



Revista Chilena de Cardiología

Investigación Clínica

Salazar A, et al. Relación de indicadores clínicos con perfil de hipertensos y/o diabéticos.

Oliva P, et al. Transferencia de adolescentes a unidades cardiológicas de adulto.

Hameau R, et al. Mortalidad alejada post angioplastía de puentes coronarios.

Massardo T, et al. Resincronización, disfunción sistólica y disfunción endotelial.

Investigación Básica

Vargas J, et al. Velocidad de flujo carotídeo precoz se asocia a función ventricular alejada.

Caso Clínico

Casallas M, et al. Endocarditis marántica con embolia sistémica.

Artículo de Revisión

Vega J, et al. Diagnóstico ecocardiográfico de la insuficiencia aórtica aguda severa.

Imágenes en Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Zalaquett R, et al. Válvula Aórtica Cuadricúspide: imágenes intraoperatorias.

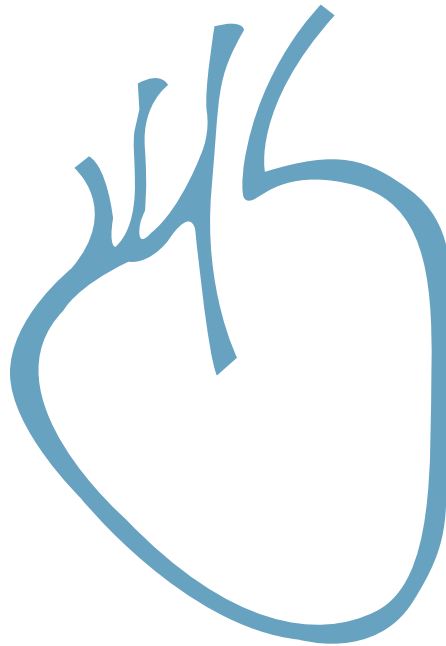
Desafío Diagnóstico

Asenjo R. Arritmia extrasistólica.

Carta al Editor

Lama A. Colesterol y uso de estatinas: controversia.

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. Rodrigo Sebik G.

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 C.

Iquique: Dr. Pablo Gaete S.

Antofagasta: Dr. Juan Antonio Cotoras M.

La Serena: Dr. Claudio Bugueño G.

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, respetando las instrucciones a los autores que se incluyen en cada número de la revista. Los trabajos serán sometidos a arbitraje de expertos previamente a su publicación. La revista se reserva el derecho de rechazar o hacer correcciones de forma a los textos enviados. Esta revista puede leerse también en formato digital ingresando a www.sochicar.cl y www.scielo.cl. Producción Gráfica: taller700 / patriciouribeb@taller700.cl / Impresión: A Impresores.

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
www.sochicar.cl



Editor

Dr. Ricardo Zalaquett S.

Co-Editor

Dr. Gastón Chamorro S.

Editores Adjuntos

Dr. Douglas Greig U.

Dr. Gastón Dussallant N.

Dr. Juan Carlos Bahamondes S.

Editor Resúmenes en Inglés

Dr. Gastón Chamorro S.

Periodista

Srta. Perla Ordenes L.

Secretaria

Srta. Andrea Tapia V.

Comité Editorial Asesor

Dra. Mónica Acevedo B., Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. Francisco Albornoz A., Hospital Higuera Talcahuano.

Dr. Ricardo Baeza V., Clínica Las Condes.

Dr. Jorge Bartolucci J., Universidad de Los Andes.

Dr. Edgardo Escobar C., Hospital San Borja Arriarán.

Dr. Luigi Gabrielli N., Pontificia Universidad Católica de Chile.

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

Dr. Alexis Lama T., Universidad Andrés Bello.

Dr. Fernando Lanás Z., Universidad de La Frontera.

Dr. Sergio Lavandero G., Universidad de Chile.

Dr. Gabriel Maluenda R., Clínica Alemana.

Dr. Alejandro Martínez S., Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dra. Lucía Teresa Massardo V., Universidad de Chile.

Dra. Carolina Nazzari N., Universidad de Chile.

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

Dr. Oneglio Pedemonte V., Hospital Gustavo Fricke.

Dr. Juan Carlos Prieto D., Universidad de Chile.

Dr. Attilio Rigotti R., Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dr. José Roberto Sánchez U., 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, Universitätsspital Zürich, Zürich, Suiza.

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.



Índice

Investigación Clínica

- **Perfil de usuarios con diabetes e hipertensión arterial y su relación con indicadores de resultado clínicos.** 161
María Elena Lagos, Alide Salazar, Katia Sáez.

- **Evaluación de la transferencia de adolescentes desde una Unidad de Cardiología Pediátrica a una de Adultos.** 170
Pamela Oliva, Michael Soto, Juan Orellana, Pedro Véliz, María Isabel Toledo, Constanza López, Francisca Bonilla.

- **Exceso de mortalidad no cardíaca en pacientes sometidos a angioplastía de puentes coronarios.** 176
René Hameau, Alberto Fuensalida, Pablo Sepúlveda, Alejandro Martínez, Gonzalo Martínez.

- **Efecto de la terapia de resincronización ventricular en los parámetros de disfunción endotelial y función sistólica izquierda en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y bloqueo completo de rama izquierda.** 183
Teresa Massardo, Jaime Pereira, Claudia Sáez, Ivonne Aramburú, Raimundo Morris, Rubén Aguayo, Solange Brugère, Angela Pino, Enrique Hiplan, Gabriela Paillahueque, Luis Alarcón, Jane Spuler, René Fernández, Eduardo Swett, Eduardo Sanhueza, René Asenjo, Macarena Palominos, Nixa Olivares, Guillermo Valenzuela, José Torres, Javier Garate, Christian Karmelic.

Investigación Básica

- **En el modelo preclínico de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica en ratón (coartación de aorta torácica) la velocidad de flujo carotídeo determinada precozmente se asocia a función ventricular izquierda tardía.** 194
José Vargas, Luigi Gabrielli, Cristián Mancilla, Rodrigo Fernández, Gabriel Olivares, Cristián Molina, Jackeline Moya, Hugo Verdejo, María Paz Ocaranza, Jorge E Jalil.

Caso Clínico

- **Endocarditis marántica con embolia sistémica como manifestación de adenocarcinoma papilar de pulmón.** 201
Martha A. Casallas-Rivera, Caroliníe Gómez-Torres.



Artículo de Revisión

-
- *Insuficiencia aórtica severa aguda, aspectos diagnósticos de la ecocardiografía. A propósito de un Caso Clínico* 206
Julián Vega, Samuel Córdova, Luigi Gabrielli, Paul McNab, María Cecilia Muñoz.

Imágenes en Cardiología y Cirugía Cardiovascular

-
- *Válvula Aórtica Cuadricúspide: Imágenes Intraoperatorias.* 212
Ricardo Zalaquett, Patricio González.

Desafío Diagnóstico

-
- *Desafío diagnóstico: Arritmia extrasistólica.* 214
René Asenjo.

Carta al Editor

-
- *El debate sobre la importancia del LDL colesterol y uso de estatinas.* 217
Alexis Lama.



Summary

Clinical Research

- **Diabetes and Hypertension; how user profile relates to indicators of clinical outcomes.** 161
María Elena Lagos, Alide Salazar, Katia Sáez.
- **Transferring adolescents from pediatric to adult cardiology units: evaluation.** 170
Pamela Oliva, Michael Soto, Juan Orellana, Pedro Véliz, María Isabel Toledo, Constanza López, Francisca Bonilla.
- **Excess non cardiac mortality in patients undergoing PTCA of venous coronary bypass grafts.** 176
René Hameau, Alberto Fuensalida, Pablo Sepúlveda, Alejandro Martínez, Gonzalo Martínez.
- **Endothelial dysfunction, left ventricular function, and chronic heart failure with complete left bundle branch block: effect of resynchronization therapy.** 183
Teresa Massardo, Jaime Pereira, Claudia Sáez, Ivonne Aramburú, Raimundo Morris, Rubén Aguayo, Solange Brugère, Angela Pino, Enrique Hiplan, Gabriela Paillahueque, Luis Alarcón, Jane Spuler, René Fernández, Eduardo Swett, Eduardo Sanhueza, René Asenjo, Macarena Palominos, Nixa Olivares, Guillermo Valenzuela, José Torres, Javier Garate, Christian Karmelic.

Basic Research

- **Carotid flow velocity is associated to late ventricular function in mice with preclinic systolic dysfunction induced by thoracic aortic coarctation.** 194
José Vargas, Luigi Gabrielli, Cristián Mancilla, Rodrigo Fernández, Gabriel Olivares, Cristián Molina, Jackeline Moya, Hugo Verdejo, María Paz Ocaranza, Jorge E Jalil.

Clinical Cases

- **Nonbacterial thrombotic endocarditis with systemic embolism as a manifestation of papillary lung adenocarcinoma.** 201
Martha A. Casallas-Rivera, Carolinie Gómez-Torres.



Review Article

- *Acute severe aortic regurgitation echocardiography features: Clinical case and review.* 206
Julián Vega, Samuel Córdova, Luigi Gabrielli, Paul McNab, María Cecilia Muñoz.

Images in cardiology and cardiovascular surgery

- *Quadricuspid aortic valve: intraoperative images.* 212
Ricardo Zalaquett, Patricio González.

Diagnostic Challenge

- *Diagnostic challenge: extrasystolic arrhythmia.* 214
René Asenjo.

Letters to editor

- *LDL - Cholesterol and use of statins: a controversy.* 217
Alexis Lama.



Perfil de usuarios con diabetes e hipertensión arterial y su relación con indicadores de resultado clínicos

María Elena Lagos^a, Alide Salazar^b, Katia Sáez^c

^a Enfermera. Doctora en Enfermería. Profesor Asistente, Facultad de Enfermería, Universidad de Concepción, Chile.

^b Enfermera-Matrona. Doctora en Enfermería. Profesor Titular, Facultad de Enfermería, Universidad de Concepción, Chile.

^c Ingeniero Matemático. Doctor en Ingeniería Eléctrica. Profesor Asociado, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción, Chile.

Recibido el 26 de julio 2018 / Aceptado el 18 de diciembre de 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 161-169

Objetivo: Describir el perfil de usuarios con diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial (HTA) y su relación con indicadores de resultado clínico.

Sujetos y métodos: Estudio transversal, correlacional en usuarios con DM y/o HTA, reclutados desde 4 centros de salud de un Servicio de Salud del centro sur de Chile. Los instrumentos y mediciones incluyeron: cuestionario de variables biodemográficas, “Evaluación de la atención de enfermedades crónicas para pacientes”, hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD).

Resultados: Se evaluaron 222 personas con HTA y/o DM con edad promedio 53,9 (DE 7,5) años, la mayoría mujeres (67,6%). Se encontró un predominio de HTA (53,6%), seguido de DM+HTA (31,1%) y DM (15,3%). El promedio de PAS y de HbA1c fue levemente superior

en usuarios con patología mixta (DM+HTA). El promedio de la evaluación de la atención desde la perspectiva del paciente fue 2,61 (DE 1,13), siendo mejor evaluado el “Diseño de un sistema de entrega de cuidados/ Apoyo a la decisión”. Se encontró relación significativa en usuarios con HTA entre PAS y n° de fármacos ($p=0,026$); en personas con DM entre HbA1c y años de enfermedad ($p=0,002$) y en usuarios con multimorbilidad (HTA+ DM) entre años de enfermedad con HbA1c ($p=0,01$) y con PAS ($p=0,01$).

Conclusión: La evaluación de la atención sugiere la necesidad de mayor esfuerzo en el control de los parámetros terapéuticos, incorporando mejoras en la atención proporcionada. Se necesita más investigación para definir la relación entre el perfil de usuarios con enfermedades crónicas y los resultados clínicos.

Correspondencia:
Enf. Alide Salazar M.
Facultad de Enfermería,
Universidad de Concepción.
Fono: (56) 9 92185419



Diabetes and Hypertension; how user profile relates to indicators of clinical outcomes

Aim: To describe the profile of users of a health program for chronic diseases (CD), specifically Diabetes Mellitus (DM) and Hypertension (HT), and its relation to indicators of clinical results.

Subjects and methods: The subjects had DM and/or HT and were randomly selected from 4 health centers in southern Chile. Questionnaires exploring demographic variables, Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC) measurements of HbA1c, systolic (SBP) and diastolic (DBP) pressures were used as indicators of clinical results.

Results: 222 subjects with DM and/or HT were evaluated. Mean age was 53.9 years-old (SD 7.5), 67.6% were females. The prevalence of CD was 53.6% for HT, 31.1% for DM+HT and 15.3% for DM. Mean BP and mean HbA1c were slightly higher in users with DM+HT. As perceived by the patient, the evaluation

of care had a mean score 2.61 (SD 1.13). "Design of a method of care delivery / decision support" obtained the highest score. In subjects with HT there was a significant correlation between SBP and the number of drugs being received ($p=0.03$). Also, a significant correlation between HbA1c and disease duration was found in subjects with DM ($p=0.02$). In subjects with DM+HT significant correlation ($p=0.01$) existed between disease duration and both HbA1c and SBP.

Conclusion: The evaluation of care suggests the need for a stronger effort in controlling therapeutic measures. Further studies are needed to refine the relation of user profile and clinical results

Key words: chronic disease, patient outcome assessment; type 2 diabetes; hypertension; health care, primary.



Introducción:

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una prioridad sanitaria de primer orden para la mayoría de los países del mundo¹. En Chile, 84% de la carga de enfermedad obedece a las enfermedades crónicas (EC) y, de ellas, las ECV representan la principal causa de mortalidad, con un total de 25.744 defunciones en el año 2011, lo que representó el 27% del total de muertes^{2,3}. Se destacan en este grupo las enfermedades cerebrovasculares como la primera causa específica de muerte (34%), seguidas por las isquémicas del corazón, (28%)⁴ y la hipertensión arterial (HTA) como la principal causa específica de carga de enfermedad, tanto en hombres como en mujeres^{3,4}. Por su parte, la diabetes mellitus (DM) supone un grave problema de salud pública, por la alta morbimortalidad asociada, tanto por sus complicaciones microvasculares y macrovasculares, cuya prevalencia ha aumentado, estimándose para el 2035 un incremento de 12,7%^{3,5}.

Cabe mencionar que la cronicidad de estas condiciones no se da de forma aislada. Por el contrario, se caracteriza porque la persona puede ser afectada por más de una enfermedad crónica y/o factores de riesgo, los que coexisten e interrelacionan, dando origen a la multimorbilidad que multiplica el riesgo cardiovascular (RCV)⁶. En consecuencia, se observa una baja proporción de personas con DM y/o HTA bien controlada, es decir, con hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7% y presiones arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) < 40/90^{2,3,6}.

En este contexto, y considerando el riesgo que esto conlleva para la salud de las personas, el Ministerio de Salud de Chile ha considerado abordar este fenómeno como una prioridad². Es así como el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV) ha contribuido al aumento de cobertura para personas con HTA+DM⁷. Así, se han formulado objetivos de Salud 2000-2010 y 2011-2020 incluyendo el objetivo estratégico N°2, cuyo resultado es el logro de metas dirigidas a controlar las consecuencias de las enfermedades crónicas mencionadas. Se han propuesto Estrategias Transversales para el manejo y gestión de las EC, como la "Implementación del Modelo de Cuidados Crónicos" (MCC)⁸, que se fundamenta en resultados obtenidos en diversos escenarios del mundo. En ellos, se ha demostrado mejorar la calidad en salud, la seguridad, los costos y la reducción de disparidades en salud basadas en nivel socioeconómico⁹⁻¹⁴. Es así como se ha convertido en una necesidad evaluar la atención desde la perspectiva del usuario que recibe atención del equipo de salud, para lo cual el cuestionario "Evaluación de la atención de enfermedades crónicas para pacientes" recoge información

sobre las acciones efectuadas por el equipo de salud y para apoyar el automanejo de las personas que padecen EC¹⁹⁻²².

