo completo de la aorta en etapas, lo que efectuado en una sola hubiera tenido una muy alta mortalidad y morbilidad (nuestra cuarta paciente se apronta a completar el reemplazo total de su aorta aneurismática por vía endovascular).

## Referencias

1. BORST HG, WALTERBUSH G, SCHARPS D. Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 31: 37-40.
2. DAKE MD, MILLER DC, MITCHELL RS, SEMBA CP, MOORE KA, SAKAI T: The "first generation" of endovascular stent-graft for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 689-703.
3. SUTO Y, YASUDA K, SHIYA N, MURASHITA T, KAWASAKI M, IMAMURA M, et al. Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1389-90.
4. KATO M, OHNISHI K, KANEKO M, UEDA T, KISHI D, MI-ZUSHIMA T et al. New graft-implantation method for thoracic aorta aneurysm or dissection with a stented graft. *Circulation* 1996; 94: III188-93.
5. KARK M, CHAVAN A, HAGL C, FRIEDRICH H, GALANSKI M, HAVERICH A. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1550-3.
6. SHRESTHA M, PICHLMAIER M, MARTENS A, HAGL C, KHALADJ N, HAVERICH A. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2013; 43: 408-10.
7. ZALAQUETT R, BAHAMONDES JC, MERTENS R, MORAN S, IRARRÁZVAL MJ, BECKER P, et al. Canulación de la arteria axilar para circulación extracorpórea. *Rev med Chile* 2003; 131: 390-6.
8. SHRESTHA M, KAUFELD T, BECKMANN E, FLEISSNER F, UMMINGER J, ALHADI F, et al. Total aortic arch replacement with a novel 4-branched frozen elephant trunk prosthesis: Single-center results of the first 100 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 148-59.
9. KHALADJ N, SHRESTHA M, PETERS S, STRUEBER M, KARCK M, PICHLMAIER M, et al. Ascending aortic cannulation in acute aortic dissection type A: the Hannover experience. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2008; 34: 792-6.
10. SEGUEL E, STOCKINS A, GONZALEZ R, JADUE A, ALARCON E. Canulación de la arteria innominada para conexión a circulación extracorpórea en cirugía de la aorta. *Rev Chil Cirug* 2015; 67: 88-92.
11. SVENSSON L, KIM K, BLACKSTONE E, ALSTER J, McCARTHY P, GREENBERG R et al. Elephant trunk procedure: newer indications and uses. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 109-16.



## Endocarditis Infecciosa en Hospital de Talca, período 1998 – 2015

Jaime Cruz<sup>1</sup>, Patricio Marín<sup>2</sup>, Daniela Migueles<sup>1</sup>

1. Servicio de Medicina, Hospital Regional de Talca, Talca, Chile

2. Servicio de Cardiología, Hospital Regional de Talca, Talca, Chile

Recibido el 18 de agosto 2017 / Aceptado el 21 de marzo 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 26-31

**Introducción:** La endocarditis infecciosa es una enfermedad con una alta mortalidad que se ha mantenido estable en los últimos años pese a avances en su diagnóstico y tratamiento.

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas de los pacientes con Endocarditis Infecciosa tratados en el Hospital de Talca.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo en que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con endocarditis infecciosa atendidos entre 1998 y 2015 en el Hospital Regional de Talca.

**Resultados:** Se encontraron 62 pacientes con endocarditis infecciosa con un promedio de edad de 49,7 años, 61,2% de ellos de sexo masculino, 21% de ellos con válvula protésica y 13% con antecedentes de

enfermedad reumática. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. El 72,5% de los pacientes se presentaron con síndrome febril y soplo asociado. Un 87,1% presentaban vegetaciones al ecocardiograma. El 67,1% de los pacientes tenía hemocultivo positivo, de los cuales el microorganismo más frecuente fue el *Staphylococcus aureus* (22,6%). Un 24,2 % de los pacientes requirieron tratamiento quirúrgico. La mortalidad intrahospitalaria fue de un 19,3%.

**Conclusiones:** Las características clínicas de los pacientes descritos son similares a estudios nacionales e internacionales, con una mortalidad intrahospitalaria elevada.

**Palabras Claves:** Endocarditis, infecciosa; Mortalidad intrahospitalaria; *Staphylococcus aureus*.

**Correspondencia:**

Jaime Cruz

jcruzfuentes@gmail.com



## Infective Endocarditis at Hospital de Talca, 1998-2015

**Background:** Infective endocarditis is a disease with high mortality that remains stable in recent years despite advances in its diagnosis and treatment.

**Aim:** Evaluate the clinical characteristics of patients with infective endocarditis treated at Hospital de Talca, Chile.

**Material and Methods:** Retrospective study in which the clinical records of patients with infective endocarditis treated between 1998 and 2015 at Hospital Regional de Talca were reviewed.

**Results:** 62 patients with infective endocarditis were identified. The median age was 49,7 years, 61,2% were males. 21% carried one or more prosthetic heart valve

and 13% had previous rheumatic valve disease. The most common comorbidities were hypertension, diabetes, and chronic kidney disease. 72,5% presented with fever and a cardiac murmur, 87,1% had vegetations in echocardiography. In 67% of patients blood cultures were positive and 22,6% of them had blood cultures positive for *Staphylococcus aureus*. 24,2 % of patients required heart surgery. Hospital mortality was 19,3%.

**Conclusions:** The clinical characteristics of patients included in this series were similar to those found in national and international studies, Hospital mortality was high

**Key words:** Endocarditis, infective; Hospital mortality; *Staphylococcus aureus*



## Introducción:

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave, compleja en su diagnóstico y manejo por lo que requiere ser tratada por equipos multidisciplinarios<sup>1</sup>. Tiene una incidencia de aproximadamente 1,7 a 7,9 casos por cada 100.000 habitantes al año<sup>1,2</sup>; en Chile, se estima que sería de 2 casos por 100.000 pacientes por año en el área central de Santiago<sup>3</sup>. Pese a los avances en el tratamiento, la endocarditis está asociada a una mortalidad intrahospitalaria que se ha mantenido estable en un 15 a 20% durante los últimos 25 años según series internacionales<sup>4,5,6</sup>. Además, la EI se asocia a mal pronóstico a largo plazo, con una mortalidad que al año de diagnóstico alcanza un 40%<sup>4</sup>.

La dificultad para disminuir la mortalidad puede ser explicada por la constante evolución epidemiológica de esta enfermedad<sup>1,2,7</sup>. Clásicamente, la endocarditis se producía en pacientes susceptibles con valvulopatía causada por enfermedad reumática<sup>2,7,8,9</sup> y el *Streptococcus viridans* era el patógeno más frecuente<sup>7,8,9</sup>. Actualmente, ha disminuido la proporción de pacientes con antecedentes de enfermedad reumática o con hallazgos ecocardiográficos sugerentes<sup>10</sup> y el microorganismo más frecuentemente encontrado es el *Staphylococcus aureus*, comprometiendo a más del 25% de los pacientes con EI<sup>1,8,10,11</sup> lo que podría estar en relación con el aumento de individuos con válvulas protésicas, inmunodeprimidos, en hemodiálisis y usuarios de drogas endovenosas<sup>12</sup>. El hecho de que el *Staphylococcus aureus* sea el microorganismo más frecuente en causar EI es importante en la evolución de los pacientes debido a que le confiere un peor pronóstico asociado a mayor frecuencia de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria que las endocarditis causadas por otros microorganismos.<sup>6,10,13</sup>

Este estudio tiene como propósito describir la realidad de nuestro centro hospitalario y determinar si los pacientes atendidos con endocarditis infecciosa presentan similares características a los de estudios nacionales e internacionales.

## Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, mediante la búsqueda de todos los pacientes mayores de 15 años con el diagnóstico de Endocarditis infecciosa basados en criterios de Duke y Duke modificado<sup>14</sup> atendidos en el Hospital Regional de Talca entre el 1 de enero de 1998 y 31 de diciembre de 2015 en los registros de los Servicios de Cardiología y Medicina del Hospital. Además, se usó la base de datos del Sistema Informático de la Región del Maule (SisMaule). Se revisaron en forma retrospectiva las historias clínicas y epicrisis de los pacientes seleccionados para el estudio y se consignaron los datos demográficos y clínicos pertinentes.

Los datos fueron registrados en planilla Microsoft Excel 2016®, el análisis descriptivo se realizó utilizando promedio y desviación estándar en variables cuantitativas y porcentajes en variables cualitativas.

## Resultados

Se encontraron en los registros del Hospital Regional de Talca y SisMaule desde 1998 al 2015 a 77 pacientes mayores de 15 años en cuyo ingreso o egreso hospitalario se registró el diagnóstico de Endocarditis infecciosa. Finalmente, se analizaron en este estudio 62 pacientes que cumplían Criterios de Duke o Duke modificado<sup>14</sup>, se excluyeron 15 pacientes, debido a que 9 no tenían ficha clínica disponible o datos suficientes para establecer el diagnóstico y 6 presentaban un diagnóstico alternativo a endocarditis. El 19,4% de los casos (12 pacientes) fueron diagnosticados en los últimos años de revisión.

Tabla 1: Cardiopatías y comorbilidades previas al diagnóstico de endocarditis

Cardiopatías	n	%
Prótesis valvular	13	21,0
Mecánica	8	13,0
Biológica	5	8,1
Enfermedad Reumática	8	13,0
Cardiopatía Congénita	6	9,7
Cardiopatía Isquémica	3	4,8
Marcapaso	1	1,6
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión arterial	17	27,0
Diabetes Mellitus	15	24,0
Insuficiencia Renal	7	11,3
Alcoholismo	2	3,2
Uso de inmunosupresores	2	3,2
Embarazo	1	1,6
Hemodiálisis	1	1,6

La edad promedio fue  $49,7 \pm 15,7$  años; un 61,2% (38) de los pacientes eran de sexo masculino. En la Tabla 1 se presentan las cardiopatías subyacentes y comorbilidades encontradas en los pacientes. Las cardiopatías subyacentes más frecuentes fueron la prótesis valvular (21%) enfermedad Reumática (13%) y cardiopatía congénita (9,7%). Las comorbilidades más prevalentes en el grupo estudiado fueron hipertensión arterial (27%), diabetes mellitus (24%) y enfermedad renal crónica (11,29%), con sólo 1 paciente sometido a hemodiálisis.



En cuanto a la forma de presentación de la endocarditis, un 72,5% se manifestó como síndrome febril prolongado asociado a soplo cardiaco, un 40,3% presentó insuficiencia cardiaca al ingreso; 22,5% insuficiencia renal aguda; 12,9% un síndrome inmunológico asociado a endocarditis y 17,7% embolia (10 fueron cerebrales y 1 esplénica).

Respecto al uso de ecocardiograma, a 57 pacientes se les realizó ecocardiograma transtorácico y a 36 transesofágico. Las lesiones encontradas fueron vegetaciones (87,1%) en 554 casos; abscesos en 3 (4,8%) y 1 caso con rotura valvular (1,6%). La válvula más afectada por endocarditis fue la aórtica (50,0%), luego mitral (27,4%), mitro aórtica (9,7%), tricúspide (6,5%) y pulmonar (1,6%). En el caso de las endocarditis por válvula protésica, de los 13 pacientes, 5 eran biológicas (2 mitrales, 1 aórtica y 2 mitro aórticas) y 8 mecánicas (4 mitrales, 3 aórticas y 1 mitro aórtica).

Se logró aislar el microorganismo causante mediante hemocultivo en 42 casos (67,7%). 14 resultaron negativos sin antibióticos previos (22,6%) y 5 con antibióticos (8,1%). Sólo en 1 caso no fue posible encontrar registro del cultivo. En la Tabla 2 se presentan los microorganismos encontrados según informes de laboratorio. El microorganismo aislado con más frecuencia resultó ser el *Staphylococcus aureus* en un 22,6% de los casos. En las EI asociadas a válvulas protésicas se logró aislar un microorganismo en el 69,2% de los casos, siendo el más frecuente el *Staphylococcus coagulasa negativo* (23,0%), luego el *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* (ambos con 15,4%).

Tabla 2: Microorganismos aislados en Hemocultivos

Microorganismo	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	22,6%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	9	14,5%
<i>Streptococcus sp</i>	6	9,7%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3,2%
<i>Streptococcus viridans</i>	2	3,2%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	3,2%
<i>Corynebacterium sp</i>	1	1,6%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1,6%
Bacilo gram positivo difteromorfo	1	1,6%
Bacilo gram negativo	1	1,6%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,6%
<i>Enterococcus sp</i>	1	1,6%
Sin cultivo o negativo	20	32,3%

Tabla 3: Indicaciones de Resolución quirúrgica en los pacientes sometidos a cirugía

Indicación Cirugía	n	%
Insuficiencia Cardiaca	11	73,3
Sepsis no controlada	4	26,7
Disfunción valvular	4	26,7
Vegetaciones sobre 10 mm	3	20,0
Absceso	2	13,3
Embolias múltiples	1	6,7

Se efectuó tratamiento quirúrgico en el 24,2% de los pacientes. En la Tabla 3 se resumen las indicaciones de cirugía. La más frecuente fue la insuficiencia cardiaca, luego la sepsis no controlada y finalmente la disfunción valvular. Dos pacientes con EI y válvula protésica requirieron cirugía (15,4%) siendo la insuficiencia cardiaca la indicación en ambos casos.

La mortalidad intrahospitalaria fue 19,4% (12 pacientes). En los pacientes con EI por válvula protésica se observó una mortalidad de 15,3% (2 de 13 pacientes).

## Discusión

Nuestro hospital es el centro de referencia para la atención de los pacientes de la Región del Maule Sin embargo, al no contar con cirugía cardiaca durante el período en el cual se realizó este estudio no es posible asegurar que se hayan atendido a todos los pacientes de la región con endocarditis infecciosa, ya que aquellos con indicación quirúrgica atendidos en hospitales de menor complejidad pudieron ser derivados directamente a los centros que contaban con ella.

Destaca el aumento del diagnóstico de EI en los últimos dos años del estudio, lo que podría indicar un aumento de la prevalencia de endocarditis en nuestra región o un subdiagnóstico de endocarditis en los años previos.

La edad de nuestros pacientes estudiados es en promedio 49,7 años, similar a estudios nacionales<sup>3,15,16</sup> e internacionales<sup>8,12</sup>, También es similar la mayor afección de pacientes de sexo masculino con una razón aproximada a una razón 2:1 respecto de las mujeres.<sup>3,8,15,16</sup>

En nuestro estudio existió una mayor proporción de pacientes con endocarditis en válvulas protésicas que en otros estudios nacionales<sup>3,15</sup>, pero es similar a la proporcionada por estudios internacionales<sup>17</sup> en los cuales se encuentra en un 20% de los pacientes. Esto es relevante debido a que la EI por válvula protésica tiene asociado un mayor riesgo de mortalidad<sup>13</sup>. Destaca



también que los pacientes ingresados a nuestro estudio tenían menos antecedentes de enfermedad reumática que en estudio nacionales de mayor antigüedad<sup>3,16</sup> pero es similar a la descrita en el estudio de Stockins<sup>15</sup> realizado en el hospital de Temuco entre el año 2003 y 2010. Este hecho podría explicarse por la tendencia a la baja de la incidencia de esta enfermedad a nivel global.<sup>3,9</sup>

Las comorbilidades más frecuentes de nuestros pacientes fueron la hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Los 2 últimas son factores de riesgo para el desarrollo de endocarditis y mortalidad intrahospitalaria<sup>6,13,15,18</sup>, especialmente en los pacientes que requieren administración de insulina. No está claramente definido el valor pronóstico del control estricto de la glicemia en los pacientes con endocarditis y, por lo tanto, es ideal mantener el tratamiento en forma similar al de otros pacientes críticos.

La forma de presentación fue similar a estudios nacionales<sup>15,16</sup>, siendo más frecuente el hallazgo de soplo en un paciente cursando con síndrome febril que en nuestra serie representó un 72,5% de los casos. La insuficiencia cardíaca estaba presente al ingreso en 40% de nuestros pacientes, varios de los cuales requirieron finalmente intervención quirúrgica.

El hallazgo más frecuente en el ecocardiograma fue la vegetación, raramente se encontraron abscesos y rotura valvular. En los pacientes que presentaron estas últimas dos complicaciones fue necesaria la cirugía. La válvula más afectada fue la aórtica y en segundo lugar la mitral, hallazgos compartidos con otros estudios nacionales<sup>3,15</sup>. Con baja frecuencia se vieron afectadas las válvulas del lado derecho del corazón.

Destaca una similar proporción de hemocultivos negativos respecto a estudios nacionales<sup>3,15,16</sup>, resultados que pueden ser en parte debido al uso de cultivos automatizados. Una proporción importante de estos cultivos negativos fueron causados por el uso de antibióticos antes de la toma del cultivo lo que resulta un problema común en la práctica y que está asociada a retraso del diagnóstico y probabilidad de tener una falta de respuesta en el tratamiento antibiótico<sup>19</sup>. En los hemocultivos que

resultaron positivos, como es la tendencia actual, el microorganismo aislado más frecuente fue el *Staphylococcus aureus*<sup>4,9</sup>, aunque por el amplio periodo de estudio (17 años) su frecuencia pudiera estar subestimada. Sin embargo, en los últimos 2 años de estudio no se observó una mayor tendencia a presentar EI por *Staphylococcus aureus*.

La mortalidad intrahospitalaria fue menor a la de otros estudios nacionales<sup>3,15</sup>, pero manteniendo la tendencia entre 15 a 20%<sup>4,5,6</sup>. Este valor puede estar subestimado debido a que al no contar con Cirugía cardíaca en nuestro centro durante el período en el que se realizó este estudio, se derivaban a otros centros para la intervención quirúrgica y en algunos pacientes no se encontraron los registros post derivación.

Respecto a la cirugía, existen registros de hospitales como el nuestro sin acceso a cirugía cardíaca, en donde se determinó que la mortalidad no resulta significativamente relacionada al centro hospitalario en donde se atiende el paciente<sup>20</sup>, sino que se relaciona más con la persistencia de la sepsis, las complicaciones cardíacas y la edad del paciente<sup>6,20</sup>. A partir de estos datos se concluye que no es una limitante tratar a los pacientes en un centro sin cirugía cardíaca, pero es importante derivar en forma oportuna a los pacientes que desarrollen complicaciones que requieran intervención quirúrgica, disminuyendo el riesgo de mortalidad en el episodio agudo<sup>15</sup>. Pese a lo descrito, es preocupante que solo un 24,2% de nuestros pacientes fueran derivados para tratamiento quirúrgico, ya que es un número mucho menor al de series nacionales similares en las cuales el tratamiento quirúrgico va desde un 35,3 a 52%<sup>3,15,16</sup>. Eso sugiere que no estamos realizando una derivación oportuna de pacientes con indicación quirúrgica.

Algunas limitantes de este estudio, además de las inherentes a ser un estudio observacional retrospectivo, son la pérdida de datos producto del registro manual y la ausencia de registros electrónicos en los pacientes más antiguos.

En conclusión, las características de nuestros pacientes están acordes a los cambios demográficos y epidemiológicos de la endocarditis infecciosa en los últimos años.



## Referencias

- 1) FERNÁNDEZ-HIDALGO N, ALMIRANTE B. La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 394-406.
- 2) PRENDERGAST BD. The Changing face of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92: 879-85.
- 3) OYONARTE M, MONTAGNA R, BRAUN S, ROJO P, JARA J, CERECEDA M, et al. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones y mortalidad en 506 pacientes y factores pronósticos de sobrevivida a 10 años (1998-2008). Estudio cooperativo nacional en endocarditis infecciosa en Chile (EC-NEI-2). *Rev Med Chile* 2012; 140: 1517-1528.
- 4) MURDOCH D, COREY R, HOEN B, MIRÓ J, FOWLER V, BAYER AS, et al. Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis – Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009, 169: 463-73.
- 5) WANG A. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis. *JACC* 2012; 59: 1977-8.
- 6) CHU V, CABELL C, BENJAMIN D, KUNIHOLM E, FOWLER JR V, ENGEMANN J, et al. Early Predictors of In Hospital Death In Infective Endocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1745-9.
- 7) BASHORE T, CABELL C, FOWLER JR V. Update on Infective Endocarditis. *Current Problems in Cardiology* 2006; 31: 274-352.
- 8) CASTILLO J, ANGUITA M, RUIZ M, PEÑA L, SANTISTEBAN M, PUENTES M, et al. Cambios epidemiológicos de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa. *Rev Esp Cardiol* 2010; 64: 594-8.
- 9) CABELL C, JOLLIS C, PATERSON G, COREY G, ANDERSON D, SEXTON DJ, et al. Changing Patient Characteristics and the effect on Mortality in Endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 90-4.
- 10) SELTON-SUTY C, CELARD M, LE MOING V, DOCO-LECOMPTE T, CHIROUZE C, IUNG B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in Infective Endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clinical Infectious Diseases* 2012; 54: 1230-9.
- 11) HOEN B, DUVAL X. Infective Endocarditis. *N Eng J Med* 2013; 368: 1425-33.
- 12) HERMIDA A, LÓPEZ R, RODRÍGUEZ M, LADO F. Estudio retrospectivo de la endocarditis infecciosa en diferentes grupos de riesgo. *Rev Med Chile* 2007; 135: 11-6.
- 13) DELAHAYE F, ALLA F, BEGUINOT I, BRUNEVAL P, DOCO-LECOMPTE T, LACASSIN F, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: Prognostic factors and evolution over an 8-year period. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2007; 39: 849-57.
- 14) LI JS, SEXTON DJ, MICK N, NETTLES R, FOWLER V, RYAN T, et al. Proposed Modifications to the Duke Criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633-8.
- 15) STOCKINS B, NEIRA V, PAREDES A, CASTILLO C, TRONCOSO A. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con endocarditis infecciosa período 2003-2010 en el hospital de Temuco, Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1304-1311.
- 16) BRAUN S, ESCALONA P, CHAMORRO S, CORBALAN H, PEREZ C, LABARCA J, et al. Endocarditis Infecciosa: análisis de 261 casos y resultados del tratamiento en un enfoque multidisciplinario. *Rev Med Chile* 2000; 128: 708-20.
- 17) WANG A, ATHAN E, PAPPAS P, FOWLER JR V, OLAISON L, PARÉ C, et al. Contemporary Clinical Profile and Outcome of Prosthetic Valve Endocarditis. *JAMA* 2007; 297: 1354-61.
- 18) WALLACE S, WALTON B, KHARBANDA R, HARDY R, WILSON A, SWANTON R. Mortality from infective endocarditis: clinical predictor of outcome. *Heart* 2002; 88: 53-60.
- 19) CASABÉ J. Endocarditis Infecciosa. Una Enfermedad Cambiante. *Medicina (B.Aires)* 2008; 68: 164-74.
- 20) RODRÍGUEZ-ESTEBAN M, ANGUITA M, MIRANDA-MONTERO S, CASTILLO J, ÁLVAREZ-COSTA L, LLORENS-LEÓN R, et al. Endocarditis infecciosa en 2 hospitales universitarios españoles que difieren en su localización y en la presencia de servicio quirúrgico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014; 32: 297-301





## Caso Clínico

# Taquicardia persistente en mujer joven deportista

Gabriel Castillo<sup>1</sup>, Juan Pablo Uribe<sup>2</sup>, Neva Cáceres<sup>3</sup>, Hernán Ruiz.<sup>4</sup>

1 Interno de Medicina

2 Cirujano vascular periférico, Servicio de Cirugía

3 Reumatóloga, Servicio de Reumatología

4 Cardiólogo, Servicio de Cardiología

Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Recibido el 14 de noviembre 2017 / Aceptado el 19 de abril 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 32-37

Una mujer joven, deportista, evoluciona con compromiso del estado general y síntomas constitucionales, asociado a taquicardia persistente y baja de peso de casi un año de evolución, con laboratorio, electrocardiograma y ecocardiograma inicialmente anodinos.