Para el diseño de futuras intervenciones es necesario disponer de una caracterización del programa de Salud Cardiovascular por parte de los usuarios incluyendo una evaluación desde su perspectiva como también de las variables asociadas a los resultados clínicos. De este modo se podrá diseñar mejor futuras intervenciones tendientes a mejorar la prevención de complicaciones en las patologías crónicas estudiadas.

El objetivo del presente estudio fue describir el perfil de usuarios con diabetes e hipertensión arterial y su relación con los indicadores de resultado clínico.

Métodos:

Diseño: Transversal y correlacional. Unidad de análisis: Usuario con DM y/ o HTA correspondiente a un Servicio de Salud del centro sur de Chile. La selección y tamaño de la muestra se realizó mediante muestreo por conglomerados. Se consideró como conglomerados a los 11 Centros de Salud que dependen del Servicio de Salud. Se trabajó con cuatro centros de salud familiar seleccionados en forma aleatoria, dado el limitado número del personal y de los recursos comprometidos en el proyecto. El total de usuarios atendidos fue 6.014. Para la obtención de la muestra se revisó el tarjetón de control, y se seleccionaron 222 usuarios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: usuarios con diabetes mellitus tipo 2 y/o hipertensión arterial; control en el programa cardiovascular por más de 6 meses; tener entre 20 y 64 años de edad, y otorgar su consentimiento informado para participar del estudio. Criterios de exclusión: usuarios con cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular con secuelas, EPOC moderado a severo, obesidad, enfermedad psiquiátrica, enfermedad crónica terminal, personas inmovilizadas, enfermedades tiroideas, cáncer, HIV, enfermedad reumática severa, otra patología severa que le impidiese participar y/o personas que no son capaces de leer y entender el formulario de información del paciente debido a demencia o analfabetismo.

Instrumentos/mediciones: a) Cuestionario de variables biodemográficas; b) Evaluación de la atención de enfermedades crónicas para pacientes¹⁹; c) Indicadores de resultado clínico: hemoglobina glicosilada (HbA1c), presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastóli-



ca (PAD) y d) Registro de medicamentos, obtenido desde el registro de farmacia de cada centro de salud. Los datos fueron recolectados por enfermeras/os previamente capacitados/as por un Organismo Técnico de Capacitación (OTEC). Se aplicaron cuestionarios, así como también las mediciones de HbA1c, PAS y PAD, previo consentimiento informado. La investigación fue aprobada por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Talcahuano (Oficio N°54).

Procesamiento y análisis de los datos. Se realizó un análisis descriptivo e inferencial con correlación de Pearson. Se consideró como significancia estadística $p \leq 0,05$.

Tabla 1.
Características biodemográficas de los participantes e indicadores clínicos (N=222).

	Promedio (DE) o n (porcentaje)	
Edad (años) (promedio, DE)	53,9	7,5
Sexo (n, %)		
Hombre	72	32,4
Mujer	150	67,6
Estado civil (n, %)		
Soltero(a)	37	16,7
Casado(a)	154	69,7
Divorciado(a)	9	4,1
Viudo(a)	12	5,4
Otro	9	4,1
Escolaridad (n, %)		
Sin escolaridad	1	0,5
Educación básica	57	25,8
Educación media	127	57,5
Instituto técnico-profesional	21	9,5
Universitaria	15	6,8
Patología (n, %)		
Solo HTA	119	53,6
Solo DM	34	15,3
HTA+DM	69	31,1
Indicadores de resultado clínico		
PAS (mmHg)	126,91	15,83
Solo HTA	125,9	15
HTA+DM	128,6	17,1
PAD (mmHg)	80,34	11,4
Solo HTA	80,6	10,6
HTA+DM	79,8	12,8
Hemoglobina glicosilada (HbA1c, %)	7,3	1,9
Solo DM	7,2	1,9
HTA+DM	7,4	1,9

Solo HTA (n=119); Sólo DM (n=34); HTA + DM (n=69).

Resultados:

Características biodemográficas e indicadores clínicos. El promedio de edad fue 53,9 (DE 7,5) años. Los participantes fueron principalmente mujeres (67,6%). El estado civil predominante correspondió a casados (69,7%). Respecto de la escolaridad, destaca el porcentaje de educación media (57,5%), seguido de educación básica (25,8%). En cuanto a la distribución de EC, más de la mitad de las personas tenía HTA (53,6%), solo 15,3% padecía DM y 31,1% tenía multimorbilidad (HTA + DM). El promedio de años de EC fue de 7,06 años (DE 6,33). Entre los indicadores de resultado clínico, el promedio global de PAS fue 126,91 mmHg (DE 15,83). En personas con sólo HTA se encontró 125,9 mmHg (DE 15,0) y en aquellos con HTA + DM el promedio fue levemente mayor (128,6 mmHg DE 17,1). Para la PAD el promedio global 80,34 mmHg (DE 11,4): en personas con sólo HTA fue 80,6 mmHg (DE 10,6) y en usuarios con ambas condiciones fue 79,8 mmHg (DE 12,8). Por su parte, la HbA1c promedio fue 7,2% (DE 1,9) en DM y 7,4 % (DE 1,9) en sujetos con ambas condiciones. (Tabla 1).

Tabla 2.
Distribución numérica y porcentual de fármacos utilizados por los participantes del estudio.

	HTA (n=119)		DM (n=34)		HTA+DM (n=69)		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ninguno fármaco	32	26,9	13	38,2	12	17,4	57	25,7
1 fármaco	17	14,3	5	14,7	0	0	22	9,9
Entre 2 y 4 fármacos	65	54,7	16	47,1	32	46,4	113	50,9
5 y más fármacos	5	4,2	0	0	25	36,2	30	13,5
Fármacos específicos prescritos								
AINE	19	16	6	17,6	33	47,8	58	26,1
Antagonista								
Angiotensina I	55	46,2	1	2,9	21	30,4	77	34,68
Antagonista del calcio	12	10,1	0	0	10	14,5	22	9,91
Betabloqueador	9	7,6	0	0	11	15,9	20	9
Biguanida	17	14,3	20	58,8	46	66,7	83	37,39
Estatinas	47	39,5	11	32,4	29	42	87	39,19
Fibratos	4	3,4	1	2,9	4	5,8	9	4,05
Inhibidor de la ECA	23	19,3	3	8,8	33	47,8	59	26,58
Insulina	1	0,8	5	14,7	16	23,2	22	9,9
Nitrito	0	0	0	0	1	1,4	1	0,45
Sulfonilureas	6	5	5	14,7	19	27,5	30	13,5
Tiazidas	35	29,4	0	0	25	36,2	60	27,03



Utilización de fármacos: 25,7% de los usuarios no tenía registro de utilización de fármacos en los últimos 3 meses, más de la mitad (50,9%) de las personas tenía registrado entre 2 y 4 fármacos. En primer lugar estuvieron estatinas, con 39,19%, seguido de biguanidas con 37,39%, antagonistas de la angiotensina I 34,68%, tiazidas 27,03% e inhibidores de ECA 26,58%. Sólo 9,9% de los usuarios tiene indicado insulina de acción intermedia. (Tabla 2).

Objetivos terapéuticos: de las personas con HTA solo 61,7% tenía PAS y PAD controlada: de ellos, 62,2% correspondió a usuarios con sólo HTA y 60,9% a usuarios con HTA + DM. Respecto de los usuarios con DM, sólo 52,4% la tenían controlada. De ellos, 55,9% correspondió a personas con sólo DM y 50,7% a personas con HTA + DM. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución porcentual, según logro del objetivo terapéutico.

Cobertura efectiva HTA		HTA (n= 119)	HTA+DM (n=69)	Total
PA<140/90mmhg	n	74	42	116
	%	62,2	60,9	61,7
PA>140/90mmhg	n	45	27	72
	%	37,8	39,1	38,3
Cobertura efectiva DMDM		HTA (n=34)	HTA+DM (n=69)	Total
HbA1c < a 7	n	19	35	54
	%	55,9	50,7	52,4
HbA1c > igual a 7	n	15	34	49
	%	44,1	49,3	47,6

Evaluación del paciente sobre la atención de enfermedades crónicas: Globalmente los usuarios la evaluaron con puntaje promedio de 2,61 (DE 1,13). Lo mejor evaluado fue “Diseño de un sistema de entrega de cuidados/ Apoyo en la decisión” con un promedio de 3,24 (DE 1,25) y “Diseño de objetivos” con un puntaje promedio de 2,57 (DE 0,98). Lo peor evaluado fue la “Activación del paciente”, con promedio 2,23 (DE 1,19). (Tabla 4).

Relación entre las variables del estudio con los indicadores de resultado clínico: en personas con HTA sólo se encontró relación significativa entre PAS y n° de fármacos ($r= 0,204$; $p=0,026$). Para la HbA1c de personas con DM se halló una relación significativa con años de

Tabla 4. Evaluación de la atención de enfermedades crónicas para pacientes.

	Media	DE
Activación del paciente	2,23	1,19
Diseño de un sistema de entrega de cuidados/Apoyo en la decisión	3,24	1,25
Diseño de objetivos	2,57	0,98
Resolución de problemas considerando contexto del paciente	2,56	1,32
Seguimiento-Coordinación	2,47	0,94
Promedio global	2,61	1,13

Puntaje de 1 a 5: 1: nunca; 2: pocas veces; 3: a veces; 4 la mayoría de las veces; 5: siempre

enfermedad ($r= 0,502$; $p=0,002$). En usuarios con multimorbilidad (HTA+DM) se encontró relación significativa entre PAS con años de enfermedad ($r= 0,309$; $p=0,01$) y HbA1c con años de enfermedad ($r= 0,309$; $p=0,01$). (Tabla 5).

Discusión:

Este estudio muestra que en la selección aleatoria de usuarios hubo un marcado predominio de mujeres (67,6%), concordante con que en Chile se controlan más mujeres que hombres⁶ con condiciones crónicas. El promedio de edad coincide con lo descrito por el Ministerio de Salud,

Tabla 5. Correlación (r) entre variables del estudio e indicadores de resultado clínico, según patología.

	HTA		DM	HTA+DM		
	PAS	PAD	HbA1c	PAS	PAD	HbA1c
Edad	0,171	-0,062	0,002	0,1	-0,01	0
Años enfermedad	0,129	0,054	0,502**	0,309*	0,2	0,309*
N° fármacos	0,204*	-0,008	0,209	0,01	-0,06	0,03
Activación del paciente	-0,141	0,053	-0,038	-0,01	0,11	-0,16
Diseño de un sistema de entrega de cuidados/Apoyo en la decisión	-0,142	-0,033	0,011	-0,06	0,12	-0,12
Diseño de objetivos	-0,098	0,021	-0,219	-0,07	0,08	-0,1
Resolución de problemas considerando contexto del paciente	-0,148	0,044	0,021	0,06	0,05	-0,05
Seguimiento-Coordinación	-0,001	0,169	0,164	-0,08	-0,08	-0,15
Promedio global Evaluación de la atención de enfermedades crónicas	-0,13	0,066	-0,013	-0,04	0,06	-0,14

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$



respecto de que, a mayor edad, mayor prevalencia de EC. En lo referente a la escolaridad, mayoritariamente se encontró enseñanza media en este grupo. Ello es relevante, ya que estudios dan cuenta de que una baja escolaridad puede estar asociada a malos hábitos de salud, mayor carga de enfermedad, baja adherencia al tratamiento y más complicaciones^{7, 21-24}.

Con relación al perfil de cronicidad, la HTA fue predominante, seguido de patología mixta (HTA + DM). Ello concuerda con que en Chile la HTA representa la principal carga de enfermedad, tanto en hombres como en mujeres^{2, 22, 25}. Respecto de la patología mixta, la literatura muestra la existencia de patrones de multimorbilidad, como el hecho de que la HTA podría estar presente antes de que la persona desarrolle hiperglicemia, a través del síndrome metabólico. Así, otros hallazgos muestran que entre 50 y 80% de los usuarios con DM tenían, además, HTA y que usuarios con HTA tenían mayor probabilidad de desarrollar DM^{2,5} que los normotensos²⁴⁻²⁶.

En cuanto al número de medicamentos, más de la mitad de las personas (50,9%) tenía prescrito entre 2 a 4 fármacos, lo que puede deberse a la multimorbilidad presente, que requiere de una serie de combinaciones farmacológicas y no farmacológicas²⁴ para el logro de los objetivos terapéuticos². En relación a los fármacos prescritos, se encontró en primer lugar Estatinas, seguido de antagonistas de Angiotensina I, Biguanidas, Tiazidas e Inhibidores de la ECA. Este hallazgo concuerda con la farmacoterapia seleccionada para tratar HTA + DM que se ha demostrado que esta asociación reduce la tasa de ECV y la progresión de la enfermedad renal con muy pocos efectos adversos sobre el perfil lipídico y la homeostasis de la glucosa²⁶. Por supuesto que para la efectividad de este tratamiento es necesario estimular al usuario para el cumplimiento terapéutico, así como también la adopción de hábitos de vida saludable^{9, 27-29}.

Otro punto importante corresponde a los indicadores de resultado clínico. En efecto, la PAS en DM es más elevada, posiblemente debido a una mayor rigidez arterial, lo que hace más difícil su control²³. La evidencia revela asociación entre padecer DM y la generación de alteraciones microvasculares que pueden hacer incrementar valores de PA^{7, 23}. En lo que se refiere a la clasificación de los valores de PA, estos se encontraron en la categoría de PA normal. No obstante, se ha encontrado que el riesgo de ECV comienza a aumentar a niveles de PA 115/75 mmHg y se duplica con cada incremento de 20/10 mmHg^{25, 30-33}. Los resultados de PAS, PAD y de HbA1c de este estudio fueron mejores que los encontrados por

Veliz²¹ y por Frei et al³³. Respecto de la HbA1c los estudios dejan ver que la asociación de HTA con DM en el usuario puede llevar a mayor progresión de las complicaciones microvasculares³², retrasando la compensación de la enfermedad.

Respecto de la proporción de personas que alcanzaron los objetivos terapéuticos, se encontraron porcentajes menores a los alcanzados a nivel país 2015 (65,8%)²⁴. Esto se condice con lo encontrado por Garrido et al.⁷ quienes reportaron que las personas con DM tienen menor % de PA controlada, en contraste a la PA del no-diabético. En cuanto a las personas con DM, sólo la mitad de los usuarios tenía HbA1c <7 (52,4%). Cuando la DM coexistía con HTA los sujetos tenían menor cobertura (50,7%) que aquellos con sólo DM (55,9%). En este sentido, reducciones de 1% en la HbA1c se ha asociado a una disminución de 21% en el riesgo de muerte asociado a la diabetes y 14% de reducción en el riesgo de infarto a 10 años plazo^{25, 33}. Es preciso incrementar la proporción de personas con EC bien controla en la región del Biobío, que en el año 2014 reportó una mortalidad por ACV superior al país (59,3%)³⁴. Para aquello será necesario valorar estrategias para cambiar la forma de otorgar cuidados, haciendo frente a las causas que podrían estar afectando el logro de la cobertura efectiva. Entre ellas destacan el escaso cumplimiento de estándares de manejo clínico, baja adherencia terapéutica, e inadecuadas competencias profesionales^{6, 35}.

Se consideró relevante, no sólo evaluar los parámetros clínicos del usuario externo, sino también evaluar la atención desde la perspectiva del usuario que recibe atención por el equipo de salud. En este sentido, se encontró que los usuarios evaluaron la atención con un promedio global de 2,61 (DE 1,13), que revela que “pocas veces” el equipo de salud realiza acciones para apoyar el automanejo de las personas con EC, dejando de manifiesto que el MCC requiere ser trabajado por los proveedores de atención de salud, para mejorar la práctica del cuidado y con ello la evaluación del cuidado crónico. La sub escala mejor evaluada fue “Diseño de un sistema de entrega de cuidados/Apoyo en la decisión”. Este hallazgo evidencia que, aunque esta área no es comprendida en profundidad por el usuario, ellos valoran los esfuerzos realizados por el sistema sanitario en entregar una atención organizada. La segunda sub escala mejor evaluada correspondió a la “Diseño de Objetivos”. La sub escala peor evaluada correspondió a “Activación del paciente”, lo cual orienta al equipo a mejorar el empoderamiento y rol principal que debe tener el usuario y su familia en el logro de salud. Estos resultados son similares a los encontrados por Aragonés et al.¹⁶ y Rick et al.¹⁷,



aun cuando no se puede efectuar una comparación directa, debido a las diferencias en la estructura de los sistemas sanitarios. Pese a lo anterior, los datos reportados permiten advertir que las intervenciones tradicionales, tales como consultas y controles, educación y medicamentos, entre otros, no han logrado resolver el problema del cuidado de personas con EC.

En lo concerniente a la relación de las variables de estudio con la (s) EC de los participantes, para la HTA sólo se encontró relación entre PAS y n° de fármacos. Para la DM hubo relación significativa entre la HbA1c y los años de enfermedad y para a la multimorbilidad (HTA

+ DM) se encontró relación significativa entre HbA1c y años de enfermedad y PAS con años de enfermedad. No se encontró relación entre la evaluación de la atención y los indicadores de resultado clínico, según patología. Los resultados se condicen con los encontrados por Frei et al³³. Estos hallazgos sugieren incorporar otras variables en futuras investigaciones, adicionales a las consideradas en este estudio. Entre ellas se incluirían la calidad de vida, parámetros antropométricos, y la adherencia terapéutica. Así se lograría determinar mejor los factores que podrían estar afectando el logro terapéutico en personas con EC³⁵.

Referencias

1. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD. Cómo mejorar el manejo integrado de las enfermedades crónicas en el primer nivel de atención de los servicios de salud [Internet]. 2016 [citado 20 junio 2016]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28486>
2. MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Estrategia nacional de salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios para la década 2011-2020: elige vivir sano [Internet]. 2010 Abr [citado 25 abril 2015]. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddbbc96ca6de0400101640159b8.pdf>
3. CENTRO DE EPIDEMIOLOGÍA Y POLÍTICAS DE SALUD FACULTAD DE MEDICINA CLÍNICA ALEMANA- UNIVERSIDAD DEL DESARROLLO. Las enfermedades no transmisibles en Chile Aspectos Epidemiológicos y de Salud Pública [Internet]. 2016 [citado 15 mayo 2017]. Disponible en: <http://medicina.udd.cl/centro-epidemiologia-politicas-salud/files/2016/07/Serie-de-salud-poblacional-ECNT.pdf>
4. MINISTERIO DE SALUD CHILE. CONSENSO 2014: Enfoque de riesgo para la prevención de enfermedades cardiovasculares [Internet]. 2014 [citado 20 junio 2016]. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/consenso-minsal-chile-2014-enfoque-de-riesgo-para-la-prevencion-de-enfermedades-cardiovasculare>.
5. MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Guía clínica diabetes mellitus tipo 2. [Internet]. 2010 [citado 17 marzo 2015]. Disponible en: <http://www.minsal.cl>.
6. PRADOS-TORRES A, CURA-GONZÁLEZ I, PRADOS-TORRES JD, LEIVA-FERNÁNDEZ F, LÓPEZ-RODRÍGUEZ JA, CALDERÓN-LARRAÑAGA A, et al. Multimorbilidad en medicina de familia y los principios Ariadne. Un enfoque centrado en la persona. Atención Primaria [Internet]. 2017 [citado 2 junio 2016]; 49(5):300-307. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656716304942>



7. GARRIDO J, CHACÓN J, SANDOVAL D, MUÑOZ R, LÓPEZ N, OYARZÚN E, et al. Control del Hipertenso, un desafío no resuelto: Avances logrados en Chile mediante el Programa de Salud Cardiovascular. *Rev Chil Cardiol [Internet]*. 2013 Julio 22 [citado 10 junio 2017]; 32(2): 85-96. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602013000200001&lng=es.
8. MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Modelo de atención para personas con enfermedades crónicas. Directrices para la Implementación. [Internet]. 2015 Jun [citado 27 mayo 2015]. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/mo-de-atencion-para-personas-con-en>.
9. STARFIELD B. POINT: The Changing Nature of Disease: Implications for Health Services. *Medical Care [Internet]* 2011 Nov [citado 10 mayo 2017]; 49 (11): 971- 972. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/23053785>.
10. RUBIERA LG, RIERA VR. Programa para mejorar la atención de las Enfermedades crónicas. Aplicación del Modelo De Cuidados para Enfermedades Crónicas. *Aten Primaria*. 2004; 34(4):206-9.
11. GLASGOW RE, WAGNER EH, SCHAEFER J, MAHONEY LD, REID RJ, GREENE SM. Assessment of Chronic Illness Care (PACIC) *Med Care [Internet]*. 2005 May [citado 20 abril 2017]; 43: 436-444.
12. WAGNER EH, AUSTIN B, DAVIS C, HINDMARSH M, SCHAEFER J, BONOMI A. Improving Chronic Illness Care: Translating Evidence into Action. *Health Affairs [Internet]*. 2001 Nov [citado 3 junio 2015]; 20 (6): 64-78.
13. BODENHEIMER T, WAGNER EH, GRUMBACH K. Improving Primary Care for Patients with Chronic Illness. *JAMA [Internet]*. 2002 Oct [citado 9 junio 2015]; 288 (14):1775-1779. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/12365965>
14. SOLBERG LF, CRAIN L, SPERL-HILLEN J, HROSCIKOSKI M, ENGBRETSON K, O'CONNOR P. Care Quality and Implementation of the Chronic Care Model: A Quantitative Study. *Ann Fam Med [Internet]*. 2006 Jul [citado 9 agosto 2015]; 4(4): 310-316.
15. GLASGOW RE, WHITESIDES H, NELSON CC, KING DK. Use of the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC) with diabetic patients: relationship to patient characteristics, receipt of care, and self-management. *Diabetes Care [Internet]*. 2005; 28: 2655-2661.
16. ARAGONES A, SCHAEFER E, STEVENS D, GOUREVITCH M, SHAHN, GLASGOW R. Validation of the Spanish Translation of the Patient Assessment of Chronic Illness Care (PACIC) survey. *Prev Chronic Dis [Internet]*. 2008; 5: 113.
17. RICK J, ROWE K, HANN M, SIBBALD B, REEVES D, ROLAND M, et al. Psychometric properties of the patient assessment of chronic illness care measure: acceptability, reliability and validity in United Kingdom patients with long-term conditions. *BCM Health Serv Res [Internet]*. 2012; 12: 293.
18. WENSING M, J LIESHOUT J, JUNG H, HERMSEN J, ROSEMANN T. The Patients Assessment Chronic Illness Care (PACIC) questionnaire in The Netherlands: a validation study in rural general practice. *Health Services Research [Internet]*. 2008; 8: 182.
19. LAGOS ME, SALAZAR A, SALAS P. Adaptación y validación de la versión chilena del cuestionario "Evaluación de la Atención de Enfermedades Crónicas para pacientes". *Rev Med Chil*. 2017; 145(7): 869-878.
20. RODRÍGUEZ EY. Comités de Evaluación Ética y Científica para la Investigación en Seres Humanos. 2004.
21. VELIZ L. Automedicación y adherencia terapéutica como determinantes del control integral de enfermedades cardiovasculares Tesis optar al grado de Doctor [Internet]. 2014 [citado 20 Junio 2016].
22. SOLIMANO G, MAZZEI M. ¿De qué mueren los chilenos hoy?: perspectivas para el largo plazo. *Rev. méd. Chile [Internet]*. 2007 Julio [citado 20 junio 2016]; 135(7): 932-938. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000700015&lng=es.
23. ESCOBAR C, BARRIOS V, CALDERÓN A, LLISTERRI J, GARCÍA S, RODRIGUEZ G, et al. Diabetes in the hypertensive population under primary care in Spain. Blood pressure and lipids control. *Rev Clin Esp [Internet]*. 2007 Mayo [citado 20 junio 2016]; 207:221-227. Disponible en: <http://www.revclin-esp.es/es/diabetes-mellitus-poblacion-hipertensa-asistida/articulo/13102313/>.
24. MINISTERIO DE SALUD CHILE. Fármacos básicos para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial en Chile: Estandarización del tratamiento de la HTA en Chile [Internet]. 2014-2015 [citado 20 Junio 2016]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/337568408/Farmacos-Basicos-Para-El-Tratamiento-de-La-HTA-en-Chile-3>.
25. ARAYA M. Hipertensión arterial y diabetes mellitus. *Revista costarricense ciencias médicas [internet]*. 2004 [citado 20 agosto 2017]; 25: 3-4. Disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S0253-29482004000200007&lang=es>



26. PÉREZ I, RODRÍGUEZ F, DÍAZ E, CABRERA J. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. *Med Int Mex* [Internet]. 2009 [citado 20 Junio 2016]; 25(3):202-209. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2009/mim093g.pdf>
27. SMITH SM, WALLACE E, O'DOWD T, FORTIN M. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Mar [citado 20 abril 2017]; 14(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26976529>
28. WAGNER E. Counterpoint: chronic illness and primary care. *Med Care* [Internet]. 2011 Nov [citado 10 Mayo 2017]; 49 (11): 973- 975. Disponible en: <http://www.jstor.org/stable/23053785>
29. LORIG KR, SOBEL DS, RITTER PL, LAURENT D, HOBBS M. Effect of a self-management program on patients with chronic disease. *Eff Clin Pract*. 2001; 4(6):256-62.
30. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto de los Estados Unidos de América sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial [Internet]. 2010 [citado 15 junio 2017].,
31. GRUNDY SM, BENJAMIN IJ, BURKE GL, CHAIT A, ECKEL RH, HOWARD BV, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *AHA Scientific Statement* [Internet]. 1999 Sep 07 [citado 10 junio 2017]; 100 (10): 1132-1133.
32. STRATTON I, ADLER A, NEIL A, MATTHEWS D, MANLEY S, CULL C, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* [Internet]. 2000; 321:405-412.
33. FREI A, HERZOG S, WOITZEK K, HELD U, SENN O, ROSEMANN T, et al. Characteristics of poorly controlled Type 2 diabetes patients in Swiss primary care. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2012; 11: 70.
34. MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Atlas de salud región del Bío-Bío [Internet]. 2013 [citado 20 mayo 2014].
35. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Preparación de los profesionales de la atención de salud para el siglo XXI: el reto de las enfermedades crónicas. *Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud*. Ginebra [Internet]. 2005 [citado 10 abril 2015].



Evaluación de la transferencia de adolescentes desde una Unidad de Cardiología Pediátrica a una de Adultos

Pamela Oliva¹, Michael Soto², Juan Orellana³, Pedro Véliz⁴, María Isabel Toledo¹, Constanza López⁵, Francisca Bonilla⁴.

¹ Cardióloga Infantil, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco, Universidad de la Frontera (UFRO).

² Interno Medicina, UFRO.

³ PhD Salud Pública, Facultad de Medicina, UFRO.

⁴ Becado Pediatría, UFRO.

⁵ E.U. Cardiología Infantil, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco.

Recibido el 11 de septiembre 2018 / Aceptado el 18 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 170-175

Objetivos: evaluar la transferencia de adolescentes desde Cardiología Pediátrica (CP) a Cardiología de Adultos (CA) en el Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco (HHHT), determinando si recibieron su primera atención en CA en la fecha requerida y si los controles se ajustaron al plazo indicado. Evaluar si la complejidad de la cardiopatía y ruralidad se asocian al cumplimiento en ambos objetivos, en los pacientes sin seguimiento adecuado.

Material y Método: revisión de fichas de pacientes atendidos en CP del HHHT que, cumplida la edad requerida, fueron transferidos a CA, entre Octubre 2014 - Julio de 2017.

Resultados: De 53 pacientes transferidos de CP-CA, 12 (22.6%) tuvo traspaso no efectivo; de ellos, 6 presentaban complejidad moderada-alta (66,6%) y 3 eran rurales (25%). De 28 pacientes ingresados a CA, 14 (50%) tenían seguimiento inefectivo; de ellos 13

(92.6%) tenían cardiopatías de moderada-alta complejidad y 3 (21.5%) provenían de áreas rurales.

Conclusiones: la transferencia de CP - CA fue inefectiva en 22.6% de los pacientes; la complejidad de la cardiopatía no se asoció al resultado de la transferencia en este grupo. En CA el seguimiento fue inefectivo en la mitad de los pacientes; de ellos, 92.8% tenían cardiopatías de moderada-alta complejidad, lo que fue estadísticamente significativo respecto de la complejidad en todos los pacientes traspasados. El domicilio no estuvo asociado a la pérdida de pacientes en la transferencia ni en el seguimiento. Estos hallazgos nos permitieron tomar medidas de mejoría en la transferencia y los controles en CA que esperamos mejoren los resultados futuros.

Palabras claves: Cardiopatía congénita en el adulto; transferencia de cuidados; cardiopatías congénitas; adolescencia.

Correspondencia:
Dra. Pamela Oliva Narváez
pamelaoliva2011@gmail.com



Transferring adolescents from pediatric to adult cardiology units: evaluation.

Aim: To evaluate the transfer of adolescents from Pediatric Cardiology (PC) to Adult Cardiology (AC) at Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco (HHHT). We determined whether they got their first care in AC on the required date and whether controls were performed on the period prescribed. Also, to evaluate whether the complexity of cardiac disease and the patient's place of residence influenced the accomplishment of the objectives, in patients without adequate following.

Material and Method: Retrospective review of clinical records of patients that were treated in PC at HHHT who, having the required age were transferred to AC, between October 2014 and July 2017.

Results: Of 53 patients that were transferred from PC to AC, 12 (22.6%) had an non effective transfer; 6 of them had moderate to high complexity cardiac lesions (66.6%) and 3 lived in rural areas (25%). Of

28 patients admitted to AC, 14 (50%) had a non effective follow up and 13 (92.8%) had moderate to high complexity forms of heart disease; 3 (21.5%) came from rural areas.

Conclusions: Transfer of patients from PC to AC was not effective in 22.6% of patients. The complexity of the disease was not related to the results of transfer in this group. At AC the follow-up was not effective in half the patients; from these, 92.6% had moderate to high complexity heart disease, which was significantly different from the complexity of all patients transferred. The place of residence was not related to transfer neither to follow-up. These findings allowed us to make improvement in the transfer processes and the follow up at AC.

Keywords: Congenital heart disease in the adult; patient transfer; adolescence.