**Palabras claves:** Taquicardia, Arteritis Takayasu.

## A young woman with persistent tachycardia

An athletic young woman presented with almost one year of general symptoms, weight loss, and persistent tachycardia. The initial laboratory, electrocardiogram and echocardiogram findings were unremarkable.

**Key words:** Tachycardia, Takayasu's arteritis.

**Correspondencia:**  
Dr. Hernán Ruiz Pulido  
hruizpulido@mi.cl



### Introducción:

Una taquicardia puede obedecer a un extenso listado de causas. Una forma práctica de clasificarlas es en función de su origen, en cardíacas y extracardíacas (o sistémicas), y dentro de estas últimas podemos encontrar causas metabólicas, neurales, endocrinológicas, infecciosas, hematológicas, reumatológicas, y oncológicas, entre otras. Así, el enfrentamiento de un paciente con taquicardia persistente debe basarse en una anamnesis y examen físico acuciosos, respaldado por exámenes generales, dentro de los cuales el electrocardiograma puede ser de gran ayuda.

### Caso Clínico:

Mujer de 40 años, sin antecedentes mórbidos, deportista de maratonistas, cesante y voluntaria en una O.N.G. de protección y rescate de primates en Santiago, relata que desde el verano del año 2015 comienza con cuadro de astenia, adinamia y anhedonia, a lo que se agrega notoria disminución de la capacidad física, que le impedía realizar sus actividades deportivas habituales. En mayo del mismo año refiere agravamiento de su incapacidad física y anímica que la obligó a abandonar sus entrenamientos físicos rutinarios, y sensación de mareos, palpitaciones persistentes, fatiga y opresión torácica constantes, que le imposibilitaban conciliar el sueño. En agosto se agrega un notorio compromiso del estado general, fatiga, insomnio, dificultad para subir escaleras, ambliopía, diplopía, diaforesis y sensación febril. En septiembre aparece dolor en ambas extremidades en relación con las cinturas escapulares, principalmente, en brazo y hombro izquierdos, lo que la imposibilitaba vestirse.

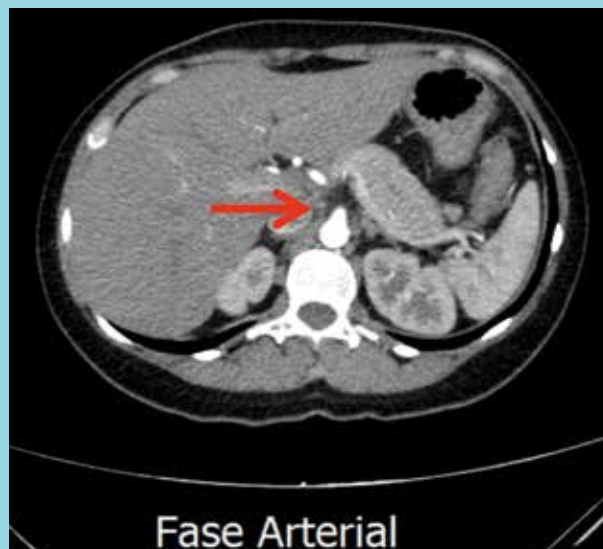
Por persistencia de la sintomatología, consulta a médico general, quien solicita exámenes y deriva a cardiología para estudio de taquicardia. El hemograma era normal con VHS 36 mm/h, y la TSH y albúmina eran normales. En cardiología se realiza manejo de taquicardia con propanolol, no lográndose remisión de la sintomatología. Ante ello, consulta a un segundo cardiólogo, quien, frente a electrocardiograma y ecocardiograma normal con pruebas tiroideas normales, interpreta el cuadro como funcional.

Consulta en traumatología por persistencia de dolor y "pesadez" en miembros superiores, además de parestesias, disestesias y sensación de frialdad. Se maneja como una tenosinovitis con analgesia, con respuesta mínima.

Acude a Centro Cardiovascular de Clínica INDISA en febrero de 2016 por persistencia de sintomatología y por agregarse dolor cervical mal definido, vértigo y leve dis-

minución de peso con apetito conservado. Al examen se pesquiza resistencia abdominal en flanco derecho, por lo que se solicitan exámenes de laboratorio general, catecolaminas urinarias, TAC de abdomen con contraste y Holter de 24 hrs. Destaca taquicardia persistente, diurna y nocturna, con promedio de 110 lpm sin dip nocturno, catecolaminas urinarias normales y dilatación aneurismática del segmento proximal de la arteria mesentérica

Figura 1



TAC de abdomen con contraste que muestra dilatación aneurismática del segmento proximal de arteria mesentérica superior, inmediatamente distal a su origen, con signos sugerentes de trombosis parcial.



superior con signos de trombosis parcial (Figura 1), sugerente de Mediolisis Arterial Segmentaria.

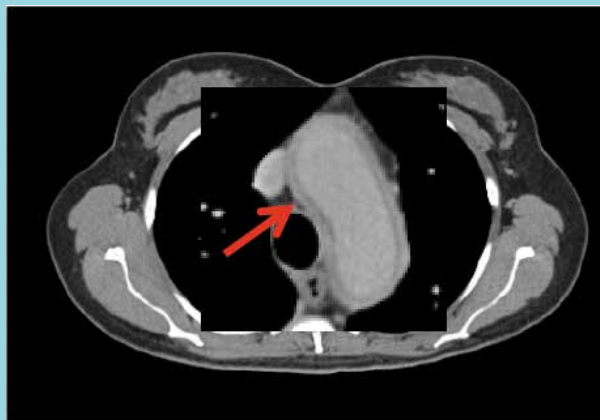
Una semana más tarde, la paciente consulta a Servicio de Urgencias en Talagante por intenso malestar, náuseas, vértigo, diaforesis, sensación de frialdad en extremidades y cefalea; es imposible palpar pulsos en extremidad superior izquierda, ni tomar presión en dicho brazo. Es referida a cardiología nuevamente, comprobándose destacada anemia normocítica e hipocrómica (VCM 80 fL, HCM 25 pg, CHCM 32%) con VHS en 101 mm/h, PCR en 101 mg/dL y albúmina en 2,9 mg/dL. Se plantea Arteritis de Takayasu y es derivada a cirugía vascular.

Al reexaminarla, se constata ausencia de pulso radial y braquial izquierdos, frialdad y palidez de dicha extremidad, disminución notoria de pulso carotídeo izquierdo,

bruit carotídeo bilateral y soplo mesosistólico I/VI de carácter suave en epigastrio. Examen cardiopulmonar sin hallazgos patológicos, sin circulación colateral torácica, ni reflujo abdominoyugular.

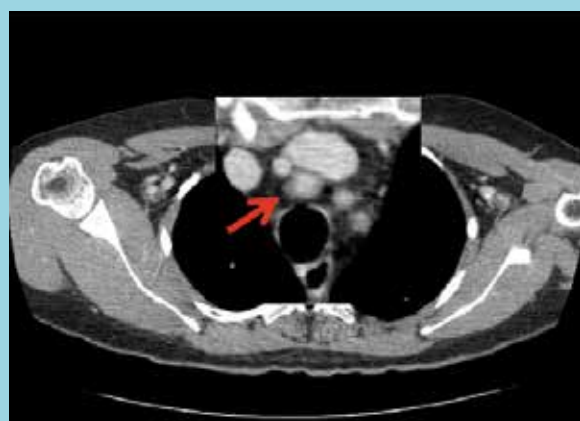
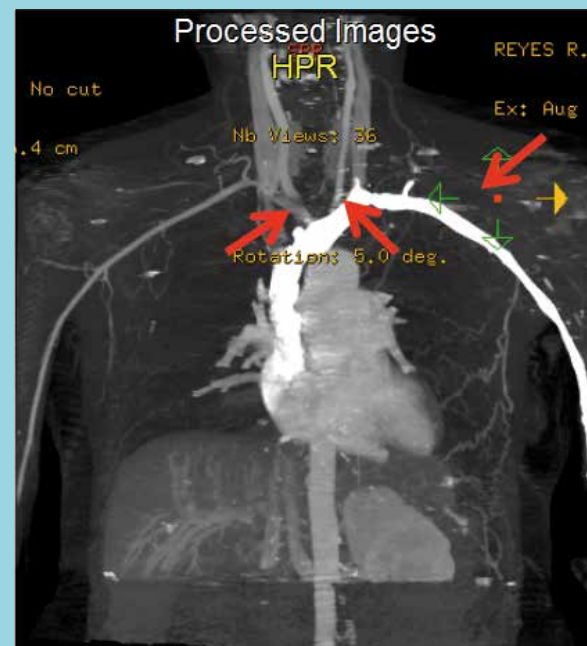
En cirugía vascular, se practica TAC de cuello, tórax y abdomen con contraste y se inicia terapia esteroidal con Prednisona 40 mg/día. El TAC muestra engrosamiento de las paredes de la aorta ascendente, cayado y descendente hasta su tercio medio, que alcanzan un grosor

Figura 2



TAC de tórax con contraste que muestra engrosamiento de las paredes de la aorta ascendente, cayado y descendente hasta el tercio medio de la descendente que alcanzan un grosor de 3,5 mm con lumen conservado que conduce el medio de contraste.

Figura 3



TAC de tórax con contraste que muestra enfermedad de Takayasu obstructiva de tronco braquiocefálico derecho, arteria carótida común izquierda, arteria subclavia izquierda, arteria vertebral izquierda y arteria mesentérica superior (última no mostrada).



de 3,5 mm con lumen conservado, sugerente de Enfermedad de Takayasu (Figura 2).

La paciente es remitida a Servicio de Reumatología, donde se mantiene dosis de prednisona y se agrega metotrexato 20 mg/semana. Dos meses más tarde se observa aumento de la VHS (de 9 a 39 mm/h), por lo que se decide agregar azatioprina (100 mg/día). En la misma fecha ha reaparecido diaforesis diurna y nocturna y el TAC de tórax y abdomen muestra acentuación del compromiso vascular (Figura 3).

A la fecha, la paciente ha evolucionado de forma favorable a tratamiento inmunosupresor triasociado, con normalización de la velocidad de sedimentación y disminución de síntomas generales. Al examen físico destaca facies cushingoidea, dorso en búfalo, normotensa, con soplo carotídeo bilateral mayor a derecha y ausencia de pulsos en extremidad superior izquierda. Se programa nueva AngioTAC para decidir eventual uso de terapia biológica con Rituximab y revascularización.

### Discusión

Ante el hallazgo de una aneurisma de la arteria mesentérica superior, se planteó una mediolisis arterial segmentaria (MAS, 1976), que corresponde a una arteriopatía no-ateroesclerótica y no-inflamatoria de etiología desconocida que afecta a vasos de gran calibre y que histológicamente se caracteriza por la lisis y vacuolización de la capa media de las arterias, generando estenosis, oclusión, dilatación y formación de pseudoaneurismas<sup>1</sup>. Afecta más a hombres (1,5:1) y la edad media de presentación

es 57 años<sup>1</sup>. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal (66% de los casos, pudiendo un quinto presentarse con shock hipovolémico). Los territorios vasculares más comúnmente afectados son el tronco celiaco, la arteria mesentérica superior y la arteria renal. Dentro de los diagnósticos diferenciales cabe mencionar la displasia fibromuscular, entidad que muchos consideran como la evolución natural de la MAS, pan arteritis nodosa, enfermedad de Marfan, aneurisma micótico y Arteritis de Takayasu. La Mediolisis Arterial Segmentaria corresponde a un diagnóstico de exclusión, para lo cual debe cumplirse que no haya marcadores inflamatorios elevados (como sí ocurre en esta paciente), lesiones ateroscleróticas asociadas ni la posibilidad de un diagnóstico más plausible (entre ellos, colagenopatías/elastinopatías, como Enfermedad de Ehlers-Danlos o de Marfan)<sup>2</sup>.

Ante la presencia de un síndrome consuntivo asociado a disminución de pulsos periféricos superiores en una mujer joven se sospechó una Arteritis de Takayasu. Los criterios diagnósticos elaborados por la American College of Rheumatology se exponen en la Tabla 1<sup>3</sup>. La Arteritis de Takayasu (ATK, 1908), también conocida como “Pulseless Disease”, “Síndrome del Arco Aórtico” o “Coartación invertida” es una enfermedad inflamatoria y estenosante crónica de vasos de gran y mediano calibre que compromete más a su origen que a su porción distal<sup>4</sup>. En Estados Unidos su incidencia es de 1,2-2,6 casos por millón de habitantes, mayor en mujeres (9:1) jóvenes (20-40 años) y en población asiática, mostrando una prevalencia creciente desde occidente a oriente<sup>5</sup>.

Criterios de la American College of Rheumatology para la Arteritis Takayasu (1990)	
Criterios	Definición
Edad de inicio	Desarrollo de síntomas o hallazgos relacionados con la ATK < 40 años
Claudicación	Desarrollo y empeoramiento de la fatiga y discomfort muscular de una o más extremidades mientras están en actividad, especialmente las superiores
Pulso de arteria braquial	Disminución de pulso en una o ambas arterias braquiales
Diferencia de PA	Diferencia de PAS > 10 mmHg entre ambos brazos
Soplos	Soplos audibles en una o ambas arterias subclavas o arterias abdominales
Arteriograma alterado	Estrechamiento arteriográfico u oclusión completa de la aorta, ramas primarias, o arterias grandes proximales en extremidades superiores o inferiores, no atribuidas a arterioesclerosis, displasia fibromuscular, o causas similares: cambios usualmente focales o segmentarios

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de la ACR para la clasificación de la Arteritis de Takayasu. La presencia de 3 o más criterios presentan una sensibilidad del 90,5% y una especificidad del 97,8%.  
ATK: arteritis de Takayasu, PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica



**Causas de ausencia o disminución de pulso en arteria radial**

- Embolía arterial
- Arteritis de Takayasu
- Arteria radial aberrante
- Aneurisma disecante
- Síndrome de opérculo torácico
- Trombosis post-punción arterial
- Coartación aórtica alta

**Tabla 2.** Se muestran algunas causas de ausencia o disminución de pulso en arteria radial

Dentro de su inmunopatogenia se ha encontrado rol de las proteínas de shock término (hsp65) y de anticuerpos anti- endotelio vascular, con asociación al complejo mayor de histocompatibilidad HLA-Bw52, el cual podría ser un marcador de mayor severidad<sup>6</sup>. Clínicamente, se caracteriza por fiebre, compromiso del estado general, diaforesis nocturna, artralgias, anorexia y baja de peso que antecede al compromiso vascular. Al examen físico es posible pesquisar la disminución de la amplitud de pulso braquial/radial/carotídeo (Tabla 2) y de la presión arterial respectiva, asociado o no a soplos. Al laboratorio destaca clásicamente una anemia normocítica normocrómica con VHS > 100 mm/h, hipoalbuminemia, aumento de inmunoglobulinas y anticuerpos ANA/ANCA/antiDNA/Antifosfolípidos negativos.

En la Tabla 3 se muestra la frecuencia de afección arte-

rial por territorio<sup>5</sup>. Se describen entonces dos fases de la enfermedad: (i) una fase pre-isquémica o pre-oclusiva de inicio insidioso caracterizada por este síndrome consuntivo asociado a palpitaciones, artralgias, angiodinia, disnea e incluso edema; y una (ii) fase isquémica u oclusiva que se instala variablemente (meses a años) y en la que existe compromiso vascular claro, dentro del cual hay desarrollo de aneurismas en un 10%. El diagnóstico suele tardarse de meses a años, dada la clínica inicialmente oligosintomática e inespecífica, como ocurrió en el caso comunicado.

El gold standard para evaluar el compromiso arterial es la Angiotomografía computada (angioTAC) con sensibilidad y especificidad de 95 y 100%<sup>6</sup>, respectivamente. La tomografía computada por emisión de positrones (PET CT) tiene un valor poco claro en el diagnóstico y seguimiento.

El tratamiento inicial de elección se realiza con Prednisona, aunque la mitad de los pacientes no responde al uso de esteroides. En estos casos, se debe agregar inmunosupresores como metotrexato, leflunomida, micofenolato o azatioprina, y considerando el uso de ciclofosfamida y terapia biológica si lo anterior no fuera eficaz. Existe experiencia satisfactoria con el uso de anticuerpos monoclonales en pacientes refractarios<sup>7,8</sup>. Se debe, además, plantear la revascularización por angioplastia o por cirugía, según el tipo y extensión de lesiones<sup>9</sup>.

La sobrevida a 15 años varía entre un 66 y 96% y las

**Frecuencia de los signos arteriográficos y de las posibles manifestaciones clínicas de la afectación arterial de la Arteritis de Takayasu**

Arteria	% de alteraciones	Manifestaciones clínicas
Subclavia	93	Claudicación de EESS, fenómeno de Raynaud
Carótida común	58	Trastornos visuales, síncope, CIT, ACV
Aorta abdominal	47	Dolor abdominal, náuseas, vómitos
Renales	38	Hipertensión, insuficiencia renal
Cayado y raíz aórtica	35	Insuficiencia aórtica, insuficiencia cardíaca congestiva
Vertebrales	35	Alteraciones visuales, mareos
Eje celiaco	18	Dolor abdominal, náuseas, vómitos
Mesentérica superior	18	Dolor abdominal, náuseas, vómitos
Iliacas	17	Claudicación de las extremidades inferiores
Pulmonares	10-40	Dolor precordial atípico, disnea
Coronarias	< 10	Angina, infarto agudo de mioca

**Tabla 3.** Frecuencia de afectación arterial y manifestaciones clínicas asociadas. La paciente presentada presentaba compromiso subclavio, carotídeo, del cayado aórtico y mesentérico superior. ACV: accidente cerebrovascular, CIT: crisis isquémica transitoria, EESS: extremidades superiores



causas de muerte son infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica y rotura aneurismática<sup>9</sup>.

En este tipo de pacientes, que además desarrollan síntomas neurológicos de la fosa posterior (ataxia, trastornos visuales, vértigo, cefalea e.o.), el estudio vascular vertebral puede revelar un Síndrome de Robo de la Subclavia (Subclavian Steal Syndrome, SSS), que se produce por la obstrucción de la arteria subclavia, generándose un flujo retrógrado de la arteria vertebral homolateral, exponiendo a una hipoperfusión del territorio irrigado por el tronco basilar<sup>10</sup>. Labropoulos et al., estudiaron a pacientes que tenían una diferencia interbraquial  $\geq 20$  mmHg con EcoDoppler carotídeo y hallaron que sólo un 7,4% de éstos era sintomáticos y que había una relación directa entre la magnitud de la diferencia interbraquial de presión arterial y el porcentaje de pacientes sintomáticos. En el 82,3% de los casos el robo se producía en la circulación izquierda<sup>11</sup>. Por otra parte, la gran gama de síntomas visuales presentes en esta enfermedad pueden deberse al mismo compromiso de vasos retinianos con dilatación y tortuosidad venosa asociado a microaneurismas y shunts

arteriovenosos, secundarios a la vasculitis e isquemia, produciendo glaucoma, uveítis, dolor retroorbitario, desprendimiento de retina, hemorragia vítrea y atrofia de nervio óptico<sup>12</sup>.

### Conclusión

A partir del caso clínico presentado podemos concluir que un examen físico acucioso hubiese permitido realizar el diagnóstico con mayor antelación y probablemente la paciente no hubiese evolucionado de la forma en que se describe en el presente artículo.

Los avances en la tecnología médica a la que nos enfrentamos hoy en día nos ha permitido simplificar tremendamente los procesos diagnósticos de nuestros pacientes, sin embargo, muchas veces olvidamos el irremplazable rol que tienen la anamnesis detallada y el examen físico metódico y exhaustivo en el acto médico. Vivimos en una era de sobrevaloración de métodos que lamentablemente han desplazado a la clínica, como ocurre en este caso, en el que un electrocardiograma y ecocardiograma normales dieron una falsa seguridad, descartando el componente orgánico.

### Referencias

1. SHENOUDA M, RIGA C, MAJI Y, RENTON S. Segmental Arterial Mediolysis: A Systematic Review of 85 Cases. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 269-77.
2. KALVA S, SOMAROUTHU B, JAFF M, WICKY S. Segmental Arterial Mediolysis: Clinical and Imaging Features at Presentation and during Follow-Up. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22: 1380-7.
3. AREND W, MICHEL B, BLOCH D, HUNDER G, CALABRESE L, EDWORTHY S, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-34.
4. HUDSON REB. Other arterial diseases. En: Hudson REB. *Cardiovascular Pathology*. Vol 2. 1ª edición. Inglaterra: Edward Arnold Publishers LTD; 1965. p. 531-538.
5. LANGFORD CA, FAUCI AS. Síndromes vasculíticos. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. México: McGraw-Hill; 2012; 2: 2796-2797.
6. MERKEL P. Clinical features and diagnosis of Takayasu arteritis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on Feb 04, 2018).
7. DÍAZ-ORTA MA, ROJAS-SERRANO J. Terapia biológica en las vasculitis sistémicas. *Reumatol Clin* 2011; 7: S33-6
8. MARTÍN GUILLÉN S, ÁLVAREZ DE CIENFUEGOS A, HURTADO GARCÍA R. New drugs in Takayasu arteritis, role of tocilizumab. *Reumatol Clin* 2016; 12: 358-9.
9. HUNDER G. Treatment of Takayasu arteritis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on May 04, 2016).
10. THOMASSEN L, AARLI JA. Subclavian steal phenomenon. *Acta Neurol Scand* 1994; 90: 241-244.
11. LABROPOULOS N, NANDIVADA P, BEKELIS K. Prevalence and Impact of the Subclavian Steal Syndrome. *Ann Surg* 2012; 252: 166-170.
12. KARAM EZ, MUCI-MENDOZA R, HEDGES III TR. Retinal findings in Takayasu's arteritis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 209-13.



## Síndrome de Austrian en endocarditis infecciosa: reporte de un caso y manejo médico quirúrgico exitoso

Miguel Oyonarte, Andrés Ebensperger, Marcelo Luque, César Del Castillo, Fernando Enrique Lucero, Edgardo Sepúlveda.

Centro Cardiovascular, Hospital Clínico San Borja-Arriarán.

Trabajo presentado parcialmente en la XLVIII Reunión Anual American College of Physicians, Santiago de Chile.

Recibido el 5 de enero 2018 / Aceptado el 6 de abril 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 38-41

El Síndrome de Austrian, corresponde al cuadro clínico descrito por Robert Austrian en 1957, definido por la triada de Neumonía, Endocarditis Infecciosa (EI) y Meningitis, causado por *Streptococcus pneumoniae*.

En la mayoría de los casos el vicio valvular presente, es la insuficiencia valvular aórtica, cuyo tratamiento médico y resolución quirúrgica de acuerdo con su gravedad, deben ser realizados precoz y oportunamente.

Un paciente de 51 años, sin antecedentes de valvulopatía, con historia de poli consumo de alcohol y cocaína comenzó dos semanas previo a su ingreso hospitalario con síndrome febril, neumonía, y meningitis bacteria-

na por *Streptococcus pneumoniae*. Sus hemocultivos fueron negativos. El ecocardiograma transesofágico (ETE) fue compatible con EI valvular aórtica con insuficiencia moderada a severa.

Se trató como EI a microorganismo desconocido y se efectuó un reemplazo valvular aórtico electivo con prótesis biológica a la 5° semana después de terminado el tratamiento médico antibiótico, cuyo resultado fue exitoso.

**Palabras claves:** Austrian, síndrome; endocarditis, infecciosa.

### Correspondencia:

Dr. Miguel Oyonarte Gómez,  
Santa Rosa 1234, Centro Cardiovascular,  
Hospital Clínico San Borja-Arriarán.  
miguel.oyonarte@mi.cl



## Austrian Syndrome in Infective Endocarditis

A syndrome including Infective endocarditis, pneumonia and Meningitis caused by *S pneumoniae* was described by Robert Austrian in 1957. The aortic valve is affected in most cases. Medical followed by surgical treatment should be promptly implemented.

The clinical case of a 51 year old man with a history of multiple drug consumption developing fever, pneumonia, and meningitis caused by *S pneumoniae* is present-

ed. Blood cultures were negative and trans esophageal echocardiography showed aortic valve vegetations and moderate regurgitation. After multiple antibiotic treatment the patient underwent aortic valve replacement and recovered satisfactorily. Clinical and epidemiological characteristics of this syndrome are discussed.

**Keywords:** Austrian, Syndrome; endocarditis, infective.

### Caso Clínico

Un paciente de 51 años con antecedentes de tabaquismo, poli consumo de drogas y que tenía antecedente de un trauma torácico por herida de bala en hemitórax izquierdo, se presentó con un cuadro de 2 semanas de evolución caracterizado por compromiso del estado general, compromiso cualitativo de conciencia, percepción febril no cuantificada, tos y aumento de volumen con signos inflamatorios en extremidad inferior derecha. Inicialmente, el cuadro se interpretó como síndrome de abstinencia. Por persistencia de la sintomatología, consulta nuevamente en urgencia, donde se interpreta el cuadro como celulitis de pierna derecha y neumonía aspirativa. Se hospitalizó y se inició tratamiento antibiótico en forma empírica con Ceftriaxona asociado a Vancomicina.

Durante la hospitalización progresa el compromiso de conciencia, llegando éste a ser cuantitativo, con GCS 7, Babinski (+) en extremidad inferior izquierda sumado a nistagmus multidireccional y signos meníngeos. Se efectuó una punción lumbar que fue compatible con meningitis bacteriana aguda y en cultivo posterior de LCR se aisló *Streptococcus pneumoniae* multisensible. Dos hemocultivos fueron negativos y la TAC de encéfalo mostró trombosis del seno transversal y sigmoide izquierdo. Se escaló la terapia, quedando finalmente con Piperacilina/Tazobactam, Vancomicina, Gentamicina, Corticoterapia y terapia anticoagulante.

Cursó con inestabilidad hemodinámica y falla respirato-

ria, fue conectado a ventilación mecánica invasiva, y se usaron drogas vasoactivas.

Por la persistencia del cuadro febril asociado a parámetros inflamatorios elevados, se efectuó un ecocardiograma transesofágico que mostró una válvula aórtica con 3 velos, insuficiencia moderada y 2 imágenes ecogénicas móviles adheridas a cara ventricular de velo coronario derecho y no coronario que impresionaron como vegetaciones.

Se completan 42 días de tratamiento antibiótico, con 4 set de hemocultivos negativos. El ecocardiograma de control mostró una válvula aórtica con 3 velos engrosados en forma significativa, formación sésil en velo coronario derecho que podría corresponder a una vegetación, e insuficiencia aórtica moderada a severa; la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue 60% (Figuras 1 y 2).

Se decidió la cirugía cardíaca que fue efectuada en el Hospital Clínico San Borja Arriarán. Se objetivó rotura medial en velo no coronario, además de rotura en velo coronario derecho. Se efectuó un reemplazo valvular aórtico con prótesis Perceval L. El paciente evolucionó bien y fue dado de alta al séptimo día postoperatorio.

### Discusión:

Robert Austrian, describió este síndrome en que se asocia la triada de neumonía, endocarditis infecciosa (EI) y meningitis, provocadas por *Streptococcus pneumoniae*, aunque como él lo señala, el Anatómo Patólogo Austríaco,



Figura 1

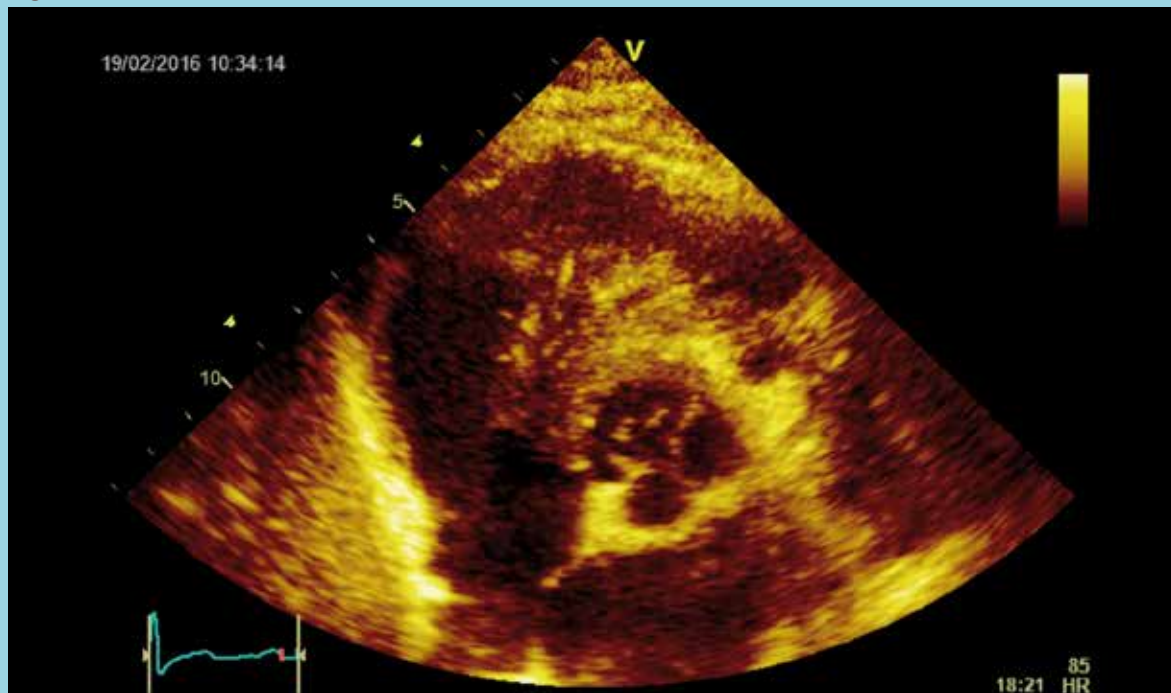
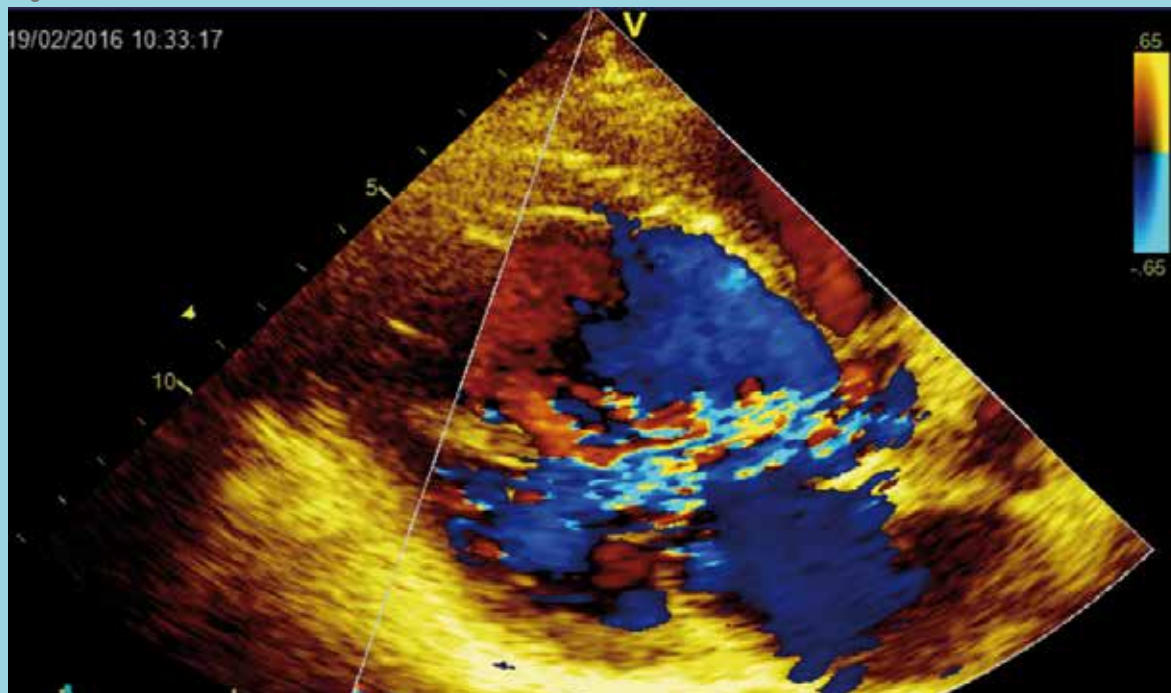


Figura 2



Heschl, describió esta triada en 5 necropsias en 1862<sup>1,2</sup>. La infección por *Streptococcus pneumoniae* ha bajado en incidencia en forma notable. En la era pre antibiótica se encontraba en el 15 a 30% de las causas de EI, pero en la actualidad esa cifra ha disminuido a menos del 3% e

incluso a 1,2% en algunas series<sup>3-5</sup>.

En nuestro paciente, la puerta de entrada de este microorganismo fue pulmonar, con probable diseminación hematogena a corazón y luego embolizó a meninges. Se aisló *Streptococcus pneumoniae* en el líquido cefalo



raquídeo y el hemocultivo fue negativo. Habitualmente, esta enfermedad afecta a varones y a la válvula aórtica, describiéndose también compromiso original en válvula mitral<sup>3,9</sup>. La asociación de neumonía y meningitis, constituyen una clave epidemiológica que debe, en caso de hemocultivos negativos, hacer sospechar esta entidad, lo que tiene vital importancia para el desenlace<sup>6</sup>, más aún en paciente adictos<sup>7</sup>. El ecocardiograma en la EI, esencialmente el ETE, es indispensable para su diagnóstico y manejo médico quirúrgico<sup>8</sup>. El alcoholismo se encuentra presente en 38% de los casos y la mayor susceptibilidad en adquirir la infección se explicaría por una respuesta leucocitaria disminuida, con una deficiente quimiotaxis y fagocitosis<sup>10</sup>.

El tratamiento quirúrgico, idealmente, debe ser precoz, y ha reducido la mortalidad en estos pacientes<sup>10,11</sup>.

La válvula Perceval, está validada como una prótesis bio-

lógica estándar en los pacientes que requieren un reemplazo valvular biológico. En nuestro grupo esta válvula se está empleando como primera opción para reemplazo valvular biológico, por sus ventajas en términos de fácil instalación y buen perfil hemodinámico en el postoperatorio.

En la revisión efectuada por Kanakadandi et al<sup>10</sup>, 19 de 31 pacientes requirieron cirugía de reemplazo valvular. La mortalidad global de la serie fue 22%, similar al 20% reportado por González-Juanatey<sup>7</sup>, que es también similar a la observada en EI por *S. pneumoniae*<sup>12</sup>.

El esquema antibiótico empleado en este paciente fue a microorganismo desconocido: Piperacilina/Tazobactam, Vancomicina y Gentamicina; que posteriormente se desescaló a Ceftriaxona y Gentamicina. La cirugía se efectuó en forma electiva, 5 semanas después de completado tratamiento médico antibiótico.

## Referencias

- 1- AUSTRIAN R. Pneumococcal endocarditis, meningitis and rupture of the aortic valve. *Arch Intern Med* 1957; 99: 539 – 44.
- 2- HESCHL. Pathologisch-anatomische mittheilungen aus dem grater allgemeinen kranken – house: 4. Zur casuistic und aetiologie der endocarditis (fortsetzung), *Oester. Ztschr. Pract. Heilk.* 1862; 8: 238.
- 3- RAHIM MA, ZAMAN S, FAHMIMA H, RAHAT S, NAZIM K. Successful medical management of a case of austrian síndrome – an uncommon entity in the modern antibiotic era: a case report. *BMC Res Notes* 2017; 10: 456.
- 4- GRACIA BC, ESCALANTE B, VELILLA C. Síndrome de austrian. *Rev Clin Esp* 2016; 6: 338.
- 5- LEFORT A, MAINARDI JL, SELTON-SUTY C, CASASSUS P, GUILLEVIN L, LORTHOLARY O. Streptococcus pneumoniae endocarditis in adults. a multicenter study in france in the era of penicillin resistance (1991 – 1998). The pneumococcal endocarditis study group. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 327 – 37.
- 6- BADDOUR L, FREEMAN W, SURI R, WILSON WR. “Infecciones cardiovasculares”. En braunwald heart disease. A text book of cardiovascular medicine. Edición española de la 10ª ed. 2016. Elsevier España SLU, 1541.
- 7- GONZÁLEZ- JUANATEY C, MAYO J, TESTA A, GONZALEZ-GAY M. AUSTRIAN SYNDROME: Report of two new cases and literature review. *International Journal of Cardiology* 2006; 108: 276 - 275.
- 8- JACOB S, TONG T. Role of echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis. *Curr Op Cardiol* 2002; 7: 474 - 85.
- 9- ECHEVERRI D, VARGAS M, MATTA L, ROSSO F, SEGURA J. Infección invasiva por streptococcus pneumoniae: reporte de un caso de un paciente con síndrome de austrian. *Biomédica* 2015; 35: 16 - 20.
- 10- KANAKADANDI V, ANNAPUREDDY N, AGARWAL S. K. et al. The austrian síndrome: a case report and review of the literature. *Infection* (2013) 41: 695-700.
- 11- ATKINSON K., AUGUSTINE DX, EASAW J. Austrian syndrome: a case report and review of literature. *BMJ Case Rep.* 2009; bcr03.2009.1724.
- 12- MARTÍNEZ E., MIRÓ J. M., ALMIRANTE B., et al. Effect of penicillin resistance of streptococcus pneumoniae on the presentation, prognosis and treatment of pneumococcal endocarditis in adults. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 130-9



## Artículo de Revisión

# Diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica: fisiopatología, regulación génica y futuras opciones terapéuticas

Larissa Aleman<sup>1\*</sup>, Andrea Ramírez-Sagredo<sup>1\*</sup>, Jafet Ortiz-Quintero<sup>1</sup>, Sergio Lavandero<sup>1, 2</sup>

*1 Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS) & Centro Estudios Moleculares de la Célula (CEMC). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas y Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.*

*2 Cardiology Division, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA.*

*\*Ambas son primeras autoras y contribuyen de igual manera a este manuscrito.*

*Recibido el 16 de enero 2018 / Aceptado el 25 de enero 2018*

*Rev Chil Cardiol 2018; 37: 42-54*

En los últimos años, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha evolucionado en forma epidémica, experimentando un rápido crecimiento y afectando a millones de individuos a nivel mundial. La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en los pacientes diabéticos, quienes poseen un mayor riesgo cardiovascular respecto a los no diabéticos. La DM2 y la cardiopatía isquémica se caracterizan por ser prevenibles, sin embargo, existen diversos factores de riesgo comunes que contribuyen a su desarrollo.

Los mecanismos que explican la aterosclerosis acelerada y el incremento de riesgo de enfermedades cardiovasculares en los pacientes diabéticos tipo 2 incluyen

a la hiperglicemia, dislipidemia y la inflamación del endotelio vascular.

La diabetes es resultado de una interacción compleja entre la genética y el medio ambiente. Recientemente se han descrito varios genes implicados en el desarrollo de la diabetes y cardiopatía isquémica y que podrían significar nuevas opciones terapéuticas.

En este artículo se revisa la relación entre ambas patologías, los mecanismos moleculares y el descubrimiento de factores de riesgo genéticos comunes y su implicancia en el desarrollo de nuevos blancos terapéuticos.

**Palabras Clave:** Diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, genética.

**Correspondencia:**  
Dr. Sergio Lavandero  
slavander@uchile.cl



## Type II Diabetes and Ischemic Heart disease: pathophysiology, gen regulation and future therapeutic options

In recent years, type 2 diabetes mellitus has evolved as a rapidly increasing epidemic and affects millions of people worldwide. Ischemic heart disease (IHD) is the main cause of death among diabetic patients, who have a higher cardiovascular risk than non-diabetics. Both, DM2 and IHD are characterized by being preventable, however there are several common risk factors that contribute to their development.

The mechanisms that explain accelerated atherosclerosis and increased risk of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus include damage by hyperglycemia, dyslipidemia and inflammation on vascular endothelium.

Diabetes is the result of a complex interaction between genetics and the environment, recently, several genes have been identified that appear to be involved in diabetes and ischemic heart disease that could explain its relationship and serve as new therapeutic possibilities.

In this article, we review the relationship between diabetes and ischemic heart disease, the molecular mechanisms and the discovery of genetic risk factors common to both diseases and their implication in the development of new therapeutic targets.

**Key Words:** Diabetes, ischemic heart disease, genetics.



## Introducción:

La diabetes mellitus (DM) y la cardiopatía isquémica constituyen una epidemia global, representando una gran carga para la salud pública. El número de diabéticos crece de forma alarmante; estimándose que afecta a más de 422 millones de personas en todo el mundo. Para el año 2035 se proyecta 592 millones de diabéticos<sup>1,2</sup>. La DM es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizada por hiperglicemia, producto de defectos en la producción, secreción y/o acción de la insulina. Se sub-clasifican en: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) y otros tipos específicos<sup>3</sup>. Los pacientes con DM2 suponen la mayor proporción de personas que padecen esta patología.