Introducción:

La transición y transferencia^{1,2} de adolescentes con enfermedades crónicas desde Servicios Pediátricos a Adultos, son tareas complejas que deben abordar todos los profesionales que trabajan en las subespecialidades pediátricas. La transición es definida como el proceso por el cual los adolescentes y adultos jóvenes con enfermedades crónicas de la infancia, son preparados para hacerse cargo de sus vidas y salud en la adultez. La transferencia se refiere al evento o serie de eventos donde la responsabilidad del paciente se pasa a un proveedor de adultos. En el área cardiológica, los estudios muestran que el 85-90% de los niños con Cardiopatías Congénitas (CC) sobreviven a la edad adulta^{3,4,5}, que gran parte de ellos requieren seguimiento de por vida, aún después de realizados sus tratamientos intervencionales o quirúrgicos^{2,3}, y que hay falta de seguimiento o lapsos entre el 7-76% de los pacientes transferidos a la atención de adultos^{6,7}. Esta falta de seguimiento se ha reflejado de tal manera que en EEUU menos del 30% de los adultos con CC se controlan en Centros especializados y de estos, menos del 15% tienen cardiopatías clasificadas como severas; sin embargo, el 50% de los pacientes adultos con CC tendrían lesiones complejas¹. En la actualidad, en países desarrollados el número de pacientes adultos con CC supera al de niños y adolescentes portadores de ellas. En Canadá se estimó que dos tercios de la población con CC era adulta⁸ y otro estudio mostró que esta población crece un 5% anual³. Las dificultades para llevar a cabo con éxito los procesos de transferencia y seguimiento de los pacientes adolescentes portadores de CC a la atención de adultos es un problema mundial y conlleva riesgos significativos para la calidad de vida y supervivencia de ellos. En Chile esta realidad se vive en forma evidente, agravada por el hecho de que no hay suficientes Cardiólogos de Adultos preparados en el manejo de pacientes portadores de CC y tampoco hay suficiente cantidad de Cardiólogos Pediátricos con conocimiento de las cardiopatías del adulto. Existe sólo un Centro Cardioquirúrgico en el Sistema Público para atender a todos los pacientes transferidos; tampoco hay un programa formal de formación de especialistas en esta área y no todos los Becados de CA tienen establecido dentro su formación rotaciones por Centros especializados en Cardiopatías Congénitas del Adulto. En nuestro Hospital existe Cardiocirugía de Adultos desde 1989, Cardiología Pediátrica desde 1991 y un Cardiólogo Adulto con formación en Cardiopatías Congénitas desde 2003.

Objetivos:

Evaluar la efectividad de la transferencia de adolescentes portadores de CC desde la atención de CP a la de adultos en el HHHT, determinando si recibieron su primera atención en CA en la fecha requerida medicamente, y si después de ella los controles siguientes se ajustaron a lo indicado. Hay que señalar que a la fecha no existe un programa de transición formal, pero si una transferencia protegida dentro del mismo Centro (horas reservadas a través de oficina de admisión para la transferencia y controles posteriores en policlínico de CC del Adulto), que la atención se realiza en un mismo edificio y que se comparten las mismas fichas clínicas. Se evaluó, además, si el domicilio (ruralidad) del paciente y la complejidad de la cardiopatía se asocian al cumplimiento en los pacientes sin seguimiento adecuado.

Material y método:

Se revisaron las fichas clínicas de los pacientes atendidos en la Unidad de CP del HHHT que, cumplida la edad requerida (15-18 años), fueron transferidos a la atención de Cardiopatías Congénitas del Adulto, entre Octubre de 2014 y Julio de 2017. La fecha del primer control en CA la determinó el Cardiólogo Infantil de acuerdo con el estado clínico del paciente y la complejidad de su cardiopatía.

Dado que en la literatura no existe un consenso respecto de los criterios para un buen cumplimiento de la transferencia y del seguimiento posterior, se establecieron como criterios locales los siguientes:

- Control al día: control efectuado en CA en la fecha correspondiente y con rango de hasta 50% y tope de 6 meses, posterior al tiempo de citación.
- Control fuera de plazo: el efectuado en CA entre el 51% y hasta el 100% de tiempo posterior al tiempo de citación, con tope de 1 año.
- Paciente perdido: el que no acudió al control a CA después del 100% del tiempo de citación, o más de un año del plazo requerido.
- Control pendiente dentro de plazo: pacientes que aún no les corresponde control en CA respecto de la fecha de citación.
- Control incompleto: paciente evaluado en CA, con exámenes solicitados, pero pendientes de realizar por más



de 3 meses.

- Control antes de plazo: control en CA antes del 50% del plazo de citación.

Respecto del domicilio, se definió como Rural a las áreas no urbanas de la Región y Urbano a otras ciudades de la Región. Se identifica a Temuco como a la ciudad en su zona urbana, particularmente por ser el lugar donde se ubica el Hospital que realiza la atención especializada de los pacientes en estudio.

La complejidad de la cardiopatía fue determinada con los Criterios de Bethesta⁹, modificados por la definición local de que los pacientes portadores de marcapasos y Tetralogía de Fallot⁸ son considerados de alta complejidad, ya que tienen riesgos mayores, requieren atención cardiológica por profesionales con experiencia en esas patologías y equipamiento especializado para sus evaluaciones.

Resultados:

Efectividad de la transferencia: Durante el período del estudio, se transfirieron 53 pacientes desde CP a CA. De ellos, 26 (49.1%) tenían cardiopatías congénitas de complejidad leve, 16 (30.2%) moderada, 11 (20.7%) alta. Hubo 2 casos de jóvenes que no tenían cardiopatía, pero estaban en control por enfermedad sistémica o antecedente familiar con riesgo cardiovascular, los que para el efecto del estudio se incorporaron como leves. En cuanto al domicilio, 16 (30.2%) eran de Temuco, 22 (41.5%) urbanos y 15 (28.3%) rurales. Respecto de la efectividad de la transferencia, en 17 casos (32.1%) el primer control fue efectuado al día en Cardiopatías Congénitas del Adulto y en 5 (9.4%) antes de plazo, considerándose ambas situaciones como buen cumplimiento (total 41.5%). En 19 adolescentes (35.9%) la atención estaba pendiente dentro de plazo, por lo que aún no les correspondía control. En 6 pacientes (11.3%) el control ocurrió fuera de plazo y otros 6 (11.3%) estaban perdidos, considerándose ambas condiciones como transferencia inefectiva (total 22.6%). De los 12 adolescentes con transferencia inefectiva, 4 tenían cardiopatías de complejidad leve (33.3%) y 8 moderada-alta (66.7%), lo que no fue estadísticamente significativo respecto del grupo total de 53 pacientes trasladados ($p=0.182$, test exacto de Fisher). En cuanto al domicilio, 3 procedían de áreas rurales (25%) y 9 de zonas urbanas y Temuco (75%), lo que tampoco tuvo significación estadística respecto del grupo total de 53 pacientes ($p=0.843$ test exacto de Fisher). (Tabla 1).

Tabla 1:
Efectividad de la transferencia de Cardiología Pediátrica a Cardiología Adultos.

	N° Pacientes	%
Control al día	17	32,1
Control antes de plazo	5	9,4
Control fuera de plazo	6	11,3
Pacientes perdidos	6	11,3
Control pendiente dentro plazo	19	35,9
Total	53	100

Control al día: control efectuado en CA en la fecha correspondiente y con rango de hasta 50% y tope de 6 meses, posterior al tiempo de citación.

Control fuera de plazo: el efectuado en CA entre el 51% y hasta el 100% de tiempo posterior al tiempo de citación, con tope de 1 año.

Paciente perdido: el que no acudió al control a CA después del 100% del tiempo de citación, o más de un año del plazo requerido.

Control pendiente dentro de plazo: pacientes que aún no les corresponde control en CA respecto de la fecha de citación.

Control antes de plazo: control en CA antes del 50% del plazo de citación.

Efectividad del seguimiento en CA: de los 28 pacientes que ya habían ingresado al Policlínico de Cardiopatías Congénitas del Adulto, 9 (32.1%) llevaban controles de seguimiento al día y 1 (3.6%) antes de plazo, por ello considerados con buen seguimiento (total 35.7%). En 4 casos (14.3%) los controles estaban pendientes dentro de plazo. Sin embargo 5 (17.9%) llevaban control incompleto y 9 (32.1%) estaban perdidos, lo cual se evaluó como seguimiento inefectivo (total 50%) (Tabla 2). De estos 14 pacientes con seguimiento inefectivo, 3 (21.5%) eran rurales, 7 (50%) urbanos y 4 (28.5%) de Temuco, por lo que la procedencia no mostró una asociación estadísticamente significativa comparada con la procedencia del grupo total de 53 casos ($p > 0.99$, test exacto de Fisher); en este mismo grupo de 14 pacientes, 13 (92.8%) tenían cardiopatías de complejidad moderada y alta, y ellos tenían domicilio urbano en el 87.5% de los casos. La complejidad moderada-alta fue el único factor estadísticamente significativo en el seguimiento inefectivo en CA, comparada con el número de pacientes con cardiopatía de complejidad moderada-alta del total de los 53 pacientes

Tabla 2:
Efectividad de los controles en Cardiología Adultos.

	N° Pacientes	%
Control al día	9	32,1
Control antes de plazo	1	3,6
Control incompleto	5	17,9
Pacientes perdidos	9	32,1
Control pendiente dentro de plazo	4	14,3
Total	28	100



Tabla 3:
Pacientes con control inefectivo (incompleto o perdidos) en
Cardiología Adultos, según complejidad de la cardiopatía.

Complejidad	N° Pacientes	%
Leve	1	7,2
Moderada	5	35,7
Alta	8	57,1
Total	14	100

($p < 0,001$, test exacto de Fisher)

traspasados ($p < 0,001$, test exacto de Fisher) (Tabla 3).

Discusión:

La transferencia de CP a CA fue inefectiva en el 22.6%, y la complejidad de la cardiopatía no fue determinante en este resultado. Una observación relevante en el estudio fue el 50% de seguimiento inefectivo de los pacientes, una vez incorporados a la atención de CA. Otro hecho significativo en esta revisión fue que, de los pacientes perdidos en CA, 57.1% correspondían a cardiopatías de alta complejidad (vs 20.8% del grupo total) y 92.8% a mediana y alta complejidad (vs 50.9% del grupo total), lo que mostró una asociación estadísticamente significativa. La procedencia, incluida la ruralidad, no constituyó una variable estadísticamente significativa en el grupo de transferidos ni en el grupo de seguimiento en CA. Comparado con otros estudios existentes a nivel internacional, nuestras cifras de transferencia inefectiva y de seguimiento inefectivo están dentro del rango informado, que es muy amplio, dado que no existe un criterio universal para definir lo que se califica como pérdida de la atención y brecha o lapso de atención^{10,11}. Sería deseable que se unifiquen los criterios mencionados, para que se puedan realizar estudios que resulten comparativos y permitan tomar las medidas más efectivas para mejorar los resultados. La ruralidad, por ende, la lejanía al Centro de Atención, no afectó la transferencia ni el seguimiento en CA; sin embargo, nos falta definir las razones por las cuales los pacientes urbanos y de la propia ciudad de Temuco, no tengan una mayor adherencia a control. Un reporte que analiza la distancia al centro de atención de CA como variable de seguimiento, realizado en Bélgica, no influyó en el resultado y estiman que es debido a que ese país es pequeño y las distancias son cortas¹², lo cual podría ser comparable a lo que ocurre en las distancias y accesos de atención en nuestra Región.

Respecto de la alta complejidad de la Cardiopatía, que fue una variable de resultado muy significativo en la falla de seguimiento una vez ingresados a CA, hay reportes

que avalan que estas son un factor protector para la pérdida de seguimiento, pero hay otros que no encuentran tal asociación^{10,11}.

En general, se ha estimado como factores de éxito de la transferencia el sexo femenino, cirugías cardíacas previas, cumplimiento de profilaxis antibiótica, buen acceso a la atención, contar con seguros médicos, centros de atención de CP y CA en un mismo edificio y con registros médicos compartidos, conocimiento del paciente de que el seguimiento es necesario, evitar conductas de riesgo vital, mayor edad al último control en CP, transferencia realizada por Cardiólogo Infantil. Además, es positivo que el equipo médico, paciente y padres se centren en la educación y preparación para la transferencia^{10,11}. En los estudios internacionales se ha evidenciado la labor de enfermería en el éxito de los procesos de transición. Sin embargo, en nuestro Centro no contamos con este recurso por lo cual los resultados actuales están basados en las labores que se han planificado sólo desde el ámbito médico y administrativo.

Estos hallazgos nos permitieron tomar medidas de mejora, tanto en la transferencia, como en los controles en CA, que esperamos mejoren los resultados futuros.

Dentro de las medidas locales tomadas se consideraron:

- Aumentar las horas de atención para CC del Adulto de 1 a 4 por semana.
- La atención de CC en adultos se hará solo con Cardiólogo entrenado en esa área.
- Resguardar las horas para la transferencia a CA a través de admisión, con interconsulta en 3 copias (paciente, admisión y ficha clínica).
- Uso de carnet identificador de atención en Policlínico de CC del Adulto con timbre, nombre y diagnóstico para que los pacientes sean fácilmente reconocidos por los funcionarios que tramitan las horas de control y sean ingresados con sus horas resguardadas.
- Informar a los pacientes que, si tienen dificultades en conseguir las horas de CA, recurran a CP para agilizar el proceso.
- Ubicar a los pacientes perdidos para conocer las causas de su falta de control y conseguirles las horas para reincorporarlos.



- Hacer un "check list" de transferencia con medidas educativas a asumir por el paciente en forma progresiva respecto de su cardiopatía, uso y riesgos de sus medicamentos, riesgos futuros, tratamientos pendientes, calidad de vida, capacidad laboral y deportiva, fertilidad-anticoncepción-riesgos de embarazo y sobrevida, de acuerdo con un modelo de atención del adulto. Dejar una copia en la ficha clínica y entregar otra al paciente para evitar olvidos.

- Aumentar el entrenamiento de Cardiólogos de Adultos en manejo de CC y realización de evaluaciones conjuntas con CP en pacientes de moderada y alta complejidad.

- Establecer pasadas formativas de Becados de CA durante al menos 1 mes en CP o Centro de CC del Adulto.

- Aumentar la dotación de Cardiólogos Adultos con formación en CC.

Referencias

1. SABLE C, FOSTER E, UZARK K, BJORNSEN K, CANOBIO M, CONNOLLY H, GRAHAM T, ET COLS. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues. A scientific statement from the AHA. *Circulation*. 2011; 123:1454-1485.
2. KNAUTH A, BOSCO V, TONG E, FERNANDES S, SAIDIA. Transition and transfer from pediatric to adult care of young adults with complex congenital heart disease. *Current Cardiology Reports* 2009; 11: 291-297.
3. BRICKNER E, HILLIS D, LANGE R. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *The New England Journal of Medicine* 2000; 4:256-263.
4. KHAIRY P, IONESCU-ITTU R, MACKIE A, ABRAHAMOWICS M, PILOTE L, MARELLI A. Changing mortality in congenital heart disease. *JACC* (2010) Vol 56, N 14: 1149-1157.
5. MOONS P, BOVIJN L, BUDTS W, BELMANS A, GEWILLIG M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010; 122: 2264-2272.
6. GOOSSENS E, STEPHANI I, HILDERSON D, GEWILLIG M, BUDTS W, VAN DEYK K, MOONS P. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatrics cardiology to adult health care. *JACC* 2011; 57:2368-2374.
7. KOVACS A.H., MCCRINDLE B. So hard to say goodbye: transition from paediatric to adult cardiology care. *Nat. Rev. Cardiol*. 2014; 11:51-62.
8. MARELLI A, IONESCU-ITTU, R, MACKIE A, GUO L, DENDUKURI N, KAOUACHE M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000-2010. *Circulation* 2014; 130: 749- 756.
9. WEBB G, WILLIAMS R. 32nd Bethesda Conference: Care of the adult with congenital heart disease. *JACC* 2001; 37: 1161-98.
10. HEERY E, SHEEHAN A, WHILE A, COYNE I. Experience and outcomes of transition from pediatric to adult health care services for young people with congenital heart disease: a systematic review. *Congenit Heart Dis* 2015; 10: 413-427.
11. STEWART K, CHAHAL N, KOVACS A, MANLHIOT C, JELLEN A, COLLINS T, MANLHIOT C, et cols. Readiness for transition to adult health care for young adolescents with heart disease. *PediatrCardiol* 2017; 38:778-786.
12. GOOSSENS E, STEPHANI I, HILDERSON D, GEWILLIG M, BUDTS W, VAN DEYK K, MOONS P. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care. *JACC* 2011; 57:2368-2374.