La cardiopatía isquémica, la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial, se caracteriza por la reducción del flujo sanguíneo a regiones del miocardio. Los pacientes con DM2 tienen mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular en comparación con sujetos no diabéticos<sup>4-6</sup>. Ambas patologías se caracterizan por ser prevenibles, sin embargo, existen diversos factores de riesgo comunes que contribuyen a su desarrollo. Se han logrado grandes avances en la descripción de los mecanismos fisiopatológicos que producen ambas enfermedades, sin embargo, aún existen aspectos por dilucidar. En el desarrollo de ambas patologías existe una compleja interacción entre la genética y el medio ambiente. La alta prevalencia de pacientes que padecen simultáneamente de diabetes y cardiopatía isquémica ha llevado a la hipótesis de un efector común. En este artículo se revisa la relación entre la DM2 y la cardiopatía isquémica, discutiremos los mecanismos moleculares implicados, los nuevos descubrimientos entorno al papel de la genética en ambas enfermedades y nuevas perspectivas hacia el futuro.

## Diabetes mellitus y cardiopatía isquémica

Estudios epidemiológicos han mostrado de manera consistente que individuos con DM2 tienen el doble de riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, en comparación con individuos sanos<sup>9-11</sup>. Aunque se observa una asociación consistente entre el control glicémico y la enfermedad cardiovascular, el efecto del control glicémico estricto parece no reducir el riesgo cardiovascular en estos pacientes. Este hallazgo se ejemplificó en el estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), en el cual hubo un control glicémico intensivo, sin embargo, debió ser suspendido debido a un aumento en el número de muertes cardiovasculares<sup>13</sup>. Por otra parte, el estudio clínico ADVANCE (Action in Diabetes and

Vascular Disease) permitió descartar la presión arterial como marcador inicial en el diagnóstico de cardiopatía isquémica en pacientes con DM2, estableciendo al riesgo vascular como parámetro valioso y determinante de los protocolos de tratamiento apropiados en estos pacientes<sup>16,17</sup>.

La emisión de informes detallados y explicativos sobre los resultados obtenidos de estos ensayos clínicos se dificulta, ya que los mecanismos responsables del alto riesgo de enfermedad cardiovascular que acompaña a la DM2 y posiblemente al metabolismo alterado de la glucosa siguen siendo poco conocidos<sup>7</sup>. Como se mencionó anteriormente, existe fuerte evidencia de que los factores de riesgo convencionales, como la hipertensión arterial, la obesidad y la dislipidemia, no explican completamente el alto riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>16</sup>. Sin embargo, resultados de estudios básicos in vitro, en modelos experimentales y en pacientes diabéticos sugieren varios mecanismos que apuntan a que la hiperglicemia podría afectar la aterogénesis a nivel de la pared arterial<sup>7,11,20</sup>.

En la patogenia de los eventos cardiovasculares, se ha evidenciado que los factores de riesgo poseen un efecto independiente y no sinérgico.<sup>7-9</sup> Sin embargo, se ha postulado que las personas con DM2 son propensas a las consecuencias asociadas a la disfunción endotelial. Esto implicaría un efecto potenciador entre DM2 y disfunción endotelial en la génesis y desarrollo de la cardiopatía isquémica<sup>9-23</sup> (Figura 1).

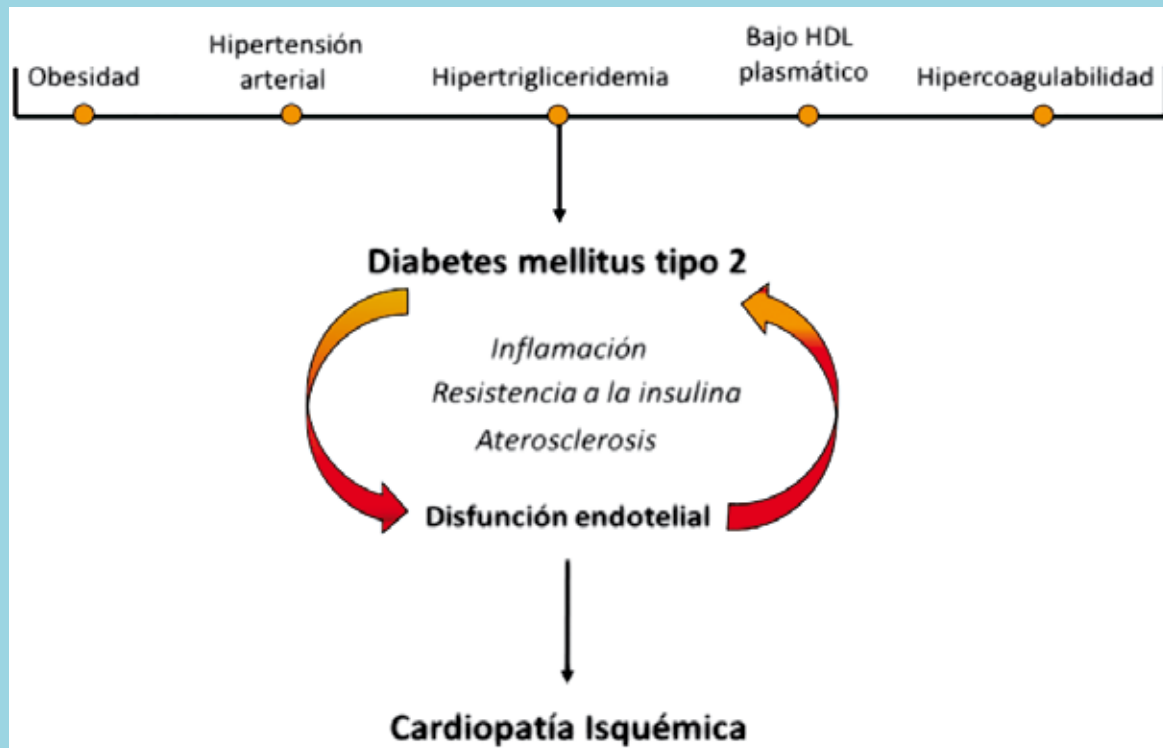
Desde un punto de vista clínico, la detección de la interacción entre los factores de riesgo es importante porque identifica los objetivos terapéuticos clave, por tanto, las intervenciones dirigidas a dichos factores de riesgo son potencialmente más eficaces que el tratamiento de los factores de riesgo que no interactúan<sup>9,11,16</sup>.

En consecuencia, puede existir un círculo vicioso entre la disfunción endotelial y la DM<sup>29,23</sup>. El mecanismo que podría explicar a este fenómeno es una asociación bidireccional entre la disfunción endotelial y la DM2, en la que la disfunción endotelial puede actuar como causa y también como consecuencia de DM<sup>27,23</sup>. Por un lado, la DM2 conduce a la disfunción endotelial mediante la formación de productos finales glicosilados, la acumulación intraendotelial de glucosa y el aumento del estrés oxidativo; y por otro lado, la disfunción endotelial causa o agrava la DM2 al deteriorar el acceso oportuno de glucosa e insulina a sus tejidos blanco<sup>11,23,30</sup> (Figura 1).

## Mecanismos moleculares de la cardiopatía isquémica en el paciente diabético



Figura 1



**Figura 1.** Asociación bidireccional entre diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y cardiopatía isquémica. Por un lado, la diabetes conduce a la disfunción endotelial mediante la formación de productos finales glicosados, la acumulación intraendotelial de glucosa y el aumento del estrés oxidativo, y por otro lado, la disfunción endotelial causa o agrava la diabetes al deteriorar el acceso oportuno de glucosa e insulina a sus tejidos blanco.

Se han descrito múltiples mecanismos que explican una aterosclerosis acelerada y el incremento de riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con DM2. A continuación, se revisa el efecto de la hiperglicemia, dislipidemia y la inflamación en el daño vascular acelerado y el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos.

#### Efectos de la hiperglicemia en pacientes diabéticos

La hiperglicemia puede provocar complicaciones vasculares por diferentes mecanismos. Las altas concentraciones de glucosa pueden activar al factor transcripcional NF- $\kappa$ B, el cual puede desencadenar la expresión de varios genes en células endoteliales, macrófagos derivados de monocitos y células de músculo liso vascular<sup>7</sup>. La activación del factor transcripcional NF- $\kappa$ B promueve vías pro-inflamatorias y puede ser activado por el receptor de reconocimiento de patrones y/o por el receptor para productos finales de glicación avanzada (RAGE).

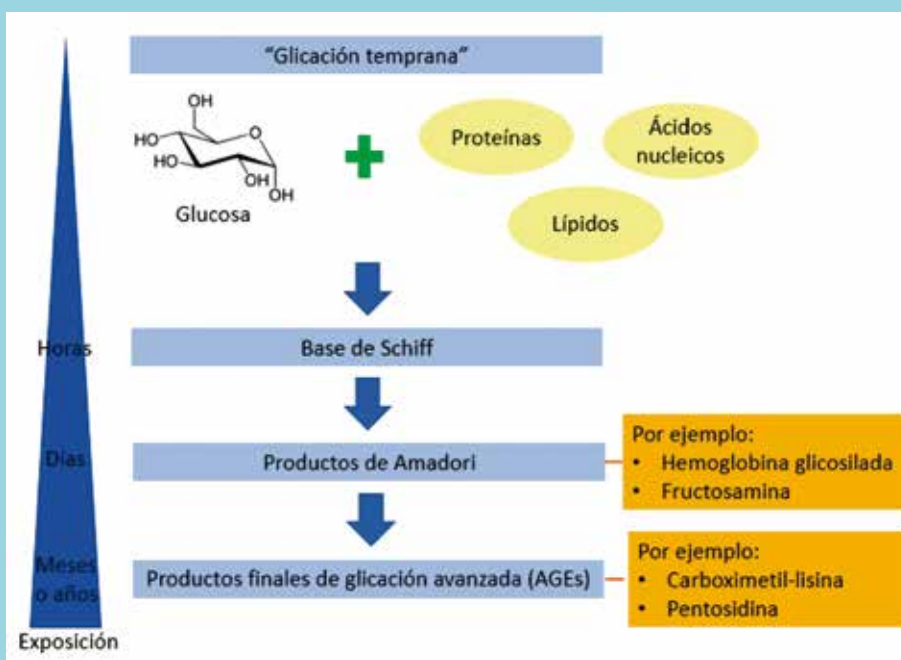
Los productos finales de glicación avanzada (AGEs) son

un grupo heterogéneo de moléculas generadas por medio de reacciones no enzimáticas de glicación de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos con azúcares reductores (p.ej. glucosa) para formar productos de glicación temprana, también conocidos como productos de Amadori (Figura 2). Los productos de glicación temprana posteriormente se oxidan, deshidratan y entrecruzan para generar los diversos AGEs<sup>8</sup>. Una mayor formación de AGEs ocurre en condiciones, tales como la DM y el envejecimiento.

Hay evidencia que muestra que los AGEs contribuyen al desarrollo y progresión de disfunción cardiovascular mediante tres mecanismos básicos: 1) Entrecruzamiento con proteínas de la matriz extracelular, afectando las propiedades mecánicas de los tejidos, 2) Entrecruzamiento con proteínas intracelulares, alterando sus funciones fisiológicas, y 3) Unión a sus receptores de superficie RAGE para inducir múltiples cascadas de señalización<sup>12</sup>.

Por otro lado, la glucosa aumenta el estrés oxidativo, ocasionando diversos efectos lesivos en la pared arterial. La auto-oxidación de la glucosa estimula la formación

Figura 2



**Figura 2.** Formación endógena de productos finales de glicación avanzada en la diabetes mellitus tipo 2. Los productos finales de glicación avanzada (AGEs) son un grupo heterogéneo de compuestos generados a través de la glicación no enzimática de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos. Los cambios químicos estructurales que dan lugar a estos compuestos generalmente tardan meses o años. Las proteínas y otras sustancias que tienen una vida media larga son más susceptibles a ser modificadas por la exposición a la glucosa; entre éstas se incluyen las proteínas de la matriz extracelular, mielina, del cartílago y las proteínas del cristalino.

de diversas especies reactivas del oxígeno (ROS) como el anión superóxido, el cual promueve la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Hay evidencias que muestran un aumento en la oxidación de las lipoproteínas en los pacientes con DM2, el cual se correlaciona con un control glicémico inadecuado. Las reacciones de glico-oxidación contribuyen a la enfermedad macrovascular en pacientes diabéticos al dañar tejidos en el microambiente local de la pared arterial. Las vías que conducen a estas reacciones incluyen la generación del anión superóxido en la mitocondria, generación de NADPH en los macrófagos, o un mecanismo sensible al estrés oxidativo que genera radicales hidroxilo<sup>7</sup>.

Estudios experimentales muestran que la hiperglicemia favorece la adhesión de monocitos a las células endoteliales por activación del factor transcripcional NF-κB, quien incrementa la expresión de diversos genes asociados a inflamación, incluyendo moléculas de adhesión que promueven la adhesión de los monocitos a las células endoteliales.

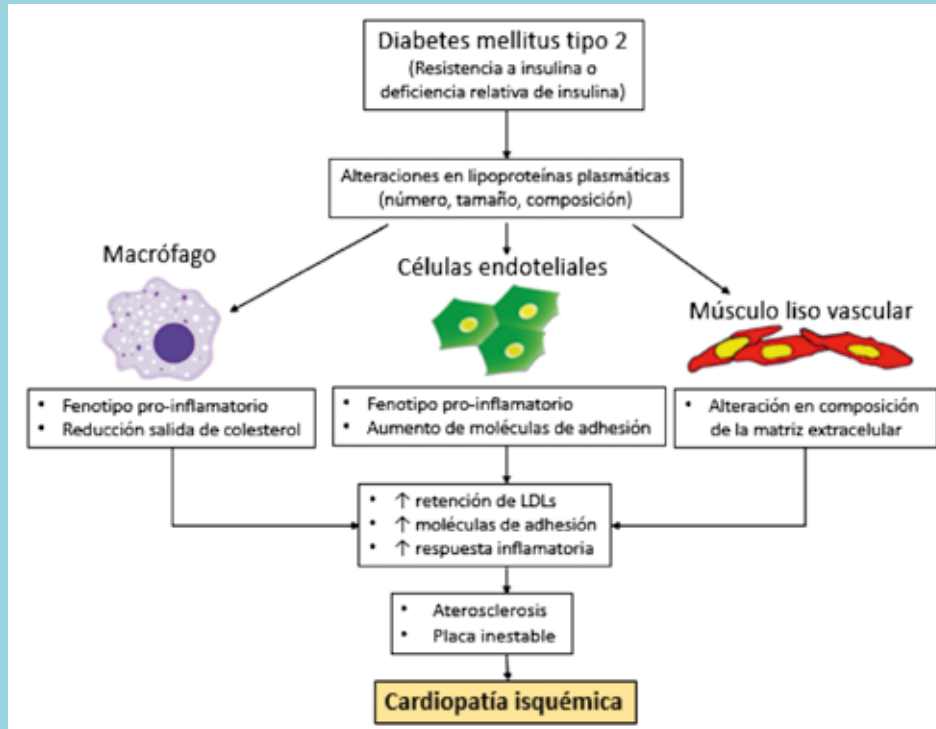
La expresión de estas moléculas de adhesión pueden ser el resultado de un desbalance en la producción de óxido nítrico (NO), debido a que los factores que incrementan la producción de NO inhiben la síntesis de estas moléculas de adhesión<sup>14,15</sup>. La inhibición de la producción de

NO por las células endoteliales mediada por la hiperglicemia y los AGEs se asocia a un desbalance de la vasodilatación dependiente del endotelio, un marcador temprano de daño vascular<sup>7,18</sup>. La hiperglicemia y los AGEs estimulan la producción de superóxido en las células endoteliales, en parte por la activación de la NADPH oxidasa<sup>19</sup>, lo cual provee una conexión entre hiperglicemia, AGEs y estrés oxidativo<sup>14</sup>.

Tanto la hiperglicemia como los AGEs se asocian con el incremento en la activación de los monocitos circulantes. Los monocitos cultivados en altas concentraciones de glucosa o aquellos aislados de pacientes con pobre control glicémico se encuentran en un estado activado e inflamatorio, lo que se evidencia con la sobreexpresión de citoquinas como interleukinas (IL) 1β e IL6 junto a la expresión de moléculas quimioattractantes de monocitos<sup>21,22</sup>. Estos cambios inflamatorios se asocian con la activación de la proteína quinasa C (PKC), activación del NF-κB y el aumento de la generación de superóxido, los tres son responsables del estrés oxidativo que ocurre en presencia de la hiperglicemia. Los monocitos que ingresan al espacio endotelial en respuesta a factores quimotácticos, proliferan y se diferencian a macrófagos, los cuales se acumulan en la pared arterial. No obstante, la hiperglicemia no es suficiente para estimular la prolife-



Figura 3



**Figura 3.** Dislipidemia y alteraciones de la pared vascular en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Además de los trastornos del metabolismo de la glucosa que caracterizan la diabetes mellitus tipo 2, en los pacientes diabéticos suelen asociarse cambios en el patrón de los lípidos séricos que constituyen un riesgo importante desde el punto de vista vascular. El daño vascular aterosclerótico es la complicación más común en los diabéticos y se ha relacionado con la ocurrencia de cardiopatía isquémica en estos pacientes.

ración de los macrófagos, en combinación con hiperlipidemia se estimula la proliferación de los macrófagos por una vía que involucra la oxidación de las LDL dependiente de glucosa.

Estudios *in vitro* muestran que las altas concentraciones de glucosa estimulan la proliferación de células del músculo liso vascular. A medida que las lesiones ateroscleróticas progresan, las células del músculo liso vascular migran de la media a la íntima, donde proliferan, generan factores de crecimiento y participan en la formación de la capa fibrosa. Se observan resultados similares con la exposición a AGEs y altas concentraciones de insulina, que frecuentemente acompañan a la hiperglicemia en pacientes con DM2. Así mismo, la hiperglicemia se asocia con la generación de proteoglicanos, pérdida del contenido de elastina en la íntima e incremento en la fragmentación de la elastina, lo que conduce a un incremento en la retención de LDL en la pared arterial contribuyendo de esa forma a la aterosclerosis. La retención de LDL también se favorece con la acumulación de colágeno sintetizado por las células del músculo liso vascular, el cual en presencia de hiperglicemia sufre reacciones no enzimáticas de glicación, lo que mejora su unión a las LDL<sup>7</sup>.

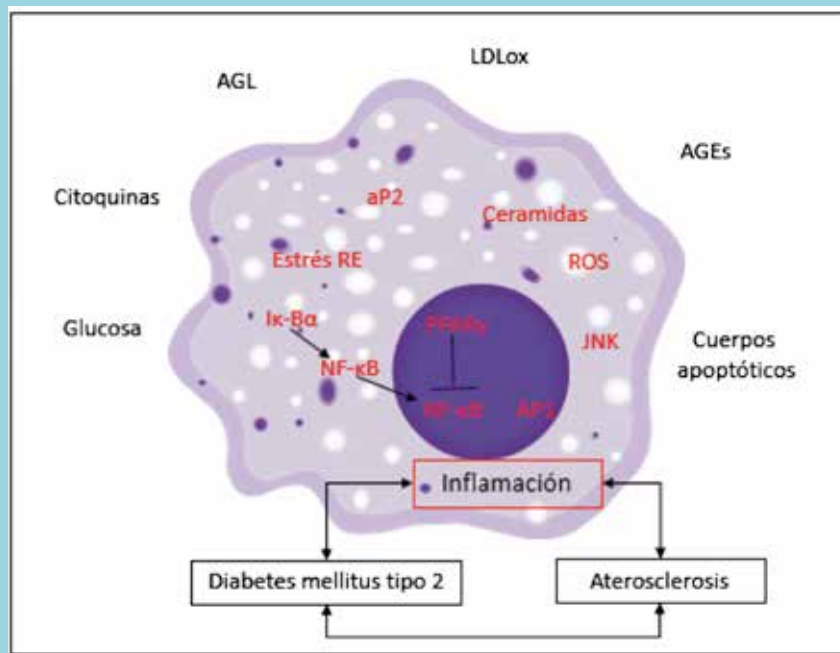
#### Efectos de la dislipidemia en pacientes diabéticos

La dislipidemia observada en los pacientes diabéticos está fuertemente relacionada con la aterosclerosis. La DM2 se caracteriza por aumentos en las concentraciones del colesterol LDL y de las lipoproteínas VLDL y quilomicrones, disminución de la concentración del colesterol HDL y alteraciones en la composición de las lipoproteínas. Las VLDL y quilomicrones aumentan en estados de ayuno o postprandial en pacientes con DM2. El papel de estas lipoproteínas en el desarrollo de la aterosclerosis en pacientes diabéticos es aún controversial<sup>7</sup>. Sin embargo, evidencia *in vitro* apoyan su efecto pro aterogénico en la pared vascular. Las lipoproteínas enriquecidas en triglicéridos favorecen el fenotipo pro-inflamatorio de las células endoteliales y macrófagos e inducen apoptosis en las células endoteliales y acumulación de lípidos en los macrófagos<sup>24</sup>. Además, estas lipoproteínas inducen la sobreexpresión de TNF- $\alpha$  y receptores de adhesión en macrófagos, lo que conduce a una mayor adherencia de monocitos a las células endoteliales<sup>25</sup> (Figura 3).

Está bien establecido que el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares<sup>26</sup>. Los pacientes con DM2 podrían no tener concentraciones de LDL-C sustancialmente mayores que los individuos sanos, pero



Figura 4



**Figura 4.** Efectos de los macrófagos en la diabetes mellitus tipo 2 y la aterosclerosis. Diversos estímulos y vías de señalización celular están implicados en los efectos de los macrófagos, incluyendo el aumento de la formación de células espumosas y la secreción de factores de crecimiento y citoquinas pro-inflamatorias. Estos efectos enfatizan la conexión importante entre la resistencia a la insulina, inflamación y aterosclerosis. AGEs: productos finales de glicación avanzada, AGL: ácidos grasos libres, AP1: proteína activadora 1, aP2: proteína 2 del adipocito, Iκ-Bα: inhibidor kB, JNK: c-jun N terminal kinasa, LDLox: lipoproteínas de baja densidad oxidadas, NF-κB: factor nuclear κB, PPARγ: receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma, RE: retículo endoplásmico, ROS: especies reactivas del oxígeno.

para cualquier concentración de LDL-C, los pacientes diabéticos, generalmente, presentan un aumento en las partículas de LDL, usualmente más pequeñas, densas, pobres en lípidos y que tienden a acumularse en la circulación. Además, presentarán altas concentraciones de apolipoproteína B (ApoB)<sup>7</sup>. Estas partículas de LDL entran rápidamente a través de la pared vascular y pueden ser tóxicas para las células endoteliales, causar mayor producción de factores procoagulantes, ser oxidadas e inmovilizadas más rápidamente por los proteoglicanos presentes en la pared arterial y de esta forma estimular el desarrollo del proceso de aterogénesis.

Por otro lado, los pacientes con DM2 presentan bajas concentraciones de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y bajos niveles circulantes de la apolipoproteína AI (ApoAI)<sup>7,27</sup>. Por lo que es de esperar un efecto perjudicial en el contenido de colesterol en la pared vascular. El transporte reverso de colesterol que realizan las HDL se ve limitado, no sólo por la disminución en su concentración, sino también por procesos como la exposición a proteínas glicosiladas, glicación de la ApoAI y cambios en la composición de las lipoproteínas<sup>28</sup>. Los macrófagos aislados de individuos con bajas concentraciones de HDL-C presentan un fenotipo pro-inflamatorio, lo que podría explicar en parte su contribución al proceso de aterosclerosis<sup>29</sup>.

#### Mecanismos de inflamación y aterosclerosis en pa-

#### cientes diabéticos

Diferentes estudios permitieron establecer el papel de las células inflamatorias (macrófagos y linfocitos T) y mecanismos inflamatorios (liberación de citoquinas) en la patogénesis de la aterosclerosis. Es difícil establecer una relación causa-efecto entre la DM2 y la aterosclerosis en términos de inflamación, pues se sabe que este proceso está implicado en la patogénesis de ambas patologías.

La hiperglicemia y dislipidemia característicos de la DM2 conducen a una respuesta inflamatoria del endotelio. Las respuestas endoteliales clásicas pro ateroscleróticas: expresión de moléculas de adhesión, secreción de quimoquinas y proteínas de coagulación (inhibidor del activador del plasminógeno-1, factor tisular), liberación de mediadores vasoactivos (NO endotelial y bradiquininas) son inducidas o reguladas por estímulos inflamatorios en modelos in vitro e in vivo de diabetes.

Los linfocitos al ser activados por estímulos metabólicos producen señales proinflamatorias importantes para los macrófagos derivados de monocitos y las células de músculo liso vascular. Los macrófagos pueden responder de forma directa a las anomalías comunes en la DM2 como son la hiperglicemia, ácidos grasos libres e hipertrigliceridemia, aumentando la respuesta inflamatoria. Varios estímulos y procesos celulares están implicados en los efectos de los macrófagos en la aterosclerosis incluyendo el aumento de la formación de células espumo-



**Cuadro 1. Genética en la diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica Rol de la genética:**

La susceptibilidad genética es la probabilidad de presentar una determinada enfermedad, el estudio genético ha aumentado el conocimiento del impacto de los genes en cada enfermedad. En los últimos años se han descubierto varios factores de riesgos genéticos implicados en diabetes y cardiopatía isquémica a través de estudios de asociación del genoma completo (GWAS, en inglés)<sup>31,32</sup>. La DM2 es el resultado de una interacción compleja entre la genética y el medio ambiente, existe un conjunto de loci de susceptibilidad bien identificados, que dan respuesta a un 10% de la genética y herencia familiar de esta enfermedad. Sin embargo, a través de estudios de segregación familiar, se estableció que la prevalencia entre integrantes de una misma familia es superior a lo esperado en la población general, debido a los genes compartidos entre ellos<sup>32</sup>. El estudio de Framingham fue uno de los primeros estudios en evaluar este riesgo, al establecer que las personas con un padre diabético tenían 3.5 veces mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y que este riesgo aumentaba a 6.1, si ambos padres eran diabéticos<sup>33</sup>. Estudios en gemelos monocigóticos y dicigóticos, asumiendo que entre hermanos estuvieron expuestos al mismo ambiente, se mostró que los monocigóticos presentaban mayor riesgo de diabetes si el hermano presentaba la enfermedad<sup>32,34</sup>. Este tipo de hallazgos han motivado la búsqueda de loci candidatos adicionales que apunten al desarrollo de una experimentación molecular, funcional y terapéutica rigurosa y de esta manera abordar variables individuales, que se relacionen o examinen las vías de señalización moleculares moduladas por estas alteraciones génicas descritas en la DM2.

**Genes compartidos:**

El estudio reciente realizado por investigadores de la Universidad de Pittsburgh evaluó aquellos genes compartidos entre pacientes con DM2 y cardiopatía isquémica e incluyó un estudio de asociación del genoma completo, en 265,678 sujetos con DM2 y 269,365 sujetos con cardiopatía coronaria. Se identificaron 16 nuevos loci asociados con DM2 y 1 nuevo locus para cardiopatía coronaria. Además se mostró que el aumento del riesgo genético para DM2 confiere un mayor riesgo de cardiopatía coronaria (Tabla 1). Esta interacción entre DM2 y cardiopatía coronaria mostró ser unidireccional, ya que los genes que determinan un mayor riesgo para desarrollar DM2 aumentan el riesgo de cardiopatía coronaria, pero esto no ocurre necesariamente en el sentido inverso.

El análisis del riesgo en conjunto DM2 y cardiopatía coronaria identificó 8 variantes genéticas que colocalizan, algunas previamente ya conocidas para DM2 (TCF7L2, HNF1A, CTRB1, CTRB2), otras variantes para DM2 descritas fueron MIR17HG, CCDC92 y otras ya conocidas por su asociación con el riesgo de cardiopatía coronaria (MRAS, ZC3HC1) (Tabla 2).

Resultó interesante establecer que varios de los loci descubiertos dan cuenta de la biología de la DM2, confirman vías implicadas en esta enfermedad e incluso aún sin ser loci que compartan DM2 y la cardiopatía coronaria, permiten relacionar el daño endotelial y la respuesta inflamatoria característica de ésta relación DM2- cardiopatía coronaria. Por ejemplo, MIR17HG, KL y BCL2L11 están implicados en la supervivencia celular, apoptosis y envejecimiento celular, respectivamente. También se ha mostrado que las variantes

genéticas cercanas a KL también se asocian con los niveles de glucosa en ayunas. Por su parte TMEM<sup>18</sup> está involucrado en la migración celular; HLA-DR5 y CMIP tienen un papel crucial en las respuestas inmunes y participan en diversos trastornos inmunológicos<sup>32</sup>. Finalmente, también se definieron algunos biomarcadores de riesgo, como APOE, cuya variante en pacientes con DM2 se asoció a una disminución de LDL-C (factor de riesgo) y, además, se relacionó directamente con una disminución del riesgo de desarrollo de cardiopatía isquémica<sup>32,35,36</sup>.

Estos hallazgos resaltan cómo la genética humana podría ayudar a enfocar futuras investigaciones de estrategias terapéuticas en la DM2 y los prometedores efectos que tendrían sobre los estudios clínicos vasculares.

(Tablas 1 y 2)

Gen	Cromosoma
TMEM18	2
BCL2L11	2
TMEM155	4
PHF15	5
SLC22A3	6
BRAF	7
KCNU1	8
RNF6	13
KL	13
MIR17HG	13
ITFG3	16
HLA-DRB5	6
PLEKHA1	10
CMIP	16
CCDC92	12

Tabla 1 Nuevos loci asociados a diabetes mellitus 2.

Gen	Cromosoma
<b>Loci establecidos DM2-CI</b>	
TCF7L2	10
I27L	12
CTRB1/2	16
MRAS	3
ZC3HC1	7
<b>Loci nuevos DM2-CI</b>	
MIR17HG	13
CCDC92	12
<b>Alelos opuestos de riesgo para DM2- CI</b>	
APOE	19

Tabla 2. Loci asociados a diabetes mellitus 2 (DM2) y cardiopatía isquémica (CI).



sas, liberación de metaloproteínas de la matriz, secreción de factores de crecimiento y citoquinas. Estos efectos muestran la conexión entre resistencia a la insulina, inflamación y aterosclerosis (Figura 4).

Un regulador central de la inflamación es NF- $\kappa$ B, un complejo transcripcional activado por varios estímulos, incluyendo citoquinas, LDL oxidado, lipopolisacárido y estrés oxidativo. NF- $\kappa$ B regula la modificación oxidativa de las LDL, la expresión de citoquinas y quimoquinas, crecimiento y diferenciación de los macrófagos, apoptosis y proliferación celular de las células del músculo liso vascular. Tanto NF- $\kappa$ B, sus proteínas regulatorias (p.ej. I $\kappa$ B) y sus blancos se han implicado en la sensibilidad a la insulina y la aterosclerosis. NF- $\kappa$ B se activa por factores comúnmente alterados en DM2, incluyendo ácidos grasos libres, glucosa, AGEs y algunos receptores tipo toll (TLR).

Algunos blancos regulados por NF- $\kappa$ B se asocian al desarrollo de la aterosclerosis diabética, incluyendo TNF $\alpha$ . Estos incrementan la resistencia a la insulina, TLRs y resistina. Los efectos anti-inflamatorios y anti-ateroscleróticos de PPAR $\gamma$  se deben probablemente a la inhibición del NF- $\kappa$ B.

Se han propuesto diversos mecanismos que explican como la glucosa genera daño celular y subsecuente inflamación. Las células frente a un incremento excesivo de las concentraciones intracelulares de glucosa activan vías de daño celular e inflamación. Estos mecanismos incluyen la activación de la PKC y producción de polioles, los que promueven estrés oxidativo, e incrementan la activación de la vía de las hexosaminas, mayor incremento en las especies reactivas de oxígeno y estrés mitocondrial. Diversos grupos de investigación proponen que el estrés del retículo endoplásmico (RE) es un evento crucial en la promoción de inflamación. El estrés de RE y la respuesta a proteínas mal plegadas (UPR) puede ser inducido por hipoxia, hiperglicemia y aumento de las concentraciones de ácidos grasos. El estrés de RE, presente en el hígado y el tejido adiposo, puede activar vías que conducen a oxidación e inflamación, y han sido implicados tanto en DM2 como aterosclerosis.

### Manejo clínico y terapias convencionales

En los últimos años se ha optimizado el manejo clínico de la diabetes mediante la introducción de nuevas opciones terapéuticas, sin embargo, es importante valorar el efecto del tratamiento hipoglicémico sobre el sistema cardiovascular, debido a la alta morbilidad asociada en los pacientes diabéticos. Si bien la

Fármaco	Efecto en CI	Mecanismo
Metformina	Protector	Disminución ROS
Inhibidores DDP4	Controversial	Disminución ROS (?)
Análogo GLP-1	Controversial	Inhibición apoptosis
Inhibidores SGLT2	No significativo	Desconocido

Tabla 3. Fármacos usados en el manejo de diabetes mellitus 2: efecto y mecanismo cardioprotector propuesto de fármacos hipoglicémicos.

CI: cardiopatía isquémica; ROS: especies reactivas del oxígeno. Inhibidores DDP4: inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4. Análogo GLP-1: análogo a la incretina glucagón like peptide 1. Inhibidores SGLT2: Inhibidores del co-transportador sodio/glucosa tipo 2. .

disminución de la glucosa plasmática reduce de por sí el daño endotelial algunos fármacos presentan efectos adicionales (Tabla 3).

La metformina, fármaco de primera línea en el tratamiento de la diabetes, ha mostrado disminuir significativamente los eventos de infarto al miocardio aún a los 10 años de seguimiento<sup>37,38</sup>. Se postula que el mecanismo de acción es la disminución de ROS, lo que disminuiría el daño endotelial, característica principal en la aterosclerosis<sup>39</sup>.

Los inhibidores de DDP-4 (gliptinas) reducen los triglicéridos y la presión arterial, factores de riesgo cardiovascular. Además, se constató en un modelo murino de isquemia miocárdica que disminuye el tamaño de infarto y mejora la funcionalidad miocárdica<sup>40</sup>. Sin embargo, en los ensayos clínicos SAVOR-TIMI, EXAMINE Y TECOS, las gliptinas no mostraron ser superiores al tratamiento con otros fármacos<sup>41-43</sup>. La evidencia actual sobre el efecto cardiovascular de los análogos de GLP-1 no es concluyente debido a que si bien ha mostrado poseer efectos benéficos en estudios animales y acciones pleiotrópicas que reducen el riesgo cardiovascular<sup>44,45</sup>, existe discordancia en los ensayos clínicos. El estudio (ELIXA) que utilizó lixisenatide no observó beneficios. Sin embargo en el estudio (LEADER), liraglutide disminuyó el riesgo de muerte de causa cardiovascular, eventos de infarto del miocardio de forma significativa<sup>46,47</sup>.

El estudio EMPA-REG evidenció la disminución de muerte por causa cardiovascular del inhibidor SGLT2 empaglifozina. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en eventos de infarto del miocardio. Aunque se desconoce el mecanismo de acción de este fármaco se



### Novedades

- Estudios recientes han identificado 16 nuevos genes asociados a diabetes mellitus tipo 2.
- Análisis del riesgo conjunto de DM2 y cardiopatía coronaria identificó 8 variantes genéticas comunes para ambas patologías y dos nuevos loci que constituyen blancos moleculares para el tratamiento de DM2 y disminución de eventos cardiovasculares.
- La asociación bidireccional entre la disfunción endotelial y DM2 modulada por un componente génico apunta a realizar estudios que permitan establecer el impacto epigenético existente sobre la regulación de la transcripción de genes pro-inflamatorios, generadores de ROS y responsables de daño endotelial por estrés oxidativo.
- El daño endotelial característico de pacientes DM2 y la tipificación de nuevos genes que modulen la expresión de proteínas, dan oportunidad a la caracterización de nuevos biomarcadores que se asocien directamente con incidentes cardiovasculares y permitan la prevención de estas complicaciones.
- La identificación de nuevos genes y polimorfismos en la DM2 y cardiopatía coronaria da paso a investigaciones sobre vías moleculares asociadas a envejecimiento celular, apoptosis, migración y respuesta inflamatoria endotelial.

### Relevancia

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la forma más común de la enfermedad, puede permanecer indetectada por muchos años y su diagnóstico a menudo se realiza tardíamente. Por lo tanto, se trata esta enfermedad en una etapa avanzada cuando las complicaciones vasculares ya se han producido en la mayoría de los pacientes, estas son de carácter irreversible y la principal causa de mortalidad en estos pacientes.

Dado este escenario, una mejor comprensión de los mecanismos y modulación génica que subyacen a la enfermedad vascular diabética es obligatoria porque proporcionará nuevos enfoques y uso de nuevas tecnologías como terapia génica y anticuerpos monoclonales que prevengan o retrasen el desarrollo de sus complicaciones.

postula que puede deberse a sus efectos hemodinámicos, disminución de la presión arterial y mejoría de la función cardiovascular.

#### **Nuevas opciones: Terapia génica y blancos moleculares**

La investigación de las vías y procesos biológicos presentes tanto en la DM2 y cardiopatía isquémica podría abrir la puerta a nuevos blancos terapéuticos.

El descubrimiento de genes asociados a ambas enfermedades supone la posibilidad de identificación de mecanismos moleculares adicionales, lo que ofrece nuevas alternativas terapéuticas. La terapia génica representa el manejo ideal de distintas enfermedades, se basa en la modulación de genes anómalos o ausentes de manera individualizada. Sin embargo, aún existen dificultades técnicas para la aplicación y uso de esta prometedora herramienta. No obstante, la identificación de nuevos loci involucra blancos moleculares que pueden ser abordados con medi-

camentos ya existentes, éstos incluirían al Icosapento, un ácido graso poliinsaturado que se encuentra en el aceite de pescado, el cual es un agonista de FFAR1 y PPARG<sup>48</sup> e inhibidor de COX1/ COX2<sup>48, 49</sup> y, a través de ensayos clínicos (ANCHOR), ha mostrado disminuir factores de riesgo de éste círculo vicioso formado entre la DM2 y el daño endotelial (triglicéridos y HDL-C)<sup>49</sup>.

También se han identificado polimorfismos que correlacionan con la cardiopatía coronaria subclínica en familias con DM2. Específicamente, la variación genética de los genes PON1, PON2 y LPL, los cuales parecen contribuir a la calcificación arterial, ha dado paso a investigaciones que ahonden las vías moduladas por estos genes, las cuales podrían ser dianas terapéuticas útiles para individuos portadores de alelos de riesgo<sup>35</sup>.

Otro gen candidato plausible es el FABP4, el cual codifica la proteína de unión a ácidos grasos de adipocitos, también conocida como aP2. Los modelos de ratones deficientes en aP2 muestran protección contra la aterosclerosis y un fenotipo antidiabético<sup>50</sup>. Además, la inhibición de aP2 reduce la aterosclerosis, los niveles de glucosa e insulina y los triglicéridos en estudios in vivo<sup>51</sup>; por tanto se han iniciado investigaciones que abordan la inhibición de esta vía a través de un anticuerpo monoclonal, lo cual constituiría un potente recurso en el manejo dual tanto de la hiperglicemia como aterosclerosis en pacientes con DM2<sup>52</sup>.



## Referencias

1. GUARIGUATA L, WHITING DR, HAMBLETON I, BEAGLEY J, LINNENKAMP U, SHAW JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014; 103: 137–149.
2. WORLD HEALTH Organization. World health statistics 2015. 2016. [http://www.who.int/gho/epidemic\\_diseases/meningitis/en/](http://www.who.int/gho/epidemic_diseases/meningitis/en/).
3. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40: S11–S24.
4. BLOOMGARDEN ZT. Cardiovascular disease in diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33:e49–54.
5. REDDY KS. Global Burden of Disease Study 2015 provides GPS for global health 2030. *The Lancet*. 2016; 388: 1448–1449.
6. FINEGOLD JA, ASARIA P, FRANCIS DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations. *International Journal of Cardiology*. 2013; 168: 934–945.
7. MAZZONE T, CHAITA, PLUTZKY J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus. Insights from mechanistic studies. *The Lancet*. 2008; 371: 1800–1809.
8. SHAHAB U, AHMAD MK, MAHDI AA, WASEEM M, ARIF B, MOINUDDIN, et al. The receptor for advanced glycation end products: A fuel to pancreatic cancer. *Seminars in Cancer Biology*. 2017.
9. FRANKEL DS, MEIGS JB, MASSARO JM, WILSON PWF, O'DONNELL CJ, D'AGOSTINO RB, et al. Von Willebrand factor, type 2 diabetes mellitus, and risk of cardiovascular disease: the Framingham offspring study. *Circulation*. 2008; 118: 2533–2539.
10. HUXLEY R, BARZI F, WOODWARD M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006; 332: 73–78.
11. SARWAR N, SATTAR N, GUDNASON V, DANESH J. Circulating concentrations of insulin markers and coronary heart disease: a quantitative review of 19 Western prospective studies. *European Heart Journal*. 2007; 28: 2491–2497.
12. CARVAJAL CARVAJAL C. Productos finales de glicación (AGES) y la nefropatía diabética. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2015; 32: 154–160.
13. SARAFIDIS PA, LAZARIDIS AA, RUIZ-HURTADO G, RUILOPE LM. Blood pressure reduction in diabetes: lessons from ACCORD, SPRINT and EMPA-REG OUTCOME. *Nature Reviews. Endocrinology*. 2017; 13: 365–374.
14. HIGASHI Y, NOMA K, YOSHIKUMI M, KIHARA Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation Journal*. 2009; 73: 411–418.
15. OMI H, OKAYAMA N, SHIMIZU M, FUKUTOMI T, IMADA K, OKOUCHI M, et al. Statins inhibit high glucose-mediated neutrophil-endothelial cell adhesion through decreasing surface expression of endothelial adhesion molecules by stimulating production of endothelial nitric oxide. *Microvascular Research*. 2003; 65: 118–124.
16. ZANNAD F. Implications of the ADVANCE study for clinical practice. *Journal of Hypertension*. 2008; 26: S29–32.
17. MOHAMMEDI K, WOODWARD M, HIRAKAWA Y, ZOUNGAS S, COLAGIURI S, HAMET P, et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE-ON study. *Cardiovascular Diabetology*. 2016; 15: 129.
18. COHEN RA. Role of nitric oxide in diabetic complications. *American Journal of Therapeutics*. 2005; 12: 499–502.
19. YAN SD, SCHMIDT AM, ANDERSON GM, ZHANG J, BRETT J, ZOU YS, et al. Enhanced cellular oxidant stress by the interaction of advanced glycation end products with their receptors/binding proteins. *The Journal of Biological Chemistry*. 1994; 269: 9889–9897.
20. KIM J-A, MONTAGNANI M, KOH KK, QUON MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation*. 2006; 113: 1888–1904.
21. PEIRÓ C, LORENZO Ó, CARRARO R, SÁNCHEZ-FERRER CF. IL-1 $\beta$  inhibition in cardiovascular complications associated to diabetes mellitus. *Frontiers in Pharmacology*. 2017; 8: 363.
22. DASU MR, DEVARAJ S, JIALAL I. High glucose induces IL-1 $\beta$  expression in human monocytes: mechanistic insights. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*. 2007; 293: E337–46.