Exceso de mortalidad no cardíaca en pacientes sometidos a angioplastia de puentes coronarios

René Hameau¹, Alberto Fuensalida¹, Pablo Sepúlveda², Alejandro Martínez², Gonzalo Martínez²

¹ Residente Cardiología Intervencional, Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Cardiólogo Intervencionista, Centro de Terapia Endovascular, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 5 de diciembre 2018 / Aceptado el 5 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 176-182

Introducción: Las fallas de los puentes venosos pueden llegar casi al 50% a 10 años y la angioplastia percutánea es el tratamiento de elección. Estos pacientes constituyen un grupo de muy alto riesgo cardiovascular con tasas de mortalidad cercanas al 30% en el mediano plazo.

Objetivo: Caracterizar a la población sometida a angioplastia de puentes coronarios (APC) y comparar su mortalidad con un grupo pareado de pacientes intervenidos con Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

Métodos: Estudio retrospectivo de tipo Caso-Control que incluyó a pacientes con APC entre los años 2010-2016 comparados con igual número de controles con IAMCEST pareados por edad y sexo. Se analizaron características clínicas del procedimiento y mortalidad, tanto global como de causa cardíaca

usando T Student, Chi2 y curvas de Kaplan Meier.

Resultados: Se identificaron 63 pacientes sometidos a APC (total 76 procedimientos). Los puentes más comúnmente intervenidos fueron a la arteria circunfleja 48,7%. Hubo 18 (28,5%) pacientes fallecidos en el grupo APC y 6 (9,5%) pacientes en el grupo con IAMCEST, lo que resultó en un exceso de mortalidad global en pacientes con APC (HR 3,02; IC 95% 1,11 – 8,22, p=0,02). Esta diferencia se debió a una mayor mortalidad de causa no cardíaca en el grupo APC (12,7% (n=8) vs 3,2% (n= 2) [p=0,04]).

Conclusión: Los pacientes sometidos a APC presentan una mortalidad 3 veces mayor que aquellos pacientes con IAMCEST, principalmente derivada de una mayor mortalidad no cardíaca.

Palabras clave: Angioplastia; puente venoso; bypass coronario; mortalidad.

Correspondencia:
Dr. Gonzalo Martínez R.
gmartinezr@med.puc.cl



Excess non cardiac mortality in patients undergoing PCI of venous coronary bypass grafts

Background: Failure rates of saphenous vein grafts can reach almost 50% at 10 years and percutaneous angioplasty is the treatment of choice. This is a group with a very high cardiovascular risk, with mid-term mortality rates close to 30%.

Aim: To describe the population undergoing coronary bypass angioplasty (CBA) and compare their mortality with an age and gender matched group of patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI)

Methods: This was a retrospective case-control study including patients with CBA between 2010-2016. This group was compared with the same number of controls with STEMI matched by age and sex. Clinical characteristics, procedure variables and overall mortality as well as cardiac mortality were analyzed using Student's T test, Chi squared test and

Kaplan Meier curves (significance set at $p < 0.05$).

Results: We identified 63 patients undergoing CBA (76 procedures). The most commonly intervened bypasses were to the circumflex artery (48.7%). There were 18 (28.5%) patients who died in the CBA group and 6 (9.5%) patients in the STEMI group, which resulted in an excess of global mortality risk in patients with CBA (HR 3.02, 95% CI 1.11 - 8.22, $p = 0.02$). This difference was driven by a higher non-cardiac mortality in the CBA group (12.7% ($n = 8$) vs 3.2% ($n = 2$) [$p = 0.04$])

Conclusion: Patients undergoing CBA have a mortality rate more than three times that of the STEMI patients, mainly due to a higher non-cardiac mortality.

Key words: Saphenous vein graft; percutaneous coronary angioplasty; mortality.



Introducción:

Las angioplastias de puente coronario (APC) constituyen cerca del 5-10% del total de procedimientos percutáneos¹. Estos procedimientos, comparados con los realizados en coronarias nativas, se asocian a mayor riesgo de complicaciones precoces y alejadas, pero aun así, especialmente en pacientes con puente mamario permeable, la angioplastia constituye la estrategia de revascularización de elección frente a la reoperación². Con el objetivo de mejorar los resultados, se han introducido sistemas de protección distal, stents cubiertos y stents medicados, que pueden ser de utilidad técnica, pero no han mejorado los resultados clínicos alejados. De hecho, se mantiene una mortalidad elevada a largo plazo que puede alcanzar a 20 a 30% de estos pacientes.² El objetivo de esta investigación es describir la población sometida a APC en nuestro centro y evaluar su mortalidad a mediano plazo. Con el propósito de caracterizar mejor los riesgos alejados de estos pacientes, los hemos comparado con un grupo pareado de pacientes intervenidos por infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), considerando que esta es una condición con alta mortalidad y resultados conocidos.

Método:

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo Caso-Control en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile, identificándose al grupo de pacientes revascularizados quirúrgicamente y sometidos a angioplastia percutánea de puente coronario entre los años 2010 y 2016, tanto de forma electiva como de urgencia. Mediante el análisis de los registros y ficha clínica, se estudiaron las características clínicas de los pacientes y el tipo de intervención. En forma paralela, se analizó la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad cardíaca hasta septiembre de 2018. Este grupo fue comparado con una población de pacientes con angioplastia coronaria en el contexto de un Infarto agudo al miocardio con supradesnivel del ST (IAMCEST), pareados por edad y sexo dentro del mismo período de tiempo.

La mortalidad fue derivada de la información proporcionada por el Registro Civil e Identificación de Chile.

Análisis Estadístico

Para la descripción de variables cualitativas dicotómicas se empleó tablas de frecuencia. Las variables cuantitativas se describieron con la media \pm desviación estándar si su distribución era normal. En caso contrario, se utilizó mediana y valores min-max. Se compararon las variables

categorías con χ^2 o la Prueba exacta de Fisher. Para comparación de variables continuas con distribución normal se empleó "t" de Student para muestras independientes con o sin corrección de Welch. De no tener distribución normal se utilizó la prueba U de Mann – Whitney. Para evaluar el grado de asociación y direccionalidad de las variables numéricas con distribución normal se usó R de Pearson. En caso de no tener distribución normal se utilizó la prueba Rho de Spearman.

La sobrevida se evaluó mediante una curva de Kaplan Meyer tanto para mortalidad global como cardiovascular y se buscaron factores relacionados con el modelo de riesgos proporcionales de Cox. En las evaluaciones estadísticas, se utilizó una p de dos colas, con α 0,05 y poder de 80%. Los cálculos fueron realizados en el software STATA 14 para MAC OS.

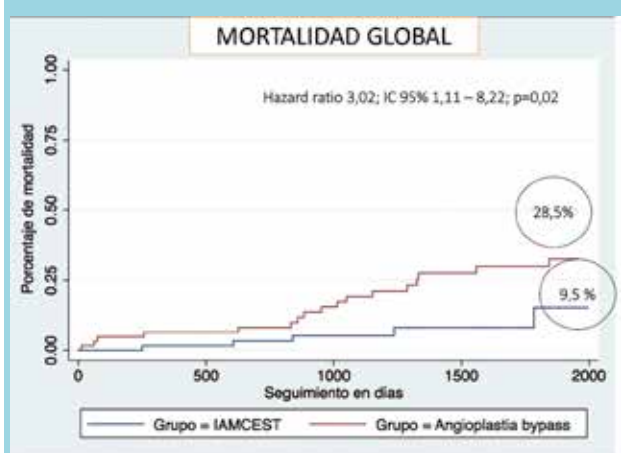
El protocolo para esta investigación fue aprobado por el Comité de Etica institucional. No se requirió de consentimiento informado ya que solo involucraba revisión de datos e imágenes en forma retrospectiva

Resultados:

Pacientes: Entre Enero de 2010 y Diciembre de 2016 se identificaron 63 pacientes sometidos a APC con un total de 76 procedimientos. Este grupo se comparó con 63 pacientes pareados por edad y sexo cursando con un IAMCEST. Un 19% (n=12) del grupo APC requirió de 2 o 3 procedimientos

La media de edad en el grupo APC fue $70,3 \pm 10,9$ años, con un mínimo de 35 y un máximo de 89. La media de edad en el grupo IAMCEST fue $70,2 \pm 11$ años. La dis-

Figura 1



Curva de Kaplan Meier de mortalidad global según grupo.



TABLA 1: CARACTERÍSTICAS BASALES DE AMBOS GRUPOS:

	PUENTE AORTO CORONARIO	SUPRADESIVEL DE ST	P
Edad	70 ± 10,9	70 ± 11	NS
Hombres	57 (90,5%)	57 (90,5%)	NS
Fracción de eyección	51 ± 12,5	47 ± 12,3	NS
HTA	50 (79,3%)	47 (74,6%)	NS
DM2	31 (49,2%)	23 (36,5%)	NS
Dislipidemia	60 (95,2%)	25 (39,7%)	0,001
IAM antiguo	20 (31,7%)	12 (19%)	NS
Insuficiencia Renal Crónica	5 (7,94%)	4 (6,35%)	NS
Angioplastia previa	19 (30,2%)	10 (15,9%)	NS
Tabaquismo	3 (4,76%)	24 (38,1%)	0,002

HTA: Hipertensión arterial, DM2 : Diabetes mellitus tipo 2, IAM: Infarto agudo al miocardio

tribución por sexos en ambos grupos fue 90,5% (n=57) hombres y 9,5% (n=6) mujeres. La fracción de eyección promedio en el grupo APC fue $51,5 \pm 12,6\%$ y en el grupo IAMCEST $47,2 \pm 12,2\%$, (NS, p 0,07).

La prevalencia de dislipidemia fue significativamente mayor en el grupo APC (95,2% vs 39,7%, p=0,002), mientras que el tabaquismo lo fue en el grupo IAMCEST (38,1%, vs 4,76% p=0,001) No hubo diferencias en otras comorbilidades. (Tabla 1)

Enfermedad de los puentes: La localización de los puentes intervenidos fue, en orden de frecuencia: Puente Aorto Coronario (PAC) a la circunfleja 48,7% (n=37), PAC a la coronaria derecha 30,3% (n=23), y PAC al ramo diagonal 10,5% (n=8).

El tiempo entre la cirugía de revascularización y la angioplastia tuvo una mediana de 159 meses con un mínimo de 2 y un máximo de 381.

Resultados de la angioplastia de los puentes: Se implantaron en promedio $1,17 \pm 0,47$ stents por paciente, con un largo de $20,56 \pm 6,37$ mm y un diámetro de $3,42 \pm 0,56$ mm. El 70% (n=54) de los pacientes recibió un stent con droga, 14,5% (N=11) un stent metálico, 13,2% (n=10) un stent recubierto (i.e. MGuard) y 1,32% (n=1) que sólo recibió una angioplastia con balón. El tipo de stent no fue predictor de mortalidad ni de com-

plicaciones peri-procedimiento (p=0,07). El análisis con modelo proporcional de Cox no identificó otros factores relacionados a la mortalidad.

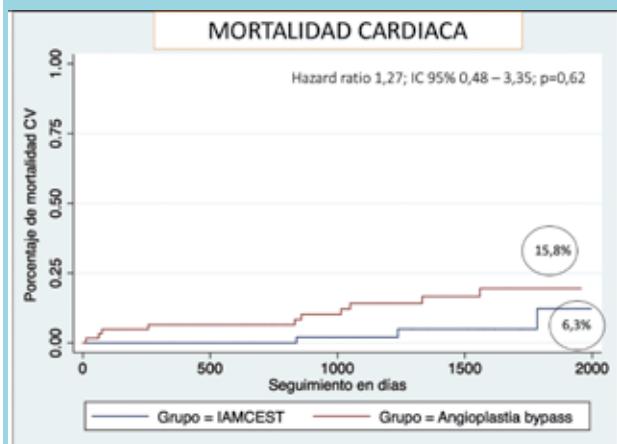
La tasa de éxito del procedimiento fue 95,2%, logrando el implante de al menos 1 stent y flujo TIMI III en 60 de 63 pacientes. En cuanto a las complicaciones, éstas se observaron en 6,3% y se dividen en: 2 casos de "no-reflow", 1 caso de disección y 1 paro cardiorrespiratorio que fue recuperado exitosamente.

Seguimiento alejado: Con un seguimiento promedio de $47,5 \pm 23,4$ meses, los pacientes sometidos a APC presentaron una mortalidad de 28,5% (18 pacientes). En cambio, los pacientes con IAMCEST pareados por edad y sexo, con similar fracción de eyección y sin mayores diferencias en sus características basales tuvieron una mortalidad de 9,5% (6 pacientes), en el mismo período. Esto resulta en un exceso de riesgo de mortalidad mayor a tres veces en pacientes con APC (HR 3,02; IC 95% 1,11 – 8,22, p=0,02). De forma interesante, la diferencia se debió principalmente a una mayor mortalidad de causa no cardíaca en el grupo APC 12,7% (n=8) vs 3,2% (n= 2) [p=0,04]. Podemos observar la curva de Kaplan Meier de mortalidad global en la Figura 1 y de mortalidad cardíaca en la Figura 2.

Entre las causas de muerte en el grupo APC un 55,6% (n= 10) falleció por causa cardíaca incluyendo insuficiencia



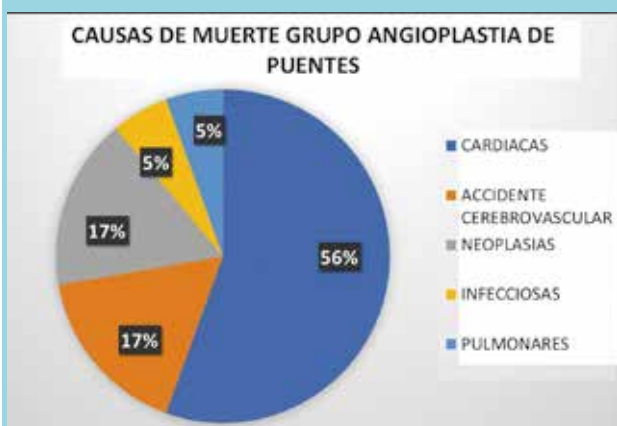
Figura 2



Curva de Kaplan Meier de mortalidad cardíaca según grupo.

cardíaca descompensada y shock cardiogénico con falla multiorgánica. Un 16,7% (n=3) falleció por accidentes cerebrovasculares y un porcentaje similar lo hizo por cáncer (pulmonar, leucemia aguda, entre otros.). Finalmente, un 5,5% de los pacientes murió por causas infecciosas y un 5,5% por complicaciones de patología pulmonares (enfermedad pulmonar intersticial). (Figura 3)

Figura 3



Causas de mortalidad en el grupo APC.

Las causas de muerte del grupo IAMCEST fueron en 66,6% (n=4) cardíaca, incluyendo infarto agudo al miocardio e insuficiencia cardíaca; 16,7% (n=1) fallecieron por enfermedad pulmonar intersticial y un número similar por neoplasia (Cáncer de esófago avanzado).

Discusión:

Los PAC son utilizados frecuentemente en la cirugía de revascularización miocárdica (CRM); sin embargo, son propensos a la degeneración y la oclusión, lo que lleva a una menor permeabilidad a largo plazo en comparación con los injertos arteriales. Reportes previos sugieren que las tasas de falla de PACs puede ser 10% antes del alta hospitalaria y hasta 25% en los primeros 12-18 meses³ y la recurrencia de angina después de una revascularización quirúrgica puede llegar hasta 1 de cada 4 pacientes⁴, de modo que no es infrecuente la necesidad de tener que intervenir a estos pacientes en el seguimiento alejado luego de su cirugía.

La angioplastia de puentes venosos es considerada un procedimiento de alto riesgo. Muchos factores se asocian al deterioro de los PAC incluyendo fragilidad y comorbilidades de los pacientes, dificultades técnicas para canular el puente afectado, y enfermedad difusa del PAC, entre otros, No obstante, destaca el hecho que las lesiones degenerativas de PACs suelen poseer un "thin cap" más friable en comparación con lesiones de la arteria coronaria nativa, lo cual incrementa la incidencia de embolización de placa y "no reflow" durante las intervenciones⁵. En este contexto, el uso de dispositivos de protección embólica ha sido recomendado para este tipo de intervenciones, aunque nueva evidencia ha mostrado un beneficio menor al inicialmente propuesto⁶. En los pacientes aquí presentados no se ocuparon dispositivos de protección embólica, a pesar de lo cual observamos una tasa de éxito, seguridad y pronóstico a largo plazo similar a aquellas series en que sí fueron empleados.⁷

Aunque es una práctica común en muchos grupos, incluyendo el nuestro, existe escasa evidencia de que el uso de stents liberadores de drogas sea de beneficio en la APC. El estudio DIVA⁸ aleatorizó a 597 pacientes con isquemia y estenosis significativa de puentes venosos a recibir angioplastia con DES (n=292) vs BMS (n=305). El seguimiento a 12 meses no mostró diferencias en el objetivo primario de muerte, infarto agudo al miocardio ni revascularización del vaso culpable (p 0,67) entre ambos tipos de stent. Más recientemente, el seguimiento a 5 años del estudio ISAR CABG mostró que no hubo diferencias en el objetivo primario de muerte, infarto y revascularización del vaso culpable al comparar los stents metálicos (53,6%) vs los stent medicados (55,5%) (HR: 0.98; IC: 0.79 a 1.23; p 0.89).⁹

La alta mortalidad en los pacientes sometidos a APC presentada en este trabajo es similar a la descrita en otras series internacionales. El mismo estudio ISAR CABG



mostró una mortalidad global de 27,5% en el grupo DES y de 28,9% en aquellos con BMS (HR 0.94 (0.69–1.28) 9. Del mismo modo, un metanálisis reciente de estudios aleatorizados evidenció una tasa de eventos cardiovasculares mayores (MACE) superiores al 30%, tanto con el uso de stents metálicos, como medicados en seguimientos de 12 a 35 meses.¹⁰ Es interesante, entonces, que la mortalidad de estos pacientes sea alta, a pesar de la terapia médica y las intervenciones invasivas y que los intentos realizados para optimizar la intervención percutánea, como el uso de dispositivos de protección embólica y stents medicados han fracasado.

De acuerdo con nuestros resultados, la mayor dificultad y riesgos de la angioplastia de los puentes venosos no son suficientes para explicar la mala evolución alejada de los pacientes. En nuestro estudio, los resultados de la angioplastia fueron satisfactorios. Sólo tuvimos 2 casos de “no-reflow” corregido en el laboratorio y no hubo infartos en el seguimiento, pero la mortalidad no cardíaca fue muy alta. Para poner en contexto estos resultados, se decidió comparar la cohorte de pacientes con APC con un grupo pareado de pacientes con IAMCEST, una condición en la cual los pacientes son sometidos a angioplastia de un vaso culpable y es de reconocida alta mortalidad. En nuestra serie, la mortalidad a 4 años fue 3 veces más alta en los pacientes sometidos a APC y, notablemente, esto se debió de forma importante a una mayor mortalidad no cardíaca que ocurrió en casi la mitad de ellos.

Cabe destacar que series extranjeras también reportan un alto porcentaje de mortalidad no cardíaca, si bien no tan elevada como la observada en este estudio. En un seguimiento a 2 años con cerca de 8.582 pacientes, Redfors et al 11, publicaron que las causas no cardíacas correspondieron al 22,5% de la mortalidad total.

Las razones que explican estos hallazgos no están del todo claras. Es posible que la exposición a enfermedades crónicas por largo tiempo pueda tener un rol. Sabemos, por ejemplo, que la inflamación sistémica es un factor

común al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, procesos infecciosos sistémicos o el cáncer. A nivel cardiovascular, ésta sirve como mediador en la progresión de la aterosclerosis desde la formación inicial de la placa hasta la trombosis¹², mientras que, a nivel tumoral, puede promover la carcinogénesis y su progresión¹³. Es así como se ha descrito que la prevalencia de niveles elevados de proteína C reactiva ultrasensible es mayor en pacientes con cirugía de revascularización miocárdica, probablemente en relación con patologías de más larga evolución y con mayor deterioro orgánico. Por otro lado, los factores de riesgo como la obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus o el consumo de alcohol, son comunes para el desarrollo y progresión de todas estas patologías^{14, 15}. Es posible, entonces, que la exposición por mayor tiempo a este estado pro-inflamatorio y a patologías crónicas determine pacientes más frágiles y, de esta manera, más propensos a sufrir otras enfermedades de índole no cardíaca o, alternativamente, a tolerar de peor forma enfermedades intercurrentes, como infecciones.

Entre las limitaciones de nuestro trabajo debemos mencionar que se trata de un análisis retrospectivo, unicéntrico y con un número reducido de pacientes. Por otro lado, se trató de pacientes con una función ventricular levemente disminuida, por lo que esto no puede ser extrapolado a aquellos con mayor disfunción ventricular. Además, carecemos de una caracterización del resto de la anatomía coronaria para evaluar la severidad de la enfermedad en el resto de los vasos.

Conclusión:

Los pacientes sometidos a APC presentan una mortalidad a mediano plazo, aproximadamente, 3 veces mayor que los tratados con angioplastia por IAMCEST. Este exceso de mortalidad es principalmente derivado de una mayor mortalidad no cardíaca. El reconocimiento y manejo de las patologías asociadas de estos pacientes parece ser clave para mejorar sus resultados a largo plazo.



Referencias

1. BRILAKIS ES, WANG TY, RAO SV, et al. Frequency and predictors of drug-eluting stent use in saphenous vein bypass graft percutaneous coronary interventions: a report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1068-1073.
2. WASKMAN R, BUCHANAN K. Long-term mortality in percutaneous coronary intervention of saphenous vein grafts from real-world registry data. *JACC* 2017, 69:1386.
3. FITZGIBBON GM, KAFKA HP, LEACH AJ, KEON WJ, HOOPER GD, BURTON JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:616-626.
4. CAMERON AA, DAVIS KB, ROGERS WJ. Recurrence of angina after coronary artery bypass surgery: predictors and prognosis (CASS Registry). *Coronary Artery Surgery Study. J Am Coll Cardiol.* 1995;26:895-899.
5. SDRINGOLA S, ASSALI AR, GHANI M, et al. Risk assessment of slow or no-reflow phenomenon in aortocoronary vein graft percutaneous intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;54:318-324.
6. SOUSA-UVA M, NEUMANN FJ, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018.
7. BRENNAN JM, AL-HEJILY W, DAI D, et al. Three-year outcomes associated with embolic protection in saphenous vein graft intervention: results in 49 325 senior patients in the Medicare-linked National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e001403.
8. BRILAKIS ES, BANERJEE S, EDSON R, et al. Rationale and design of the Drug-Eluting Stents vs Bare-Metal Stents in Saphenous Vein Graft Angioplasty (DIVA) Trial. *Clin Cardiol.* 2017;40:946-954.
9. COLLERAN R, KUFNER S, MEHILLI J, et al. Efficacy Over Time With Drug-Eluting Stents in Saphenous Vein Graft Lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1973-1982.
10. HA F, NOGIC J, MONTONE R, BROWN AJ. Drug eluting versus bare metal stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein graft lesions: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2018 Apr 3. pii: S1553-8389(18)30128-3.[Epub ahead of print].
11. REDFORS B, Génereux P. Percutaneous Coronary Intervention of Saphenous Vein Graft. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:e004953.
12. KOENE RJ, PRIZMENT AE, BLAES A, KONETY SH. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. *Circulation.* 2016;133:1104-1114.
13. BARRERA G. Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncol.* 2012;2012:137289.
14. WOLIN KY, CARSON K, COLDITZ GA. Obesity and cancer. *Oncologist.* 2010;15:556-565.
15. TSILIDIS KK, KASIMIS JC, LOPEZ DS, NTZANI EE, IOANNIDIS JP. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ.* 2015;350:g7607.



Efecto de la terapia de resincronización ventricular en los parámetros de disfunción endotelial y función sistólica izquierda en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y bloqueo completo de rama izquierda

Teresa Massardo^{1a}, Jaime Pereira², Claudia G. Sáez^{2*}, Ivonne Aramburú^{1b}, Raimundo Morris^{1b}, Rubén Aguayo³, Solange Brugère^{1b}, Angela Pino^{1b}, Enrique Hiplan^{1a}, Gabriela Paillahueque^{1a}, Luis Alarcón^{1a}, Jane Spuler^{1a}, René Fernández^{1a}, Eduardo Swett^{1a}, Eduardo Sanhueza^{1b}, René Asenjo^{1b}, Macarena Palominos^{2*}, Nixa Olivares^{2#}, Guillermo Valenzuela^{2*}, José Torres³, Javier Garate⁴, Christian Karmelic.⁴

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 1a. Sección Medicina Nuclear, Dpto. Medicina, 1b. Departamento Cardiovascular.

2. Departamento de Hematología-Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

3. Departamento de cardiología, Hospital San Juan de Dios.

4. Departamento de cardiología, Hospital San Borja Arriarán.

* Bioquímicos.

Bióloga, mención en bioprocesos.

Financiado por: Proyecto OIEA VISION CRP E1.30.

Recibido el 7 de diciembre 2018 / Aceptado el 8 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 183-193

Introducción: La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es una condición compleja asociada a inflamación sistémica y a disfunción endotelial (DE) cuya patogénesis no es bien comprendida.

Objetivo: Evaluar una posible relación entre marcadores de DE periférica con la respuesta a terapia de resincronización ventricular (TRV).

Método: 20 pacientes con ICC, QRS ≥ 120 ms y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $\leq 35\%$ se estudiaron pre y 6 meses post-TRV con: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ); test de marcha (TM-6min); Ecocardiografía-2D y SPECT de perfusión gatillado en reposo; proteína C-reactiva ultra sensible (us-PCR); péptido natriurético cerebral (pro-BNP); células endoteliales circulantes (CEC); moléculas de adhesión soluble vascular (sVCAM) e intercelular (sICAM); interleukina-6 (IL-6) y Factor von Willebrand (FvW). Se clasificaron como respondedores o no a TRV según criterios preestablecidos.

Resultados: Promedios basales: pro-BNP 5.290

pg/ml; us-PCR 1,7ug/mL; MLHFQ 72; TM-6min 391 metros. Las CEC y sICAM estaban sobre límites normales. Post-TRV, el 50% fue respondedor: 11/20 mejoraron ≥ 1 clase NYHA y $\geq 10\%$ del TM-6min; MLHFQ disminuyó ($p < 0.0001$); FEVI mejoró ($p = 0.003$); volumen final sistólico disminuyó ($p = 0.008$) y también pro-BNP ($p = 0.03$). En los respondedores, las CEC disminuyeron, persistiendo elevadas, sobre lo normal. Existieron correlaciones entre cambios de pro-BNP con TM-6min y entre us-PCR con MLHFQ y FvW ($p \leq 0.004$ en todas).

Conclusiones: En ICC existe evidencia de significativa DE, expresada por sICAM y CEC, biomarcador periférico sensible. Estas disminuyeron 6 meses post-TRV, persistiendo sobre el límite normal. Otros parámetros funcionales e inflamatorios se correlacionaron en el grupo total, sin diferencias entre grupos respondedores y no respondedores.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca; resincronización ventricular; disfunción endotelial.

Correspondencia

Dra. Teresa Massardo Vega.
Santos Dumont 999 1E, Independencia, Santiago de Chile.
tmassardo@hcuch.cl



Endothelial dysfunction, left ventricular function, and chronic heart failure with complete left bundle branch block: effect of resynchronization therapy

Introduction: Chronic heart failure (CHF) is a complex condition associated with systemic inflammation and endothelial dysfunction (ED) whose pathogenesis is not well understood.

Objective: to evaluate a possible relationship between peripheral ED markers and response to cardiac resynchronization therapy (CRT).

Method: 20 patients with CHF, QRS ≥ 120 ms and left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 35\%$ were studied before and 6 months post-CRT. Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ); walking test (6min-WT); 2D-echocardiography and gated perfusion SPECT at rest; ultra-sensitive C-reactive protein (us-CRP); brain natriuretic peptide (pro-BNP); circulating endothelial cells (CEC); vascular soluble adhesion (sVCAM) and intercellular adhesion molecules (sICAM); interleukin-6 (IL-6) and von Willebrand Factor (vWF) were measured in all subjects. They were classified as responders or not to CRT, according to pre-established criteria.

Results: Basal means: pro-BNP 5,290 pg / ml; us-CRP 1.7 ug/mL; MLHFQ 72; 6min-WT 391 meters. The CEC and IL-6 were above normal limits. Post-CRT, 50% were responders: 11/20 improved ≥ 1 NYHA class and $\geq 10\%$ increase in 6min-WT; MLHFQ decreased ($p < 0.0001$); LVEF improved ($p = 0.003$); final systolic volume decreased ($p = 0.008$) and also pro-BNP ($p = 0.03$). In responders CEC decreased, persisting over normal limits. There were correlations between changes of pro-BNP with TM-6min and between us-PCR with MLHFQ and vWF ($p \leq 0.004$ in all).

Conclusions: In CHF there is evidence of significant ED, expressed by sICAM and CEC, a sensitive peripheral biomarker that decreased 6 months post-CRT although persisting above normal limits. Other functional and inflammatory parameters were correlated in the total group, without differences between responders and non-responders.

Key words: Heart failure; ventricular resynchronization; endothelial dysfunction.



Introducción:

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) se caracteriza por presentar diversas y complejas alteraciones entre las que se encuentran pérdida de cardiomiocitos, fibrosis y remodelación patológica, así como fenómenos de inflamación sistémica y disfunción endotelial (DE) cuya patogenia no es bien conocida. La DE es definida como la pérdida de las propiedades vasodilatadoras, antiadhesivas y antitrombóticas de las células endoteliales y se ha demostrado su existencia en pacientes portadores de diferentes patologías cardiovasculares¹; se ha observado disminución en la biodisponibilidad de óxido nítrico en arterias periféricas y coronarias, por lo que ha sido propuesta como un predictor independiente de la evolución en pacientes con ICC². Recientemente, se ha descrito que la resincronización cardíaca se asocia a mejoría de la DE estudiada mediante vasodilatación mediada por flujo utilizando técnica ecográfica con compresión de arteria braquial, sin embargo, no se han evaluado marcadores circulantes de DE³. Entre estos, las células endoteliales circulantes (CEC) han mostrado ser un marcador sensible y específico en patologías inflamatorias asociadas a daño vascular tipo vasculitis⁴, usuarios de cocaína^{5, 6} y depresión mayor^{7, 8}.

Por otra parte, el péptido natriurético cerebral (pro-BNP) ha sido utilizado para evaluar la ICC en distintas condiciones y es interesante conocer su comportamiento con relación a la terapia de resincronización ventricular (TRV)^{9, 10} y asociación con la DE. Otros marcadores inflamatorios que se han encontrado alterados en la ICC son la interleukina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α). El pro-BNP y la IL-6 se han considerado útiles como biomarcadores en ICC¹¹; el TNF α estaría involucrado en su patogenia^{12, 13}.

No todos los pacientes sometidos a TRV responden en la misma forma a esta terapia a pesar de una correcta indicación y ejecución del procedimiento de implantación de electrodos; en este sentido, sería de gran utilidad disponer de predictores seguros de respuesta a TRV pues al menos 30% de los casos, en la actualidad, no presentan mejoría. Los respondedores a TRV logran mejor supervivencia, calidad de vida y capacidad de ejercicio, debido a una mayor sincronía en la contracción mecánica ventricular. La mejoría de función sistólica izquierda medida con fracción de eyección (FEVI) y el volumen ventricular, especialmente de final de sístole (VFS), son los parámetros más considerados para definir la respuesta, aunque se usan también la capacidad funcional y la calidad de vida¹⁴⁻²⁰.