23. VAN SLOTEN TT, HENRY RMA, DEKKER JM, NIJPELS G, UNGER T, et al. Endothelial dysfunction plays a key role in increasing cardiovascular risk in type 2 diabetes: the Hoorn study. *Hypertension* 2014; 64: 1299–1305.
24. SHIN HK, KIM YK, KIM KY, LEE JH, HONG KW. Remnant lipoprotein particles induce apoptosis in endothelial cells by NAD(P)H oxidase-mediated production of superoxide and cytokines via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 activation: prevention by cilostazol. *Circulation*. 2004; 109: 1022–1028.
25. TING HJ, STICE JP, SCHAFF UY, HUI DY, RUTLEDGE JC, KNOWLTON AA, et al. Triglyceride-rich lipoproteins prime aortic endothelium for an enhanced inflammatory response to tumor necrosis factor-alpha. *Circulation Research*. 2007; 100: 381–390.
26. SILVERMAN MG, FERENC BA, IM K, WIVIOTT SD, GIUGLIANO RP, GRUNDY SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316: 1289–1297.
27. MOORADIAN AD, HAAS MJ, WONG NCW. Transcriptional control of apolipoprotein A-I gene expression in diabetes. *Diabetes*. 2004; 53: 513–520.
28. KASHYAP SR, OSME A, ILCHENKO S, GOLIZEH M, LEE K, WANG S, et al. Glycation reduces the stability of apoAI and increases HDL dysfunction in diet-controlled type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2018; 103: 388–396.
29. XU L, WANG Y-R, LI P-C, FENG B. Advanced glycation end products increase lipids accumulation in macrophages through upregulation of receptor of advanced glycation end products: increasing uptake, esterification and decreasing efflux of cholesterol. *Lipids in Health and Disease*. 2016; 15: 161.
30. PANENI F, BECKMAN JA, CREAGER MA, COSENTINO F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2436–2443.
31. MENZAGHI C, TRISCHITTA V, DORIA A. Genetic influences of adiponectin on insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*. 2007; 56: 1198–1209.
32. ZHAO W, RASHEED A, TIKKANEN E, LEE J-J, BUTTERWORTH AS, HOWSON JMM, et al. Identification of new susceptibility loci for type 2 diabetes and shared etiological pathways with coronary heart disease. *Nature Genetics*. 2017; 49: 1450–1457.
33. MAHMOOD SS, LEVY D, VASAN RS, WANG TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease. A historical perspective. *The Lancet*. 2014; 383: 999–1008.
34. TATTERSALL RB, PYKE DA. Diabetes in identical twins. *The Lancet* 1972; 2: 1120–1125.
35. BURDON KP, LANGEFELD CD, BECK SR, WAGENKNECHT LE, CARR JJ, FREEDMAN BI, et al. Association of genes of lipid metabolism with measures of subclinical cardiovascular disease in the Diabetes Heart Study. *Journal of Medical Genetics*. 2005; 42: 720–724.
36. SATTAR N, PREISS D, MURRAY HM, WELSH P, BUCKLEY BM, CRAEN AJM et al. Statins and risk of incident diabetes. A collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *The Lancet*. 2010;375:735–742.
37. HOLMAN RR, PAUL SK, BETHEL MA, MATTHEWS DR, NEIL HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 359: 1577–1589.
38. EFFECT OF INTENSIVE BLOOD-GLUCOSE control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *The Lancet*. 1998; 352: 854–865.
39. FORETZ M, GUIGAS B, BERTRAND L, POLLAK M, VIOLETT B. Metformin: from mechanisms of action to therapies. *Cell Metabolism*. 2014; 20: 953–966.
40. KUBOTA A, TAKANO H, WANG H, HASEGAWA H, TADOKORO H, HIROSE M, et al. DPP-4 inhibition has beneficial effects on the heart after myocardial infarction. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2016; 91: 72–80.
41. GREEN JB, BETHEL MA, ARMSTRONG PW, BUSE JB, ENGEL SS, GARG J, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2015; 373: 232–242.
42. WHITE WB, CANNON CP, HELLER SR, NISSEN SE, BERGENSTAL RM, BAKRIS GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 369: 1327–1335.
43. UDELL JA, BHATT DL, BRAUNWALDE, CAVENDER MA, MOSENZON O, STEG PG, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and moderate or severe renal impairment: observations from the SAVOR-TIMI 53 trial. *Diabetes Care*. 2015; 38: 696–705.
44. ZIMMERMAN RS, HOBBS TM, WELLS BJ, KONG SX,



- KATTAN MW, Bouchard J, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use and rates of acute myocardial infarction, stroke and overall mortality in patients with type 2 diabetes mellitus in a large integrated health system. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2017; 19: 1555–1561.
45. DAVIDSON MH. Cardiovascular effects of glucagonlike peptide-1 agonists. *The American Journal of Cardiology*. 2011; 108: 33B–41B.
46. MARSO SP, DANIELS GH, BROWN-FRANSEN K, KRISTENSEN P, MANN JFE, NAUCK MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 2016; 375: 311–322.
47. PFEFFER MA, CLAGGETT B, DÍAZ R, DICKSTEIN K, GERSTEIN HC, KØBER LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2015; 373: 2247–2257.
48. LAW V, KNOX C, DJOUMBOU Y, JEWISON T, GUO AC, LIU Y, et al. DrugBank 4.0: shedding new light on drug metabolism. *Nucleic Acids Research*. 2014; 42: D1091-7.
49. BALLANTYNE CM, BRAECKMAN RA, BAYS HE, KAS-TELEIN JJ, OTVOS JD, STIRTAN WG, et al. Effects of icosapent ethyl on lipoprotein particle concentration and size in statin-treated patients with persistent high triglycerides (the ANCHOR Study). *Journal of Clinical Lipidology*. 2015; 9: 377–383.
50. BOORD JB, MAEDA K, MAKOWSKI L, BABAEV VR, FAZIO S, LINTON MF, et al. Adipocyte fatty acid-binding protein, aP2, alters late atherosclerotic lesion formation in severe hypercholesterolemia. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2002; 22: 1686–1691.
51. FURUHASHI M, TUNCMAN G, GÖRGÜN CZ, MAKOWSKI L, ATSUMI G, VAILLANCOURT E, et al. Treatment of diabetes and atherosclerosis by inhibiting fatty-acid-binding protein aP2. *Nature*. 2007;447:959–965.
52. BURAK MF, INOUE KE, WHITE A, LEE A, TUNCMAN G, CALAY ES, et al. Development of a therapeutic monoclonal antibody that targets secreted fatty acid-binding protein aP2 to treat type 2 diabetes. *Science Translational Medicine*. 2015; 7: 319ra205.



## Compromiso de conciencia y bradicardia

*Alejandro Paredes, Alex Bittner, Ismael Vergara.*

*Unidad de Electrofisiología y Arritmología Cardíaca, División de Enfermedades Cardiovasculares –  
Pontificia Universidad Católica de Chile.*

*Recibido el 7 de marzo 2018 / Aceptado el 19 de abril 2018*

*Rev Chil Cardiol 2018; 37: 55-57*

Mujer de 71 años, institucionalizada con antecedentes de esquizofrenia y tabaquismo. Consulta en el servicio de urgencias tras ser encontrada a la intemperie comprometida de conciencia. Al llegar la ambulancia se constata mal perfundida, bradipsíquica y bradicárdica, siendo trasladada al servicio de Urgencia. A su ingreso

el ECG mostró bradicardia sinusal con trastorno de la conducción intraventricular y prolongación del intervalo QT. Los exámenes de laboratorio al ingreso resultaron dentro de límites normales. La historia clínica y los trazados electrocardiográficos son presentados, siendo discutidos junto al manejo médico.

## Unconsciousness and bradycardia

A 71 year old woman, institutionalized with a history of schizophrenia and smoking. She was transported to a local emergency room after being found laying outside unconscious. She was hypoperfused, bradypsychic and bradycardic, being transferred to the emergency servi-

ce. On admission, the ECG showed sinus bradycardia with intraventricular conduction delay and QT prolongation. Laboratory tests were normal. Clinical history, physical examination and ECG tracings are presented and management is discussed..

**Correspondencia:**

Dr. Alejandro Paredes  
División de Enfermedades Cardiovasculares.  
faparedes@puc.cl





### Caso clínico

Se presenta el caso clínico de una paciente de sexo femenino, de 71 años institucionalizada con antecedentes de esquizofrenia (diagnosticada a los 18 años) y tabaquismo severo. Consulta en el servicio de urgencias tras ser encontrada a la intemperie comprometida de conciencia. Al llegar la ambulancia se constata mal perfundida, bradipsíquica y bradicárdica, siendo trasladada al servicio de Urgencia. A su ingreso el ECG mostró bradicardia sinusal 43 lpm con trastorno de la conducción intraventricular y prolongación del intervalo QT (Figura 1). Sin historia previa de síncope. Al examen físico destaca PA 85/57 mm Hg, enflaquecida, mala perfusión distal con leve capilar enlentecido y disminución global del murmullo pulmonar. Los exámenes de laboratorio solicitados al ingreso fueron: potasio 4.2 mEq/L, calcio 9.9 mg/dL. Hemograma y función renal dentro de límites normales. TAC de cerebro mostró leve hidrocefalia sin otros hallazgos de significado patológico.

Al ingreso a dicha unidad se constata paciente con temperatura corporal central de 28°C. Del ECG destaca trastorno de la conducción intraventricular y presencia de una deflexión al final del complejo QRS que corresponde a la onda J o de Osborn, además de prolongación de los intervalos QRS y QT, hallazgos que se explicarían en el contexto de hipotermia. Se realiza recalentamiento activo con medidas físicas y endovascular con el objetivo de elevar su temperatura en 0.5°C/hr, logrando normotermia a las 12 hr desde el ingreso. La electrocardiografía mostró normalización del ECG y desaparición de los hallazgos mencionados a las 24-48 hr de lograda la normalización de la temperatura corporal (Figuras 2 y 3). La conclusión de la evaluación neurológica y psiquiátrica fue que el compromiso de conciencia se explicaría por ajuste reciente de psicofármacos. La paciente evolucionó satisfactoriamente, y su ECG de alta mostró ritmo sinusal a 75 latidos por min.

FIGURA 1:



ECG DE INGRESO AL SERVICIO DE URGENCIA.

FIGURA 2:



ELECTROCARDIOGRAMA A LAS 24 HR. DE INGRESO. RITMO SINUSAL 72 LPM.

Se hospitaliza en Unidad de cuidados intensivos para manejo, solicitando evaluación cardiológica por bradicardia y compromiso de conciencia asociado.

Por favor analice el ECG en el contexto de la historia de la paciente. Posteriormente, refiérase a la columna siguiente para la discusión del caso.

FIGURA 3:



ELECTROCARDIOGRAMA A LAS 48 HR. DE INGRESO. RITMO SINUSAL 77 LPM.



## Discusión

La Hipotermia se define como una temperatura corporal central inferior a 35°C y se clasifica en primaria (accidental) o secundaria. Dependiendo de su magnitud, se puede subdividir en leve (32-35°C), moderada (28-32°C), severa (<28°C) y profunda (<24°C)

### Cambios electrocardiográficos observados en hipotermia:

- Artefactos por calofríos.
- Fibrilación auricular con respuesta ventricular lenta.
- Ondas J o de Osborn.
- Bradicardia, especialmente con ritmos de la unión.
- Prolongación de los intervalos PR, QRS y QT.
- Elevación o depresión del segmento ST.
- Arritmias ventriculares: extrasistolia, taquicardia ventricular o fibrilación.
- Asistolia.

Existen diversas manifestaciones electrocardiográficas de la hipotermia (Tabla 1). Las más comunes incluyen artefactos por calofríos y bradicardia. Frecuentemente, se asocia a la aparición de ondas J (también llamada onda de Osborn, descrita por primera vez el año 1953<sup>1</sup>) y a la prolongación de los intervalos PR, QRS, y QT). También pueden presentarse alteraciones en la repolarización ventricular (elevación o depresión del segmento ST) que pue-

den imitar a un síndrome coronario agudo.

Tabla 1: Cambios electrocardiográficos en hipotermia.

Tabla 1: Cambios electrocardiográficos en hipotermia.

Fisiopatológicamente, la hipotermia induce un incremento en la actividad transmembrana de las corrientes transitorias de salida de potasio (I<sub>to</sub>) las cuales son más prominentes en el epicardio que en el endocardio. Esta distribución heterogénea de las corrientes de potasio, explicarían la aparición de las Ondas J<sup>2</sup> que son típicamente observadas en la pared inferior y en las precordiales laterales. Estas corresponden a la presencia de una deflexión “lenta” positiva entre el final del complejo QRS y la primera porción del segmento ST. Esta onda se encuentra presente en el 80% de los pacientes con temperatura corporal menor a 32°C y en el 100% de aquellos con menos de 30.5°C<sup>3</sup>. La magnitud de ellas, generalmente, se correlaciona con el grado de hipotermia, aunque hay reportes de la persistencia de estos cambios en el ECG a pesar de haber alcanzado la normotermia.

Su aparición, también puede ocurrir en otras situaciones clínicas como la hipercalcemia, traumatismos craneoencefálicos, hemorragia subaracnoidea, angina vasoespástica, FV idiopática, drogas antiarrítmicas (ej: procainamida y ajmalina), síndrome de Brugada y en la repolarización precoz<sup>4</sup>.

## Referencias

- 1.- OSBORNE JJ. Experimental hypothermia: respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol* 1953; 175: 389-98.
- 2.- ALHADDAD I, KHALIL M, BROWN E. OSBORN WAVES of Hypothermia. *Circulation*. 2000; 101: e233-e244.
- 3.- DOSHI HH, GIUDICI MC. The EKG in hypothermia and hyperthermia. *J Electrocardiol* 2015; 48: 203-9.
- 4.- SLOVIS C, JENKINS R. ABC of clinical electrocardiography: Conditions not primarily affecting the heart. *BMJ*. 2002; 324:1320-3.



## Documentos

# Desafíos de la Cardiología: desde la investigación básico-clínica a la era digital

Edgardo Escobar  
FACC, FAHA

*Profesor de Medicina. Universidad de Chile. Maestro de la Cardiología Chilena  
Director Médico, ITMS, Telemedicina de Chile.*

*Conferencia Zapata Díaz, Conferencia Inaugural del LIV Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.  
Santiago de Chile 30 de noviembre, 2017*

*Recibido el 11 de enero 2018 / Aceptado el 19 de abril 2018*

*Rev Chil Cardiol 2018; 37: 58-67*

Este artículo resume algunos de los trabajos realizados por el autor en las áreas de las Ciencias Básicas y Clínicas, seguidos por lo que es su trabajo actual en Telemedicina. Se describe lo que es la Telemedicina como herramienta fundamental en la atención médica actual, tanto para el informe de exámenes, como en atención médica a distancia, con énfasis en al campo de la Cardiología. Se da una visión de lo que será la práctica médica en el futuro con la aplicación de herramientas,

como el Internet de las cosas, la inteligencia artificial, Big Data y la robótica, que se traducirán en una práctica médica cada vez más tecnológica y con menor contacto directo entre pacientes y médicos. Se insiste en que pese al progreso que significa la aplicación de tales herramientas, lo más importante sigue siendo la Prevención de la Enfermedades cardiovasculares, con énfasis en nuestra población infantil (prevención primordial).

---

**Correspondencia:**  
Dr. Edgardo Escobar  
[e.escobar@itms.cl](mailto:e.escobar@itms.cl)



## Introducción:

Es para el que habla un honor el haber sido distinguido con esta Conferencia que honra la memoria del Dr. Jorge Zapata Díaz.

Después de tantos años de trayectoria en nuestra especialidad, decidí hacer un resumen de lo que ha sido mi recorrido en la investigación en las áreas de las ciencias básicas y clínicas, de lo que es mi actividad presente y, lo que creo más importante, de dar una visión de lo que puede ser la práctica médica en el futuro, especialmente pensando en las nuevas generaciones.

Desde mis inicios estuve interesado en la investigación, porque siempre estuve convencido de que es la base de una buena docencia y de una buena práctica médica<sup>1</sup>. Lo que relataré a continuación no incluye todas las investigaciones en que he participado como autor principal o coautor, sino sólo las que me parecen más relevantes y que han significado, algunas de ellas, contribuciones originales.

## Pasado

Mi primera participación en investigación básica estuvo relacionada con la Aterosclerosis, estudiando en la rata los mecanismos que pudieran estar involucrados en el hecho de que estos animales no la presentan espontáneamente.<sup>2</sup>

En USA participé en numerosos estudios de función ventricular en el animal de experimentación, específicamente en el perro<sup>3-5</sup>, así como en el ser humano<sup>6,7</sup>. Sólo quiero destacar en la anemia normovolémica la importante participación del sistema simpático en la respuesta cardiovascular hiperdinámica, con aumento de la función sistólica del ventrículo izquierdo, sólo parcialmente bloqueada por betabloqueadores y, por otro lado, la importancia de la disminución de la viscosidad sanguínea en la menor resistencia vascular sistémica<sup>8-10</sup>.

En Chile, demostramos que el suero de pacientes anémicos crónicos en contacto con músculo papilar aislado de gato tenía un efecto inotrópico positivo a diferencia de los pacientes controles, efecto no modificado por betabloqueo del simpático e independiente de catecolaminas, ya que la concentración plasmática de éstas era la misma en ambos grupos.<sup>11</sup>

Estudios realizados en pericardio aislado y con sobrecarga aguda de volumen en perros con pericardio intacto y pericardiectomizados confirmaron la importancia de la rigidez del pericardio como mecanismo protector de sobredistensión de las cavidades cardíacas<sup>12,13</sup>.

En el perro intacto observamos que la pared ventricular sufre un engrosamiento del 16,6% al final de la sístole,

lo que tiene importancia para los cálculos de tensión o “stress”<sup>14</sup>.

A continuación, quiero mencionar 3 estudios sobre Prostaglandinas (PGs).

El primero fue la demostración de PGs E-2 y F2 alfa en biopsias de tejido auricular de pacientes sometidos a cirugía cardíaca<sup>15</sup>. El segundo, demostró el aumento significativo de dichas PGs en plasma venoso de pacientes con insuficiencia aórtica o insuficiencia mitral asintomáticas, comparados a un grupo control<sup>16</sup>, hallazgos que en conjunto nos permiten sugerir que las prostaglandinas a través de sus efectos vasodilatadores y/o inotrópicos positivos pueden jugar un rol en la respuesta cardiovascular en estos casos.

El tercero demostró que la razón PG E2 /tromboxano en muestras de seno coronario de pacientes, disminuye significativamente durante la isquemia inducida por “pacing”, disminución que es neutralizada por la administración previa de Captopril, sugiriendo la utilidad que puede tener su administración en cuadros coronarios agudos.<sup>17</sup> En un ámbito clínico, hicimos una serie de estudios en Miocardiopatías, y quiero señalar la frecuencia del Toxoplasma Gondii como causa de miocardiopatía dilatada, demostrando su presencia en el miocardio en la autopsia de uno de estos pacientes.<sup>18</sup>

En el campo de la cardiopatía coronaria efectuamos una serie de trabajos, especialmente con técnicas radioisotópicas. Destacaría a este respecto el análisis de la relación entre Hipertensión y Cardiopatía coronaria<sup>19</sup> y haber sido uno de los revisores de la tercera definición universal del Infarto del Miocardio.<sup>20</sup>

La función ventricular en pacientes ha sido de nuestro particular interés.

En el hipertiroidismo, al igual que en la anemia, la respuesta hiperdinámica y el aumento de la función ventricular sistólica son sólo parcialmente bloqueadas por la administración de betabloqueadores, por lo que se deduce un efecto inotrópico positivo directo de la hormona tiroidea<sup>21</sup>.

En el área de las valvulopatías demostramos, con técnicas radioisotópicas, que en la insuficiencia mitral crónica asintomática no sólo puede existir una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, sino también del ventrículo derecho, en ausencia de hipertensión pulmonar en reposo, factor que a nuestro juicio debe ser considerado en la decisión quirúrgica en estos pacientes.<sup>22</sup>

En la Estenosis aórtica estudiamos la variabilidad de la frecuencia cardíaca en su dominio tiempo y frecuencia antes y después de la cirugía valvular. Precirugía existe



una significativa disminución de la actividad parasimpática con predominio de la actividad simpática, similar a los pacientes de alto riesgo de arritmias ventriculares malignas post infarto agudo del miocardio, alteración que se normaliza en controles un año después de la cirugía.<sup>23</sup>

En Insuficiencia aórtica aguda estudiamos sus características clínicas y seguimiento así como los resultados del tratamiento quirúrgico, perentorio en estos pacientes apenas las condiciones clínicas así lo permitan.<sup>24</sup>

En insuficiencia aórtica crónica hemos realizado numerosas investigaciones en una cohorte de 140 casos: características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas, relación de la capacidad funcional con parámetros de función ventricular obtenidos en forma invasiva, su historia natural, valor pronóstico de los índices de función ventricular, etc. Las conclusiones principales son las actualmente muy bien conocidas: disminución de la fracción de eyección y de índices inotrópicos (velocidad de acortamiento circunferencial, razón de presión de fin sístole/volumen de fin sístole) aun en pacientes asintomáticos; mala evolución y deficiente resultado postoperatorio sobrepasados ciertos límites de dilatación al final del diástole y del sístole; uso de vasodilatadores arteriales e inhibidores de la enzima convertidora para disminuir el grado de dilatación del ventrículo izquierdo.