En el contexto de un proyecto para evaluar la sincronía del ventrículo izquierdo con método isotópico y predecir éxito del procedimiento de resincronización en ICC, consideramos interesante estudiar un subgrupo de pacientes locales con marcadores de DE e inflamación y evaluar sus potenciales cambios con la TRV.

Objetivo principal: evaluar la relación entre marcadores de DE periféricos y parámetros funcionales cardíacos en pacientes con ICC y bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) sometidos a TRV con control a 6 meses.

Material y Métodos:

Se estudiaron 20 pacientes chilenos, como parte de un proyecto multicéntrico internacional de investigación coordinado del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), con edad promedio 64 años (rango: 43-77 años), 8 mujeres y 12 hombres: todos con ICC en clase funcional entre II y IV NYHA; 9/20 con enfermedad coronaria demostrada por coronariografía de contraste, 4 con antecedentes de infarto al miocardio y 6 de revascularización.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: requerimiento de resincronizador, pacientes estables, adultos, refractarios a terapia médica de ICC optimizada acorde a las guías vigentes por al menos 3 meses, FEVI $\leq 35\%$ y QRS >120 ms con morfología de BCRI y ritmo sinusal. Los criterios de exclusión eran, entre otros: bloqueo completo de rama derecha, fibrilación o flutter auricular. Se aceptaba la planificación de desfibrilador automático. Basalmente y 6 meses post-TRV se efectuaron ecocardiografía-2D, encuesta de calidad de vida con cuestionario Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) y prueba de marcha de 6 minutos (TM-6min), con determinación de oximetría, parámetros de presión arterial y frecuencia cardíaca.

Paralelamente, el mismo día se adquirió un SPECT gatlado con sestamibi Tc99m en reposo evaluando función sistólica y sincronismo de contracción ventricular izquierda.

Los pacientes se clasificaron como respondedores a TRV, de acuerdo con el consenso previo del proyecto si cumplían al menos 3 de los siguientes 4 parámetros: aumento FEVI $\geq 5\%$, disminución de volumen final sistólico $\geq 15\%$, mejoría de CF NYHA ≥ 1 grado y mejoría ≥ 5 puntos en MLHFQ.

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado del comité de ética científico de la Institución, de acuerdo con protocolo de Helsinki, con aprobación del proyecto



de parte de los hospitales referentes. Los pacientes provenían de los Hospitales Clínico de la Universidad de Chile, San Juan de Dios y San Borja Arriarán. Se efectuó seguimiento clínico a todos los casos a los 12 meses con entrevista telefónica, consulta con su tratante y de fichas clínicas disponibles.

Las imágenes ecocardiográficas 2D en reposo se efectuaron con equipo Philips IE 33 inmediatamente antes o después de los SPECT y el mismo día que las muestras sanguíneas. Se evaluaron FEVI y volúmenes de ventrículo izquierdo con método de Simpson y diámetro diastólico basal de ventrículo derecho, Excursión anular tricuspídea sistólica (TAPSE) y onda s tisular de la válvula tricúspide, para función de ventrículo derecho.

Los estudios isotópicos se efectuaron en reposo pre y 6 meses post -TRV. Se inyectaron 740MBq de sestamibi (marcación del radiofármaco sobre 90%). A la hora, se efectuó adquisición con cámara Siemens e.cam doble cabezal, en órbita 180°, gatillado con 8 frames, zoom:1, 2, matrix 64x64. El procesamiento fue habitual, con método iterativo. El análisis de perfusión y función miocárdica se efectuó con software Cedars Sinai. El análisis de sincro-

nismo de la contracción ventricular se realizó mediante el software Synctool® de Emory Toolbox, obteniendo parámetros de fase basado en análisis de Fourier correspondientes a desviación estándar (SD) y ancho de banda (BW) del histograma de contracción en el ciclo cardiaco sumado. El valor que se ha publicado para SD promedio normal es de 15.3° y se considera como valor de corte alto para disincronía significativa SD $\geq 43^\circ$ y BW $\geq 135^\circ$. Nuestros valores mostraban distintos grados de disincronía. Se eliminó un caso para este análisis pues presentó arritmia transitoria durante la adquisición gatillada inicial²¹⁻²⁵.

-Mediciones de laboratorio: Se midieron en sangre periférica marcadores inespecíficos de inflamación como proteína C reactiva ultrasensible (us-PCR) e IL-6, pro-BNP, así como marcadores de DE específicos mediante recuento de CEC; asimismo, se determinó el nivel de marcadores solubles de daño/activación endotelial como moléculas solubles de adhesión celular vascular (sVCAM), e intercelular (sICAM) y el factor von Willebrand (FvW). Para las determinaciones, la sangre se obtuvo en ayunas

Tabla 1: Principales parámetros basales, pre-TRV.

Parámetro	n	Promedio	Rango
Edad (años)	64.2	43-77	
Sexo masculino	12/20		
IMC (kg/m ²)	28	20-38	
QRS (ms)	166	138-200	
Clase NYHA: II	9/20		
III	8/20		
IV	3/20		
FEVI SPECT manual Cedars (%)		21	8-38
FEVI ECO Simpson (%)		22	9-34
VFS Simpson (ml)		162	81-379
Diámetro diastólico VI (mm)		64	52-74
Diámetro diastólico VD basal (mm)		42.1	32-53
Summed Rest Score SRS Cedars		15	3-37
Excentricidad izquierda SPECT Cedars		0.77	0.68-0.84
Masa gatillada izquierda Emory ToolBox (gr)		232	181-321
TM-6min (% esperado para edad)		74.4	12-110
Histograma de fase SD (°)		55	11-302
Histograma de fase BW (°)		134	39-360
MLHFQ (puntos)		71	36-93
pro-BNP (pg/mL)		5290	481-18200

TM-6min: test de marcha de 6 min; MLHFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; VFS: Volumen de fin de sistole izquierdo.



entre 9 y 10 AM mediante punción de la vena antecubital con aguja 19-G sin estasis venoso. Para las CEC se usaron tubos de 5 ml con anticoagulante EDTA; para los marcadores solubles, sangre anticoagulada con citrato de sodio al 3.2%. La enumeración de CEC se realizó mediante captura de éstas con inmunoesferas magnéticas cubiertas con anticuerpo anti-CD146 y microscopía de fluorescencia según protocolo del laboratorio previamente descrito⁵. Los niveles de sVCAM, sICAM y FvW se determinaron mediante ELISA (Bender Med Systems). Para el marcador humoral de insuficiencia cardíaca N terminal pro-BNP se requirieron 5 ml adicionales de plasma y se empleó la prueba inmunométrica Vitros MicroWELL™.

-Análisis estadístico: se calcularon las diferencias de los promedios con prueba "t" de Student y correlaciones de los cambios de los datos pareados según normalidad con Pearson o Spearman ($p < 0.05$).

Resultados:

En condiciones basales, los valores promedio de pro-BNP, MLHFQ score y TM-6min se encontraban alterados respecto a lo normal (Tabla 1). La evaluación de los parámetros de DE mostró que las CEC estaban muy aumentadas; en cuanto a los marcadores solubles, se observó un aumento significativo de sICAM (Tabla 2).

La resincronización se efectuó en todos sin conocimiento de los datos de sincronismo ventricular, en 2 de los casos con técnica epicárdica; se implantaron 6 desfibriladores automáticos, en forma concomitante.

Post-TRV, respecto al valor basal, el grupo completo mostró disminución del pro-BNP ($p = 0.03$) y tendencia

a disminución de us-PCR ($p = ns$). El MLHFQ disminuyó de 71 a 45 puntos en promedio ($p < 0.0001$). El TM-6min no varió significativamente. La excentricidad del ventrículo izquierdo que representa remodelación patológica y la masa gatillada disminuyeron ($p = 0.02$), persistiendo la primera sobre límites normales²⁶.

Por otra parte, en el grupo completo, se observó correlación de los cambios entre basal y control de 6 meses de pro-BNP con TM-6min ($r = 0.617$; $p = 0.004$) y también de correlación de los cambios de us-PCR con puntaje de MLHFQ ($r = 0.617$; $p = 0.004$) y con FvW ($r = 0.663$; $p = 0.002$).

El 50% de los pacientes fue respondedor a TRV según los criterios preestablecidos; 11/20 pacientes aumentaron al menos 1 clase funcional NYHA y $\geq 10\%$ de su TM-6min. No hubo diferencias de edad, de proporción de enfermedad coronaria, diabetes mellitus ni hipertensión arterial entre subgrupos ($p = ns$).

En los respondedores a TRV, el puntaje MLHFQ score disminuyó ($p < 0.0001$), la FEVI mejoró ($p = 0.003$) y también el VFS ($p = 0.008$). No hubo cambio en la capacidad de marcha.

En casi todos los casos hubo alteración de perfusión septal explicable por presencia de BCRI. En los no respondedores, el índice del defecto de perfusión en reposo Summed Rest Score (SRS) aumentó ($p = 0.008$); la disincronía no cambió en forma significativa. En ambos subgrupos, el pro-BNP disminuyó significativamente (excluyendo 1 caso en cada uno en que hubo marcada elevación). A nivel de ventrículo izquierdo, no hubo diferencias en la excentricidad ni masa gatillada, ni tampoco en diámetro diastólico; no mejoraron el grado de insuficiencia mitral ni el diámetro de ventrículo derecho (medido a nivel basal) ni la proporción de disfunción ventricular derecha ($p = ns$). Las diferencias significativas entre respondedores y no respondedores se muestran en la Tabla 3.

A los 12 meses de seguimiento clínico, no hubo muertes ni eventos cardiovasculares, sólo un accidente vascular encefálico, que alteró la prueba de marcha.

Discusión:

En el grupo respondedor a TRV, el pro-BNP, biomarcador sistémico de ICC, la FEVI y el MLHFQ disminuyeron significativamente; sin embargo, no mejoraron la capacidad de marcha, ni la dilatación ventricular derecha; no hubo eventos cardíacos mayores al año de seguimiento. Con los criterios usados, el porcentaje respondedor fue algo menor en tamaño que lo publicado en la literatura y no se observó mejoría en la sincronía de contracción

Tabla 2
Marcadores de inflamación y disfunción endotelial basales en grupo completo.

Marcador	Promedio	Rango	Control normal	Valor p
us-PCR (ug/mL)	1.70	0.22-3.97	0.3±0.62	n.s.
IL-6 (pg/ml)	10	4.3-38.8	1.2±3.6	n.s.
sICAM (ng/ml)	203	100-385	156±50	0.03
sVCAM (ng/ml)	579.8	316-986	486±61	n.s.
FvW (%)	158.1	90-341	98±25	n.s.
CEC (células/ml)	68	32-102	9.3±3.6	0.0001

us-PCR: proteína C reactiva ultrasensible; IL-6: interleukina 6; sICAM: moléculas de adhesión soluble intercelular; sVCAM: moléculas de adhesión soluble intra vascular; FvW: factor de von Willebrand; CEC: células endoteliales circulantes.



Tabla 3
Parámetros promedio con significancia estadística en respondedores y no respondedores a Terapia de Resincronización Ventricular (TRV), respecto a su basal.

Parámetro	Respondedor		p	No Respondedor		
	Pre TRV	Post TRV		Pre TRV	Post TRV	p
CEC (n°/ml)	64	47	0.019	71	56	ns
MHLFQ (puntos)	68	39	0.0002	55	72	0.0156
FEVI Simpson (%)	22.3	34.8	0.002	22.7	25.2	ns
VFS Simpson (ml)	163	125	<0.0001	161	157	ns
SRS	13	14	ns	15	19	0.008
pro-BNP	5228	3912*	0.044	5352	5177	0.008#

CEC: células endoteliales circulantes; MHLFQ: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire FEVI: fracción de eyección de VI; VFS: volumen sistólico final de VI; SRS: summed rest score; pro-BNP: péptido natriurético cerebral.
*:# valor post-TRV muy aumentado excluido de análisis Student (color, Figura 3).

izquierda, tal vez debido al pequeño tamaño de la muestra local. En los resultados preliminares de la muestra completa multicéntrica²⁷ que contó con 169 pacientes, 17 fallecieron antes del control a los 6 meses y del resto, el 77% logró uno o más de los 4 outcomes primarios aislados. En nuestro trabajo local, fuimos más exigentes requiriendo al menos 3 criterios de respuesta, como fue acordado inicialmente. La definición de respondedor o no a TRV es relativamente controvertida y probablemente requiere mayor seguimiento que 6 meses.

Como era de esperar, el pro-BNP basal estuvo muy elevado en casi todos nuestros pacientes; los valores normales varían según sexo y aumentan con la edad; a los 6 meses post-TRV, tanto respondedores, como no-respondedores, persistieron con pro-BNP elevado. Sin embargo, en ambos grupos se observó una disminución significativa, salvo en un caso en cada grupo en quienes el pro-BNP empeoró (Figura 3). El valor máximo aceptable de pro-BNP en nuestro grupo según edad es bajo 200 pg/ml, pues no tuvimos mujeres mayores de 75 años.

Se ha descrito que a los 3 meses post terapia médica optimizada, el pro-BNP y la IL-6 son factores independientes para predecir mortalidad, a pesar de mejoría de FEVI y síntomas¹¹. El us-PCR, un marcador muy inespecífico de inflamación, presentó elevación leve en sólo algunos casos y no tuvo cambios significativos.

Con respecto a la evaluación de DE, encontramos valores muy elevados de las CEC, que se han considerado como un parámetro muy sensible y reproducible.

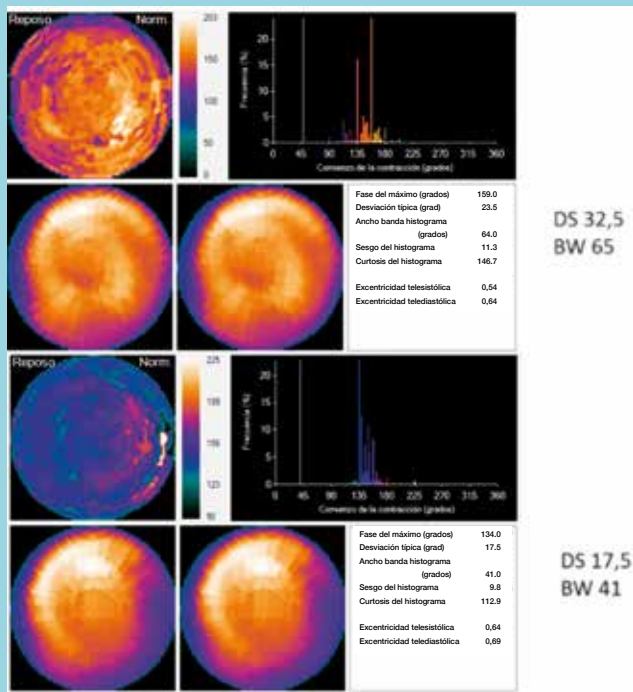
El aumento en los niveles de sICAM-1, comparados a los controles del laboratorio²⁸, es también evidencia de daño endotelial. Es particularmente interesante que el número de CEC disminuyó significativamente después de la TRV, lo que apoya la hipótesis que en la ICC, la DE juega un papel importante en el proceso. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en los valores de CEC basales entre pacientes respondedores y no respondedores, lo que limita su valor como predictor de respuesta a TRV.