Es importante enfatizar, como está actualmente bien establecido, la necesidad de cirugía en pacientes asintomáticos con insuficiencia aórtica, así como mencionamos para la insuficiencia mitral, cuando se detectan precozmente alteraciones de la función ventricular. Lo anterior está resumido en un artículo de revisión<sup>25</sup>.

### Presente

Hace algunos años tuve la oportunidad de involucrarme con la Telemedicina, TM.

La TM se puede definir como el diagnóstico y tratamiento usando tecnologías de información y comunicaciones (TICS) y tiene dos escenarios básicos: a) sistemas de médico a médico (conectividad entre los proveedores de cuidado médico); b) sistemas de médico a paciente (conectividad entre doctor y paciente, manejo remoto del paciente, telemonitoreo, educación y terapia).

Convencido de que era una forma de atención médica especialmente útil en Chile como apoyo para la atención primaria, por la insuficiente cantidad de especialistas y las dificultades de acceso a la atención médica dada nuestra extensa ruralidad, abandoné otras responsabilidades y asumí la Dirección médica de un proyecto de Tele-electrocardiografía. Por las razones señaladas, hasta

ese momento existía una gran demora en la citación y en el informe de los electrocardiogramas y un gran número de informes realizados por no especialistas.

El sistema que utilizamos permite la adquisición en pocos minutos del electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, igual que el ECG tradicional, con un equipo de muy pequeño tamaño, y su transmisión por teléfono móvil o fijo, o por internet o desde un computador. Cualquiera sea la señal de transmisión, una plataforma, diseñada por ingenieros chilenos, (PIT, Plataforma Integrada de Telemedicina), la transforma en una señal digital que se expresa en la imagen del ECG (Fig. 1). Esta es recibida en un Centro Telemédico donde un paramédico se asegura que está técnicamente correcta y que no es igual a algún trazado que pudiera haber quedado almacenado en el equipo, que interroga sobre síntomas y datos biodemográficos y que cuando todos estos pasos están cumplidos, lo que también es de corta duración, la transfiere al computador del médico. El médico informa el ECG en muy pocos minutos gracias a la PIT que permite hacer las mediciones tradicionales del ECG, y “pinchar” los diagnósticos sobre un listado preestablecido en forma muy rápida, de manera que el proceso total no toma más de 5 minutos y el informe es enviado al lugar de origen (Figs 2, 3, 4). Si se estima necesario, el trazado actual puede, además, ser comparado, derivación por derivación, con trazados previos, ya que todos los diagnósticos pasan a una base de datos de donde se pueden recuperar en cualquier momento.

Figura 1



*Plataforma integrada de Telemedicina (PIT). El pequeño electrocardiógrafo puede transmitir la señal por teléfono fijo o celular, o desde un PC o desde un aparato tradicional y la PIT la transforma en señal digital.*

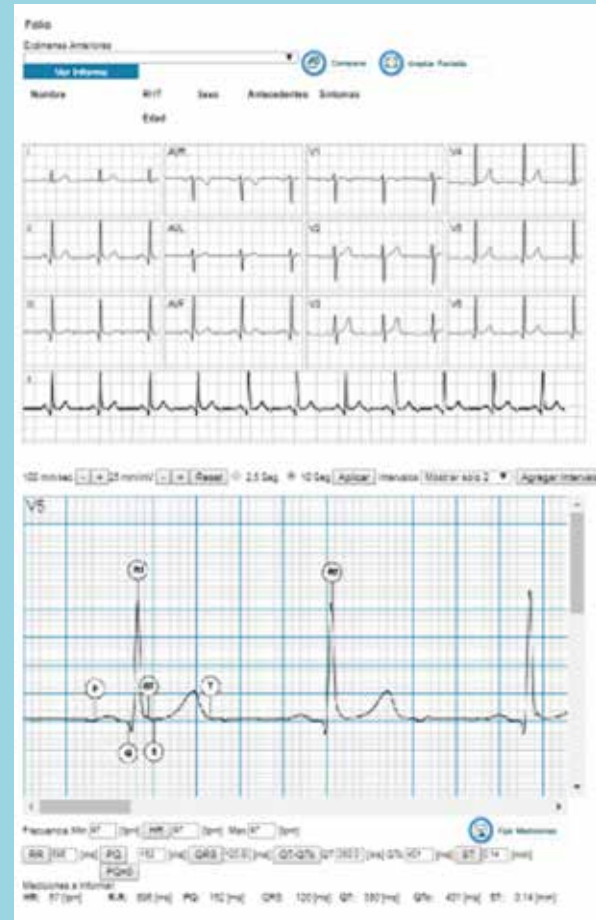


Figura 2



El ECG es transmitido desde un Policlínico o Sala de urgencia al Centro telemédico donde un paramédico lo recibe y procesa, antes de pasar al computador del médico quien lo informa, volviendo el examen informado a su sitio de origen, por internet o fax.

Figura 3



Pantalla que muestra la forma en que el especialista ve el ECG, pudiendo elegir cualquiera derivación para ampliarla y posicionar los vectores para las mediciones habituales.

Figura 4



Ejemplo de un listado de diagnósticos, sobre el cual el especialista hace un click para que pasen a la base de datos y al informe final.

Actualmente, los equipos están distribuidos en 650 puntos, 500 dependientes del Ministerio de Salud. Los informes son emitidos en menos de 10min si así es requerido (particularmente importante para el diagnóstico prehospitalario del infarto agudo del miocardio). Los trazados son absolutamente iguales a los adquiridos con el equipo tradicional y en el momento actual se reciben más de 50000 ECG al mes y hay más de 7 millones almacenados en nuestra base de datos. Muy importante es enfatizar que se realiza Auditoría de todos los informes y el porcentaje de errores, la enorme mayoría menores, no supera el 1% del total.<sup>26</sup>

El sistema nos ha permitido estudiar la prevalencia del patrón de Brugada en 122.000 trazados, incluyendo niños. El tipo 1 de Brugada estuvo presente en el 4.6 de cada 10.000 trazados, cifra similar a lo observado en países del hemisferio occidental<sup>27</sup>. Hemos estudiado la frecuencia del intervalo QTc prolongado en diferentes patrones electrocardiográficos en 136.000 trazados, siendo importante destacar que trazados normales pueden mostrar QTc prolongado en el 16% de los casos y en el 40% de trazados con hipertrofia ventricular izquierda por voltaje y alteraciones de la repolarización. No todos los bloqueos completos de rama tienen QTc prolongado: sólo el 50% de los bloqueos completos de rama izquierda y el 25% de los bloqueos completos de rama derecha<sup>28</sup>. Tuvimos la oportunidad de evaluar el impacto del terremoto de Febrero del año 2010 en la incidencia de lesiones subepicárdicas. Analizamos más de 280.000 ECG registrados en los fines de semana en un periodo de 12 meses



entre el 2009 y 2010. Hubo un aumento estadísticamente significativo de lesiones subepicárdicas durante el fin de semana del terremoto comparado con cualquier otro fin de semana, siendo más frecuente en mujeres (75%) lo opuesto a lo observado en condiciones habituales<sup>29</sup>. El estudio de las lesiones subepicárdicas (IAM) en un total de 523.371 ECG, confirmó mayor incidencia de IAM en hombre (69.2%), su presentación en mujeres de mayor edad, su mayor frecuencia entre abril y junio, y entre la séptima y novena regiones.

Lo más importante es que se demostró que la TM es una herramienta de gran valor para el diagnóstico precoz del IAM y su tratamiento, particularmente en áreas remotas, e hizo posible la aplicación de la ley AUGE.<sup>30</sup>

La adquisición del ECG prehospitalario en el IAM es de extrema importancia, ya que es el factor de mayor impacto en la probabilidad de recibir reperfusión. La implementación de sistemas bien organizados de cuidado prehospitalario del IAM y el diagnóstico precoz, ayudarán al objetivo de salvar más vidas y prevenir incapacidades innecesarias.<sup>31</sup>

Metha S et al<sup>32</sup>, han confirmado la importancia de nuestro sistema de TM en el diagnóstico y acceso a la reperfusión en 3 países latinoamericanos: Brasil, Colombia y México, en un sistema en red con referencia desde consultorios periféricos a un centro único. Son 224 centros y 401.095 pacientes ingresados, diagnosticándose 4.394 IAM con un 95% de seguridad diagnóstica y utilizando la estrategia fármaco invasiva, con una mortalidad de 4.8%. El sistema en red y el uso de la Telemedicina son fundamentales para el tratamiento oportuno y mejorar la supervivencia, y el Ministerio de Salud está haciendo los esfuerzos por implementarlo.

Además de la electrocardiografía, contamos en nuestro servicio con el informe por Telemedicina de Monitoreo ambulatorio de presión arterial, Monitoreo ambulatorio del ECG de 24 horas, Espirometría e Imagenología.<sup>26</sup>

La TM permite la transmisión de cualquier tipo de información, incluso a través de dispositivos móviles: signos vitales, biomarcadores, señales de dispositivos implantables, utilizando el Smartphone. Ya existe la posibilidad de enviar un ECG simplemente apoyando los dedos en un dispositivo móvil (Fig. 5) lo que es de gran utilidad para detectar fenómenos agudos y episodios de arritmia. Este sistema ha demostrado su enorme utilidad para detectar episodios de fibrilación auricular.<sup>33</sup>

Podemos hablar en el presente del smartphone “medicalizado” que puede almacenar y/o transmitir la información arriba señalada, como además la cara y voz del paciente,

Figura 5



Ejemplo de transmisión de un ECG solamente apoyando los dedos en un sensor para enviarlo al smartphone y de ahí al médico.

exámenes de laboratorio, imágenes, incluyendo ecocardiogramas, etc. Ya existe la posibilidad de transmitir un ecocardiograma a través de un celular. Ejemplos concretos del monitoreo a distancia, con la información necesaria son los casos de insuficiencia cardíaca<sup>34</sup>, y control y tratamiento de pacientes diabéticos<sup>35</sup>. Existe desde hace poco un inyector reusable de insulina combinado con una aplicación de Smartphone que ayuda a los diabéticos insulino dependientes a calcular sus dosis y mantener un registro de las horas de inyección. Permite a los pacientes calcular las horas de comida y corregir dosis como también mostrar recordatorios<sup>36</sup>. Dispositivos usables incluyen bandas en las muñecas, parches o bandas torácicas que transmiten los datos en forma inalámbrica vía Bluetooth o por cable a un Smartphone. Sensores que se insertan en un smartphone incluyen termómetros, monitores de presión arterial, monitores de glicemia, etc. Hay 1.000 compañías fabricando dispositivos que redefinirán el estándar de la atención médica. Ya existe “mi teledocor” el cual se puede consultar en cualquier momento.

¿Desaparecerá el fonendoscopio? Es posible que sea reemplazado por un miniecocardiógrafo que ya existe, pero cuya aplicación actual está limitada por su costo.

En resumen, la TM está transformando la asistencia sanitaria y social. Es un medio de proporcionar atención médica en áreas remotas por un pequeño número de prestadores de salud para impactar una gran región geográfica. La Telecardiología tiene un gran potencial para reducir la variabilidad de diagnósticos, como también mejorar el tratamiento y



oferta de servicios de salud aumentando la calidad, eficiencia y costo/efectividad. La Telecardiología puede ayudar a comunidades con servicios escasos porque se sobrepone a las barreras de distancia y tiempo entre los pacientes y prestadores de salud. La implementación de Telecardiología puede tener importantes beneficios socioeconómicos para pacientes, familias y sistemas de salud.

### Futuro

Comparto la opinión de Siegel S et al, que en el congreso de la American Heart Association recién realizado (Nov, 2017) afirmaron que en cuanto a Tecnología y Cuidado de la salud el futuro es brillante.

Hay tres tecnologías que tendrán una influencia muy importante: el Internet de las cosas (IoT por sus siglas en inglés), la Inteligencia artificial (IA) y los Big Data (BD). IoT es la capacidad de transferir datos a través de la red sin requerir interacción de humano a humano o humano a computadora. Desde el uso invasivo de teléfonos inteligentes y miniaturización de casi cualquier cosa a un dispositivo aún más inteligente conectado al ambiente, capturando y alimentando datos en el cuidado médico, el IoT muy probablemente tendrá un impacto en el acceso, calidad y costo del cuidado médico. Representa una gran mejoría en la conectividad.

La IA es un programa de computación diseñado para realizar determinadas operaciones que se consideran propias de la inteligencia humana. Recordemos que en 1996 el programa informático IBM Deep Blue derrotó al campeón mundial de ajedrez. Las predicciones de la IA son múltiples. Por nombrar sólo algunas: el año 2022, transcribir con precisión cualquier audio de lenguaje humano; el 2024 traducir con precisión cualquier idioma; el 2031 gestionar toda la cadena de ventas en una tienda; 2045 las computadoras serán mucho más potentes que todos los cerebros humanos de la tierra juntos; el 2053 operar sin asistencia en un pabellón de cirugía. Se generarán robots autónomos capaces de atender nuestras necesidades.<sup>37, 38</sup> La IA permite automatizar el ingreso a las fichas electrónicas, incluso a través del reconocimiento de la voz del paciente liberando al clínico de la necesidad de enfrentarlo. Se pueden mejorar los diagnósticos y afinar los diagnósticos diferenciales entre otras ventajas.<sup>39</sup>

La IA ya llegó al celular, nuevo Mate 10 Pro de Huawei, cuyo procesador Kiron 970, permite, por ejemplo, la traducción simultánea de textos en imágenes de 50 idiomas distintos. Los científicos del Instituto tecnológico de Massachussets (MIT) crearon un robot que es capaz de generar historias de terror, después de leer 140.000 cuen-

tos de terror publicados en un foro de internet.

BD permite almacenar y analizar enormes volúmenes de información<sup>40, 41</sup>. Estos sistemas permiten almacenar todos los datos del paciente en un sólo lugar y los hacen disponibles para los médicos que traten a ese paciente. Combinando esta información con múltiples otras, se pueden llegar a predecir cardiopatías sobre la base de mediciones, formas de comportamiento (sueño, dieta, actividad) e historia médica personal y familiar. Podemos predecir cuándo una cardiopatía, como insuficiencia cardiaca, cardiopatía coronaria, hipertensión, empeorarán antes que se necesite hospitalización, y aun antes que el paciente perciba que algo anda mal. Podemos mirar los hábitos diarios en tiempo real para determinar cómo afectan nuestra salud cardiovascular. Podemos determinar qué causa los episodios de fibrilación auricular, cómo interactúan comportamientos, dieta, otras enfermedades, genes para causarla y podemos diseñar tratamientos.

El impacto de todas estas tecnologías ahora y en el futuro, aquí muy resumido, es evidente. La atención médica se alejará cada vez más del hospital y de las oficinas de los médicos. Los hospitales se descentralizarán y el cuidado se centralizará en la Comunidad, para la Prevención, Medicina de urgencia y Cuidado crónico.

Los sistemas de información son herramientas claves: trazabilidad de acciones clínicas, estandarización de procedimientos, continuidad en el cuidado del paciente con historia clínica compartida, servicios en línea, velando por la seguridad de los datos. Crece cada vez más la oferta de asistencia médica por videoconferencia, aplicación disponible para dispositivos con conexión a internet y con staff de facultativos disponibles 24 horas.

Un computador puede leer 100.000 tomografías computadas de corazón en 2 minutos, ecocardiogramas en 1 min y pruebas de esfuerzo en 30 segundos, alimentado por un sistema de entrenamiento de millones de imágenes semejantes.

Hacia el 2025 las visitas virtuales sobrepasarán a las visitas físicas. Encuestas recientes muestran que el 70% de los usuarios considerarían una atención virtual. El mayor impacto de la atención médica en los próximos cinco años será el del seguimiento y monitoreo de los pacientes, vía aplicaciones del Smartphone. Existirá probablemente el “Dr. Uber”, cuya imagen se verá en el celular, se leerá su perfil y el tiempo que demoraría en responder la consulta o llegar al domicilio del paciente. También habrá quioscos médicos en los supermercados o grandes tiendas. Un asistente médico escoltará al consumidor a una cabina privada para una “visita” médica a distancia.





## Prevención

Si bien los avances tecnológicos son de la mayor importancia, no debemos olvidar que en la base de la práctica cardiológica debe estar la prevención.

En diferentes publicaciones hemos abordado el problema de la prevención cardiovascular en América latina<sup>42-46</sup>. Es importante recordar en que, si bien lo básico y fundamental en prevención primaria son los hábitos de vida saludable, es necesaria en muchas ocasiones la utilización de medicamentos para reforzarla con el uso de fármacos como la aspirina, hipotensores e hipolipemiantes, especialmente estatinas. En casos específicos como la obesidad y el tabaquismo, hay fármacos que pueden contribuir a su control.<sup>47</sup>

Uno de los problemas más serios en prevención es la adherencia a los medicamentos y la tecnología en este caso galénica ha venido en nuestra ayuda. Es el caso de la polipíldora que ha logrado combinar en una misma cápsula tres drogas: aspirina, una estatina y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (Fig.6), la administración de la polipíldora ha logrado aumentar en forma significativa la adherencia en comparación al uso de los tres medicamentos por separado, disminuyendo la incidencia de eventos cardiovasculares. Esto es especialmente importante en prevención secundaria y en casos de prevención primaria en pacientes de alto riesgo, como lo han establecido diferentes sociedades científicas internacionales y la Sociedad Chilena de Cardiología.<sup>48</sup>

Figura 6



Polipíldora, que contiene los tres componente básicos para prevención secundaria y primaria en casos de alto riesgo: aspirina, estatina, e inhibidor de la enzima convertidora.

Figura 7



Becados de medicina consultado sus i-phone durante una actividad docente.

Pero la tecnología ha diseñado otras alternativas para mejorar la adherencia, como son por ejemplo, los envases "inteligentes" que detectan en forma inalámbrica cuando son abiertos, envases que emiten señales auditivas o luminosas como recordatorios del uso de medicamentos, señales que miden cual es el contenido de píldoras o de líquido que queda en el envase, implantación de microchips digeribles en cada píldora, que activados por el jugo gástrico emiten una señal a un parche sensor y de ahí al smartphone. Esta última tecnología ha sido recientemente aprobada por la FDA para el uso de medicamentos en enfermedades psiquiátricas.

En Chile ha habido una positiva experiencia con recordatorios vía mensajes de texto en el tratamiento de la hipertensión.<sup>49</sup>

## Conclusiones

Ha habido cuatro revoluciones industriales: la primera (1784): producción mecánica, vías férreas, poder a vapor; la segunda (1870): producción en masa, poder eléctrico y ensamblajes en línea; la tercera (1969): producción automática, electrónica y computadores; y la cuarta (actual): IoT, IA, Bigdata, robótica. La Medicina está entre la tercera y la cuarta.

El médico actual debe usar cada vez más la tecnología como lo hacen nuestros alumnos durante las reuniones docentes para verificar aspectos específicos y obviamente para almacenar información (Fig. 7). Big data está posicionada para transformar la medicina (Fig. 8)

Chile necesita de profesionales dedicados a la tecnología y no hay suficientes. Los expertos coinciden en que las mallas curriculares están desactualizadas. Habrá un



Figura 8

## Big data está posicionada para transformar la medicina!



Big data transformará la práctica médica.

déficit de profesionales, específicamente, en las áreas de ciberseguridad, cloud, IoT, Big data y tecnologías de video. Nuestro país debe innovar y avanzar hacia la interoperabilidad y a alcanzar un "Chile digital".

Los médicos somos reacios a adoptar nuevas tecnologías, pero los jóvenes deben estar preparados para adoptarlas para este futuro de la atención médica. Las Facultades de Medicina tienen la principal responsabilidad, pero las Sociedades Científicas pueden contribuir poderosamente.

La transformación digital no es únicamente incorporar tecnologías de información a los procesos de la organización para hacerlos más eficientes. Significa, ante todo, un cambio de visión estratégica de la organización que debe comprender rápidamente las tendencias para adaptarse a

tiempo a los cambios que le propone el entorno

Hay que evitar hasta donde sea posible que se cumpla la predicción de Einstein que aseveró: "temo el día en que la tecnología sobrepase la interacción humana; el mundo sólo tendrá una generación de idiotas", sino que "hay que estar preparados para el momento en que la IA alcance un nivel en el que será una nueva forma de vida que superará o podría reemplazar a los humanos por completo", como lo dice Stephen Hawking.

Por mi lado quiero enfatizar que ojalá evitemos o disminuyamos la deshumanización de la práctica médica. Los pacientes siempre necesitarán el toque humano del médico.

Un grupo de pacientes al ser preguntados sobre qué deberían saber los médicos, especialmente los jóvenes: que golpeen la puerta antes de entrar a la habitación, que se despidan al salir, que cuando nos hablen nos miren a los ojos. Ninguno pidió la curación de su enfermedad; solo querían RESPETO.

Y nunca debemos olvidar que lo más importante siempre será poner el bienestar de nuestros niños sobre cualquiera otra consideración: Prevención Primordial.

### Agradecimientos:

A mis maestros: Hernán Alessandri, Miguel Hermosilla, Jaime Talesnik, Elliot Rapaport y Julius Comroe. A quienes colaboraron a que gran parte de lo expuesto fuera posible: Gastón Chamorro, Fernando Florenzano, Jorge Jalil, Eduardo Guarda (QEPD), Polentzi Uriarte, Patricio Venegas, Margarita Vejar, Fernando Lanás, José Luis Vukasovic, Patricia Adiazola, Paola Varleta, Roberto Douglas, Berta Zamorano, José Canessa, Milton Alcaíno, Pedro Verdugo, etc, y a todos los integrantes de ITMS, Telemedicina. A mis pacientes y a mis alumnos, a la SO-CHICAR y en forma especial, a mi Familia.



## Referencias

- 1.- ESCOBAR E . Asistencia, Docencia e Investigación Vida Médica 1975; 27:10-12.
- 2.- DOUGLAS R, ESCOBAR E, ROSENKRANZ A. Rol de las células cebadas en la fisiopatología de la pared arterial. Rev. Med de Chile 1963; 91:193-202.
- 3.- WONG M, ESCOBAR E, MARTÍNEZ G, RAPAPORT E. Effect of coronary embolization in ventricular volumes . Circulation Res 1965; 16:518-526.
- 4.- O'ROURKE RA, FISCHER DP, ESCOBAR E, BISHOP VS, RAPAPORT E. .Effects of acute pericardial tamponade on coronary blood flow. Am J Physiol 1967; 212:549-552.
- 5.- MURRAY JF, ESCOBAR E, JONES NL, RAPAPORT E. Hemodynamic effects of two beta adrenergic blocking drugs in anesthetized intact dogs. Am Heart J 1966;72:38-49.
- 6.- RAPAPORT E, WONG M, ESCOBAR E, MARTINEZ G. The effect of upright posture on right ventricular volumes in patients with and without heart failure Am Heart J 1966;11:146-152.
- 7.- WONG M, ESCOBAR E, MARTINEZ G, RAPAPORT E. The effect of continuous pressure breathing on right ventricular volumes . J Appl.Physiol 1967; 22: 1053-1060.
- 8.- ESCOBAR E, JONES NL, RAPAPORT E, MURRAY J.F. Ventricular performance in acute normovolemic anemia and effect of beta blockade Am J Physiol 1966; 11:877-884.
- 9.- MURRAY J.F , ESCOBAR E. Circulatory effects of changes in blood viscosity: comparison of methemoglobinemia and anemia J Appl Physiol 1968; 25: 594-599.
- 10.-MURRAY J.F, ESCOBAR E, RAPAPORT E. Effects of blood viscosity on hemodynamic response in acute normovolemic anemia Am J Physiol 1969; 216: 638-642.
11. -FLORENZANO F, DIAZ G, REGONESI C, ESCOBAR E. Left ventricular function in chronic anemia: evidence of non-catecholamine positive inotropic factor in the serum. Am J Cardiol 1984; 54: 638-645.
- 12.- VERDUGO P, MARTINOYA C, ESCOBAR E. Dynamic tensile properties of pericardium, Biophysical mechanics ( Abstract IW 10), 1970.
13. ESCOBAR E. Respuesta ventricular a distintos tipos de sobrecarga. Rev Med de Chile 1976; 104: 554-563.
- 14.- ESCOBAR E, VERDUGO P, MONTEVERDE L. Tensión sistólica final ventricular izquierda en el perro intacto. Rev.Med. de Chile 1972; 100: 932-936.
- 15.- ESCOBAR E, ZAMORANO B, GAZMURI R . Demonstration of prostaglandins E-2 and F 2 alfa in atrial tissue of patients with heart disease. Am J Cardiol 1983; 52: 424.
- 16.- ESCOBAR E, ZAMORANO B, GUARDA E, URIARTE P. Concentración de prostaglandinas en plasma venoso en pacientes con valvulopatías. Rev Latina de Cardiología 1988; 9: 211-218
- 17.- VEJAR M, ESCOBAR E, VENEGAS P, HERNANDEZ MV, ZAMORANO B. Efectos del Captopril en la relación prostaglandina/tromboxano durante la isquemia inducida por estimulación ventricular.Rev Latina de Cardiología 1994; 15: 149-152
- 18.- ARRIBADA A, ESCOBAR E. Cardiomyopathy produced by toxoplasma gondii. Am Heart J 1969; 76: 329-339.
- 19.- ESCOBAR E. Hypertension and coronary artery disease. J Hum Hypertension 2002; 1: S1 61-63.
- 20.- THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, SIMOONS ML, CHAITMAN BR, WHITE HD. Third Universal definition of Myocardial Infarction. Circulation 2012; 126: 2020-20135.
- 21.- ESCOBAR E, BIANCHI C, CLAURE H, BOBADILLA E. Volumenes ventriculares izquierdos en el hipertiroidismo Rev Med de Chile 1974; 102: 7-10.
- 22.- ESCOBAR E, CANESSA J, SIMONS E, VEJAR M. Función ventricular izquierda y derecha en la insuficiencia mitral crónica. Rev.Latina de Cardiología. 1991; 12:167-173
- 23.- VUKASOVIC JL, FLORENZANO F, ADRIAZOLA P, ESCOBAR E. Heart rate variability in severe aortic stenosis. J Heart Valve Disease 1999; 8: 143-148.
- 24.- ESCOBAR E, FLORENZANO F. Insuficiencia aórtica aguda: características y seguimiento. Rev Med de Chile 1982; 110: 550-554.
- 25.- ESCOBAR E. Insuficiencia aórtica "revisitada" Rev Chilena de Cardiología 2007;26: 205-212.
- 26.- ESCOBAR E, AKEL C. Telemedicine: its importance in Cardiology practice. Experience in Chile.Cardiovasc.Innovations and Applications 2017; 2: 325-331.



- 27.- ESCOBAR E, ADRIAZOLA P, BELLO F, ORELLANA M, TREJO P. Prevalence of EKG Brugada pattern ; experience in Chile. *Telemed e Health* 2008; 14: 64.
- 28.- ORELLANA M, BELLO F, ESCOBAR E, ADRIAZOLA P, TREJO P, GONZÁLEZ P. Prevalencia del intervalo QT prolongado en diferentes patrones electrocardiográficos. Estudio por Teleelectrocardiografía. *Rev Chilena Cardiol* 2009; 28:349-356.
- 29.- BELLO F, ADRIAZOLA P, ESCOBAR E, PAVLOV AS, MEZ-ZANO G, LAMA D. Terremoto 2010: impacto en la incidencia de lesiones subepicárdicas. Experiencia con Telemedicina. *Rev Chilena Cardiol* 2012;31:189-193.
- 30.- ESCOBAR E, VEJAR M, DEL PINO R. Lesiones subepicárdicas en Chile (infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST) Experiencia con telemedicina. *Rev Chilena Cardiol* 2009; 28:73-80.
- 31.- ESCOBAR E, BARBAGELATA A. Prehospital management of acute STEMI *Cardiotext Publishing, LLC Minneapolis, Minn* 2015 .ISBN 978-1-935395-66-9.
- 32.- METHA S, FERRE R, BOTELHO R, FERNANDEZ F, VEGA R, et al. Telemedicine + STEMI systems of care: novel solution to massively expand access to AMI care in developing countries. *European Congress of Cardiology, Barcelona, 2017. Abstract 3408.*
- 33.- KROVOSHEI L, WEBER S, BURKARD T, et al Smart detection of atrial fibrillation 2017 *Europace doc 10.1093/euw125.*
- 34.- Kumar S, Abowd G, Abhart W et al Center of excellence for mobile sensor data to knowledge *J Am Med Ass* 2015; 6: 1137-1142
- 35.- GOTÉS J. Los avances tecnológicos para el cuidado de los pacientes con diabetes.  
[https://espanol.medscape.com/vararticulo/5902007\\_print](https://espanol.medscape.com/vararticulo/5902007_print)
36. DAVENPORT L. Smartphone-linked insulin Pen System for Diabetes launched in US. *Medscape* Dec 18,2017
37. GRACE K. When will Artificial intelligence exceed human performance? Evidence from AI experts. *Future of Humanity Institute, 2016*
38. TOPOLE. The patient will see you now. *Basic Books, Philadelphia* 2015 ISBN 978-0-465-04054-4
- 39.- VERGHESE A, SHAH N H, HARRINGTON RA. What this computer needs is a physician. *Doi:10.1001/JAMA* 2017.19198
- 40.- \$ Big data en health care. Opportunities and challenges 2015; 3: 209
- 41.-. RUMFELD JS, JOYNT KE, MADDOX M. Big data analytics to improve cardiovascular care ;promises and challenges. *Nature Reviews Cardiology* 2016; 6: 350-359.
- 42.-. ESCOBAR E Prevención de las enfermedades cardiovasculares y protección cardiovascular: una perspectiva latinoamericana *Cardiology in Review* 1996; suppl 1, Dic.
- 43.- ESCOBAR E. Practical approaches to preventive cardiology. An international symposium. *Clinical Cardiology* 1997; 20: suppl.(Coeditor).
- 44.-SCHARGRODSKY H, ESCOBAR MC, ESCOBAR E. Cardiovascular disease prevention. A challenge for Latin America. *Circulation* 1998; 98: 2103-2104
- 45.- BUNOUT D, ESCOBAR E. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. ¿Deben aplicarse los mismos criterios en América Latina que en Europa y Norteamérica? *Rev.Española Cardiol.* 2000; 53: 889-895
- 46.- SANTOS RA, LORENZATTI A, FERNÁNDEZ-BARROS C, ESCOBAR E. Have the results of recent clinical trials of lipid lowering therapies influence the way we should practice? A Latinamerican perspective of current issues in clinical lipidology. *J.Clin.Lipidology* 2011;5: 124-132.
- 47.-ESCOBAR E, VARLETA P. Farmacología en Prevención Primaria ¿son necesarios los medicamentos? Capítulo en libro *Prevención cardiovascular. Desafíos y oportunidades.* Esper R, Vilariño J.O. editores-Intermédica Editorial. Buenos Aires 2015.ISBN 978-950-43-2744-8.
- 48.- VEJAR M, ABUFHELE A, VARLETA P, ARAYA MA, ESCOBAR E, FERNANDEZ M, ET AL. Adherencia farmacológica y Prevención secundaria cardiovascular: una de las principales barreras en el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica. Posición del Departamento de Prevención Cardiovascular de SOCHICAR en el uso de la polipíldora en prevención secundaria. *Rev Chilena de Cardiol* 2016;35:270-282.
- 49.- VARLETA P, ACEVEDO M, AKEL C, SALINAS C ,NAVARRETE C, GARCIA A, et al. Mobile phone text messaging improves antihypertensive drug adherence in the community. *J.Clin Hypertens* 2017; 19:1276-1284.



## Carta al Editor

# “Nuevas guías” cardiológicas para una vida saludable

Alexis Lama

Recibido el 5 de marzo 2018 / Aceptado el 14 de abril 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 68-69

Es una realidad asombrosa que la incidencia y/o prevalencia de muchas y variadas patologías no transmisibles está aumentando, y su tendencia es a seguir creciendo. Así ocurre con el accidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo de miocardio, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, y el cáncer de diferentes localizaciones, entre otras. Aparte de la carga económica creciente e ingente que significa para cada país el tratamiento de estas enfermedades (unos 43 billones de dólares anuales en EEUU, sólo para el AVC) creo que esta realidad deja de manifiesto que la lucha contra estas enfermedades ha sido insuficiente o mal dirigida, y que se manifiestan a pesar del uso masivo, en millones de personas, de diferentes medicamentos (todos con más o menos efectos adversos), y utilidad controvertida, al menos, en algunos casos, como sucede, por ejemplo, con las estatinas<sup>1</sup>.

Creo que el tema no está en llenar con más y más drogas a nuestros pacientes, como ha sido la tónica actual y como sucederá sin lugar a dudas con las nuevas guías americanas para la hipertensión arterial, que significará que a muchos millones de personas se les prescribirán más drogas antihipertensivas para intentar lograr las nuevas metas propuestas.

Para cambiar la realidad actual hay que cambiar el paradigma

ma vigente, y resulta fundamental enfatizar con eficiencia un estilo de vida saludable. Las guías cardiológicas efectivas para nuestros pacientes deberían dirigirse y centrarse en la educación y en el fomento de una vida sana, que ha demostrado tener un claro y favorable impacto sobre la disminución de la mortalidad<sup>2,3</sup>.

Un estilo de vida sana incluye no fumar, comer sano (con muchas verduras, frutas, fruto secos, aceite de oliva, especias, beber agua e, incluso, infusiones de hierbas, entre otros), evitando harinas refinadas, azúcares “añadidos”, exceso de sal, alimentos muy procesados, ácidos grasos trans y el exceso de aceites vegetales ricos en omega 6; realizar ejercicio físico, evitando el sedentarismo, y tener una actitud positiva en la vida, evitando el estrés de la vida cotidiana a través de diferentes modalidades y, especialmente, con el cultivo de relaciones familiares y sociales de alta calidad. Los beneficios de lo anterior ya han sido ampliamente demostrados<sup>4,5,6</sup>.

“El cambio es que estamos trabajando en cómo promover la salud, más que concentrarnos en tratar la enfermedad, que es muy caro. Y lo más importante... será hablar de salud más que de enfermedad, y cuáles serían los mejores medios para educar en este aspecto, de acuerdo a los diferentes grupos de edad” (Valentín Fuster, 2016).

**Correspondencia:**  
Dr. Alexis Lama  
lamatoro@yahoo.es



## Referencias

1. MAYOR S. Statins for primary prevention in older people do not cut mortality or CHD events, study finds., *BMJ* 2017; 357: j24862.
2. BOOTH J, LEVITAN E, BROWN T, FARKOUH M, SAFFORD M, MUNTNER P, et al. Effect of sustaining lifestyle modifications (nonsmoking, weight reduction, physical activity, and mediterranean diet) after healing of myocardial infarction, percutaneous intervention, or coronary bypass (from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *Am J Cardiol* Jun 2014; 113: 1933-4.
3. TIAN X, DU H, LI L, BENNETT D, GAO R, LI S, WANG S, et al. Fruit consumption and physical activity in relation to all-cause and cardiovascular mortality among 70,000 Chinese adults with pre-existing vascular disease *PLoS One*. 2017; 12: e0173054.
4. SCHNOHR P, MAROTT JL, LANGE P, JENSEN GB. Longevity in male and female joggers: the Copenhagen City Heart Study. *Am J Epidemiol*. 2013; 177: 683-9.
5. SAMPL J, MARAN T, FURTNER MR. A Randomized controlled pilot intervention study of mindfulness on stress. *Mindfulness*. 2017; 8: 1393-1407.
6. WALDINGER R. Harvard study of adult development. <https://www.health.harvard.edu/mental-health/can-relationships-boost-longevity-and-well-being>, disponible en diciembre 2017.



## Bibliografía Médica Chilena: base de datos para autores chilenos

Alfredo Rioseco

Editor Bibliografía Médica Chilena

Recibido el 9 de marzo 2018 / Aceptado el 12 de marzo 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 70

Sr Editor:

El año 2004 hacíamos ver (Rev. Médica Chile 2004; 132: 645) que, no existiendo una base de datos de referencias bibliográficas nacionales, los autores de artículos médicos publicados en revistas nacionales no incorporaban referencias bibliográficas chilenas a sus publicaciones, en detrimento del conocimiento de la experiencia nacional.

Para contribuir a subsanar lo anterior, se encuentra disponible en Internet, para médicos y alumnos de las escuelas de medicina, la página web Bibliografía Médica Chilena ([www.bibliografiamedicachilena.cl](http://www.bibliografiamedicachilena.cl)) que ofrece acceso a 70.000 referencias bibliográficas de artículos publicados desde 1984 en revistas chilenas.

### **El acceso a este portal es gratuito.**

De los 5.000 temas disponibles en esta base de datos, hemos seleccionado 700 como INDICE TEMÁTICO SELECT, que pueden ser requeridos a [bibliografiamedicachilena@gmail.com](mailto:bibliografiamedicachilena@gmail.com).

Queda abierta, además, la opción de solicitar cualquier otro tema que no esté en la opción "SELECT" en la ventana de la página web: SOLICITUD TEMA ESPECÍFICO. Dado el gran volumen de información procesada, es muy posible que existan errores u omisiones que solicitamos disculpar, agradeciendo desde ya que nos informe para depurar este sitio, única base de datos de referencias bibliográficas médicas chilenas.

---

### **Correspondencia:**

Dr. Alfredo Rioseco Bezanilla  
[bibliografiamedicachilena@gmail.com](mailto:bibliografiamedicachilena@gmail.com)



## Respecto a "Guías para la Monitorización Ambulatoria de Presión arterial"

Hernán Prat

Hospital Clínico Universidad de Chile.

Recibido el 3 de enero 2018 / Aceptado el 29 de marzo 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 71-72

Sr. Editor:

Concomitante con el procesamiento editorial de las "Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas" en Rev Chil Cardiol 2017; 36: 264-274<sup>1</sup>, apareció, a mediados de noviembre pasado la publicación "Guías para la prevención, detección, evaluación y manejo de la hipertensión en adultos" en el Journal of the American College of Cardiology (JACC)<sup>2</sup> por Welthon P, et al. En estas guías se ponen otros umbrales para hipertensión arterial y se extrapolan para valores del monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA).

Al respecto y sin ánimo de criticar esas guías, podemos decir que: 1) esta nueva publicación del JACC no ha sido avalada hasta el momento por Sociedades Europeas, Cana-

diense ni la del Ministerio de Salud de Chile; 2) La extrapolación de valores que se ponen en esas guías (cuadro 11) siguen a valores propuestos por los autores, descontando 5 mm Hg para MAPA. Este descuento se hizo hace años para compensar cifras obtenidas con manómetros de mercurio, situación que en la actualidad es discutible, ya que prácticamente se ha descartado el uso de esos equipos. 3) No hay evidencias en la literatura que los valores propuestos para MAPA impliquen menor morbimortalidad que los que nosotros publicamos.

Por tanto estimamos que, hasta que no se aclaren y avallen las normas publicadas por Welthon y cols., las guías queden como las hemos publicado y, si hubiera que hacer modificaciones, las haremos llegar oportunamente a la Revista Chilena de Cardiología.

---

**Correspondencia:**  
Dr. Hernán Prat M.  
hpratm@hotmail.com  
Fono: +56992324643





## Referencias

1. HERNÁN PRAT, ALEJANDRO ABUFHELE, GONZALO ALARCÓN, INÉS BARQUÍN, EDGARDO ESCOBAR, MAURICIO FERNÁNDEZ, et al. Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Documento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Rev Chil Cardiol* 2017; 36: 264-274.
2. WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, CASEY DE JR, COLLINS KJ, DENNISON HIMMELFARB C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70: 735-1097.



## 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:  
**revistacardiologia@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 y fuente de financiamiento; en caso de que no lo hubiese debe también especificarse. 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/](http://www.nlm.nih.gov/mesh/) o en Google.

### Introducción

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

### Métodos

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

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

### Resultados

Presente los resultados de manera lógica, secuencial, contestando primero 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. Las referencias a un libro se ordenarán según el estilo Vancouver, de la siguiente forma: autor, nombre del capítulo, editor, título del libro, ciudad, editorial, año y paginación. No entregue más de 30 Referencias. Se deben incluir los nombres de hasta 6 autores. En caso de existir más autores, substituya al séptimo autor por "et al". Respecto de la puntuación en la lista de autores, no use puntos tras las iniciales; use comas para separar a los autores entre sí. Al indicar el volumen de la revista sólo se anota el número (numeración árabe). La paginación irá precedida por dos puntos; el volumen por punto y coma. Ejemplo:  
1. STEELE A, GONZALEZ O, PEREZ R, MALUENDA I, RUBILAR D, ROJAS E, et al. Experiencia nacional en cardiopatía hipertensiva. Rev Chil Cardiol. 1982; 112: 118-125.

La exactitud de las referencias es responsabilidad del autor. 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. El número de figuras debe limitarse a 4 como máximo.

### 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 "Página de títulos" se especifica lo relativo a fuente de financiamiento.
- 8. 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.
- 9. 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.
- 10. 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.
- 11. 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.
- 12. Las fotografías de pacientes y las figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas.
- 13. 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.



Sociedad Chilena de Cardiología  
y Cirugía Cardiovascular



# Calendario Actividades SOCHICAR

**Curso  
Prevención  
Cardiovascular**

Hotel Intercontinental  
Santiago

**27<sup>al</sup> 28**  
de Abril

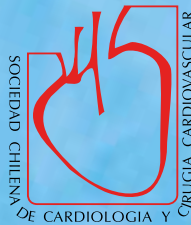
**Curso  
Ecocardiografía**

Hotel Intercontinental  
Santiago

**28-29**  
de Junio

**Curso anual  
de Postgrado**

Hotel Intercontinental  
Santiago



**24<sup>y</sup> 25**  
de Mayo

**LV Congreso Chileno de Cardiología  
y Cirugía Cardiovascular**

Centro de Eventos Sur Activo, Concepción

**28, 29 y 30** de Noviembre  
al **01** de Diciembre

## OTROS EVENTOS

JORNADA HEMODINAMIA DEL 25 AL 27 DE OCTUBRE, ANTOFAGASTA

JORNADAS ELECTROFISIOLOGÍA, PUNTA ARENAS

CURSO ARRITMIAS, SANTIAGO