Es interesante mencionar que un grupo de ICC tratados con trasplante cardíaco²⁹ mostró que otro marcador soluble de DE como la sVCAM-1 también se mantuvo elevada y disminuyó a los 2 años post-procedimiento. Por otra parte, también se demostró en esos casos que la elevación persistente de la P-selectina soluble (marcador de activación plaquetaria) y la falta de normalización de la sVCAM-1 estaba asociada con niveles persistentemente altos de TNF α , sin relación con episodios de infecciones intercurrente, ni de rechazo al injerto, apoyando la idea que los procesos inmunológicos e inflamatorios son importantes en la ICC. Por esta razón, debieran considerarse también otras citocinas pro-inflamatorias en la respuesta a TRV^{12, 30}. Se ha descrito, además, que los monocitos circulantes derivados de células progenitoras de endotelio están también aumentados en ICC, con diferencias étnicas; las progenitoras de endotelio también están alteradas en esta condición^{31, 32}.

Observamos correlaciones positivas entre cambios de pa-

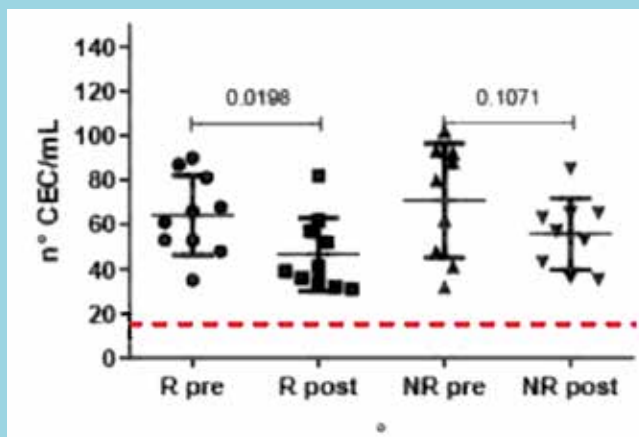


Figura 1



Sincronía de contracción mecánica del ventrículo izquierdo expresada en grados; en las imágenes superiores, paciente en condiciones basales y en las inferiores, 6 meses post TRV, se observa histograma de pixeles en contracción más angosto, de un paciente respondedor.

Figura 2



Respuesta de las CEC a la TRV en pacientes respondedores (R) con disminución post terapia y no respondedores (NR), sin cambios. La línea roja punteada representa el promedio +2 desviaciones estándar de nuestros controles normales.

ámetros de función ventricular y capacidad funcional, pero sin diferencias entre subgrupos respondedores y no respondedores, probablemente debido al pequeño tama-

ño muestral. La existencia de defecto de perfusión en reposo de predominio septal en casos sin infarto es explicable por la presencia de BCRI. El aumento del defecto de perfusión septal observado en los no respondedores no es fácil de explicar pues en nuestros casos la sincronía de contracción ventricular no empeoró.

La definición de respondedores en este trabajo fue muy estricta, sin embargo, otros autores recientemente han usado criterios similares para evaluar la DE como respuesta sistémica a TRV³ clasificando respondedores a terapia a los 12 meses con parámetros de FEVI, VFS, clase funcional NYHA y TM-6min utilizando vasodilatación mediada por flujo a nivel braquial. Esos autores plantean que la DE no es un predictor independiente de TRV pero sí sería capaz de pesquisar sus efectos sistémicos como un marcador asequible para evaluar respuesta, especialmente en sujetos con dificultad o imposibilidad de efectuar prueba de marcha adecuada.

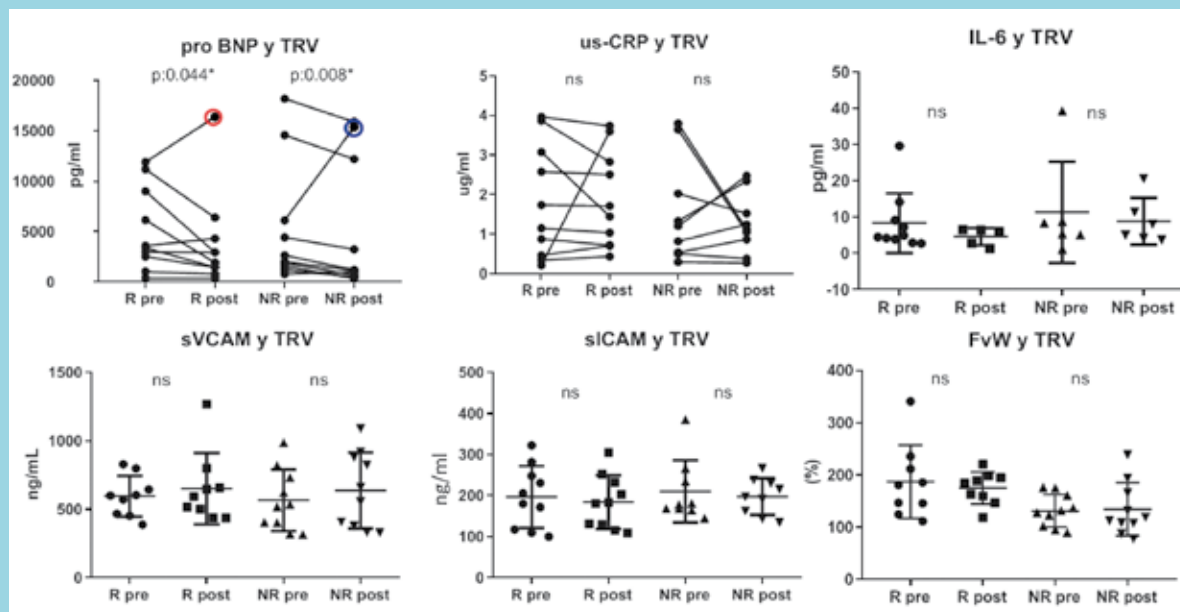
En relación a la fibrosis miocárdica que se puede evidenciar con resonancia cardiaca magnética, se ha reportado que a mayor fibrosis se observa mayor proporción de no respondedores a TRV³³. En este sentido, la galectina-3 se ha descrito como nuevo biomarcador plasmático predictor de respuesta a TRV ya que evidencia la fibrosis; este fenómeno estaría más relacionado con inflamación y remodelación reversa. El implantar el electrodo ventricular izquierdo en un segmento miocárdico fibrótico o infartado impide mejorar la sincronía contráctil; la visualización del último segmento viable que se contrae, mediante SPECT, sería un elemento de apoyo que permitiría optimizar la implantación, pronóstico y evaluación del efecto de la TRV^{23, 34}.

Un trabajo reciente plantea que los niveles basales de DE mediante método de flujo de arteria braquial podrían utilizarse para predecir respuesta 6-12 meses post-TRV, basado sólo en los mecanismos dependientes del endotelio. Esos autores contaban con 14 respondedores y 5 no respondedores³⁵. Además, los marcadores de DE pudieran ser utilizados como marcadores de la ICC con FEVI conservada, una nueva entidad de complejo manejo, lo cual fue planteado también con método de arteria braquial³⁶. Otro método periférico que se ha descrito es la tonometría digital que parece tener buena correlación con la medición clásica de DE mediada por flujo en EC^{37, 38}.

Los resultados obtenidos en este trabajo muestran que los pacientes con ICC presentan aumento en marcadores de DE; el mecanismo que media este daño endotelial se desconoce. Sin embargo, en otras patologías asociadas a



Figura 3



Comparación de grupos de marcadores pre y post TRV: us-PCR, pro-BNP, IL-6, sVCAM, sICAM, FvW no cambiaron; el FvW así como IL-6, sICAM y sVCAM permanecieron elevados. Las líneas rojas horizontales representan el promedio de nuestros controles. R: respondedor y NR: no respondedor.

En rojo y azul valores muy aumentados excluidos de análisis pareado

daño vascular como el síndrome metabólico o uso crónico de cocaína^{6, 28} hemos demostrado que la activación de la vía RhoA/Rho quinasa juega un papel importante en su génesis. Existe evidencia de que la actividad de Rho-quinasa está muy aumentada en pacientes con ICC estable, controlada médicamente, y que además, se encuentra asociada a remodelamiento del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica³⁹: se la considera como un nuevo marcador de insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, queda abierta para una eventual futura investigación el

estudio de la activación de la vía RhoA/Rho-quinasa y sus potenciales cambios con TRV.

Una fortaleza de los datos presentados es que, a pesar del pequeño número de sujetos reclutados, se logró demostrar alteración y cambio en los marcadores de DE, especialmente las CEC, en los grupos de respondedores a TRV. La existencia de DE importante en este tipo de pacientes con ICC refractaria podría abrir un nuevo blanco terapéutico dirigido a la protección del endotelio, como parte de su manejo integral.



Referencias

- HIGASHI Y, NOMA K, YOSHIKUMI M, KIHARA Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J*. 2009; 73: 411-8.
- DE BERRAZUETA JR, GUERRA-RUIZ A, GARCIA-UNZUETA MT, TOCA GM, LASO RS, DE ADANA MS, et al. Endothelial dysfunction, measured by reactive hyperaemia using strain-gauge plethysmography, is an independent predictor of adverse outcome in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2010; 12: 477-83. DOI 10.1093/eurjhf/hfq036.
- SANTINI L, CAPRIA A, DI MOLFETTA A, MAHFOUZ K, PANATTONI G, MINNI V, et al. Endothelial dysfunction is a marker of systemic response to the cardiac resynchronization therapy in heart failure. *J Card Fail*. 2013; 19: 419-25. 10.1016/j.cardfail.2013.05.001.
- HAUBITZ M, DHAYGUDE A, WOYWODT A. Mechanisms and markers of vascular damage in ANCA-associated vasculitis. *Autoimmunity*. 2009; 42: 605-14.
- MASSARDO T, QUINTANA JC, JAIMOVICH R, SAEZ CG, CABRERAS MJ, PEREIRA-FLORES K, et al. Changes in regional cerebral blood flow are associated with endothelial dysfunction markers in cocaine-dependent patients under recent abstinence. *J Addict Med*. 2015; 9: 139-46. 10.1097/ADM.000000000000109.
- SAEZ CG, OLIVARES P, PALLAVICINI J, PANES O, MORENO N, MASSARDO T, et al. Increased number of circulating endothelial cells and plasma markers of endothelial damage in chronic cocaine users. *Thromb Res*. 2011; 128: e18-23. 10.1016/j.thromres.2011.04.019.
- JAIMOVICH R MT, SAEZ C, QUINTANA J, RISCO L, GALLEGUILLOS T, ARAYA V, LIBERMAN C, CASTRO G, PEREIRA J. SPECT evaluation of regional cerebral blood flow in major depressive disorder: Effect of therapy and relationship with endothelial dysfunction markers. *J Nucl Med*. 2011; 52 1.
- LOPEZ-VILCHEZ I, DIAZ-RICART M, NAVARRO V, TORRAMADE S, ZAMORANO-LEON J, LOPEZ-FARRE A, et al. Endothelial damage in major depression patients is modulated by SSRI treatment, as demonstrated by circulating biomarkers and an in vitro cell model. *Transl Psychiatry*. 2016; 6: e886. 10.1038/tp.2016.156.
- TROUGHTON R MFG, JANUZZI JL JR. Natriuretic peptide-guided heart failure management. *Eur Heart J*. 2014 35: 9.
- HOOGSLAG GE, HOKE U, THIJSEN J, AUGER D, MARSAN NA, WOLTERBEEK R, et al. Clinical, echocardiographic, and neurohormonal response to cardiac resynchronization therapy: are they interchangeable? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013; 36: 1391-401. 10.1111/pace.12214.
- MAEDA K, TSUTAMOTO T, WADAA, MABUCHI N, HAYASHI M, TSUTSUI T, et al. High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1587-93.
- FELDMAN AM, COMBES A, WAGNER D, KADAKOMI T, KUBOTA T, LI YY, et al. The role of tumor necrosis factor in the pathophysiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 537-44.
- MCTIERNAN CF, FELDMAN AM. The role of tumor necrosis factor alpha in the pathophysiology of congestive heart failure. *Curr Cardiol Rep*. 2000; 2: 189-97.
- AURICCHIO A, DING J, SPINELLI JC, KRAMER AP, SALO RW, HOERSCH W, et al. Cardiac resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1163-9.
- AURICCHIO A, STELLBRINK C, SACK S, BLOCK M, VOGT J, BAKKER P, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 2026-33.
- CAZEAU S, LECLERCQ C, LAVERGNE T, WALKER S,



- VARMA C, LINDE C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001; 344: 873-80.
- 17 ABRAHAM WT, FISHER WG, SMITH AL, DELURGIO DB, LEON AR, LOH E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1845-53.
- 18 YOUNG JB, ABRAHAM WT, SMITH AL, LEON AR, LIEBERMAN R, WILKOFF B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA.* 2003; 289: 2685-94.
- 19 BRISTOW MR, SAXON LA, BOEHMER J, KRUEGER S, KASS DA, DE MARCO T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2140-50.
- 20 BREATHETT K, ALLEN LA, UDELSON J, DAVIS G, BRISTOW M. Changes in Left Ventricular Ejection Fraction Predict Survival and Hospitalization in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circ Heart Fail.* 2016; 9: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002962.
- 21 CHEN J, GARCIA EV, LERAKIS S, HENNEMAN MM, BAX JJ, TRIMBLE MA, et al. Left ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Echocardiography.* 2008; 25: 1186-94. 10.1111/j.1540-8175.2008.00782.x.
- 22 CHEN J, GARCIA EV, FOLKS RD, COOKE CD, FABER TL, TAUXE EL, et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2005; 12: 687-95. 10.1016/j.nuclcard.2005.06.088.
- 23 CHEN J, GARCIA EV, HENNEMAN MM, BAX JJ, BOOGERS MJ, TRIMBLE MA, et al. Measuring left ventricular mechanical dyssynchrony from ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Minerva Cardioangiol.* 2008; 56: 227-35.
- 24 HENNEMAN MM, CHEN J, DIBBETS-SCHNEIDER P, STOKKEL MP, BLEEKER GB, YPENBURG C, et al. Can LV dyssynchrony as assessed with phase analysis on gated myocardial perfusion SPECT predict response to CRT? *J Nucl Med.* 2007; 48: 1104-11. 10.2967/jnumed.107.039925.
- 25 HENNEMAN MM, CHEN J, YPENBURG C, DIBBETS P, BLEEKER GB, BOERSMA E, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 1708-14. 10.1016/j.jacc.2007.01.063.
- 26 MASSARDO T BI, CASTRO G, MUÑOZ MP, SANTIS N, PADILLA P, PRAT H, ARAYA VA. Valor del índice de excentricidad del ventrículo izquierdo con tomografía SPECT de perfusión miocárdica en diversas condiciones. *Rev Chil Cardiol.* 2011; 31: 8.
- 27 A. PEIX TM, G. KARTHIKEYAN, M. KALAIVANI, C. PATEL, M. PABON, A. JIMÉNEZ-HEFFERNAN, E. ALEXANDERSON, S. BUTT, A. KUMAR, V. MARIN, C. TINOCO MESQUITA, I. E. GARCIA, O. MOROZOVA, D. PAEZ. Left Ventricular Dyssynchrony Improvement as Assessed by SPECT Myocardial Perfusion Imaging Predicts Clinical Outcomes in Heart Failure Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy (CRT): a Multi-National Prospective Trial. *J Nucl Cardiol.* 2018; 25 1.
- 28 LEGUINA-RUZZI A, PEREIRA J, PEREIRA-FLORES K, VALDERAS JP, MEZZANO D, VELARDE V, et al. Increased RhoA/Rho-Kinase Activity and Markers of Endothelial Dysfunction in Young Adult Subjects with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015; 13: 373-80. 10.1089/met.2015.0061.
- 29 ANDREASSEN AK, NORDOY I, SIMONSEN S, UELAND T, MULLER F, FROLAND SS, et al. Levels of circulating adhesion molecules in congestive heart failure and after heart transplantation. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 604-8.
- 30 AUKRUST P, UELAND T, MULLER F, ANDREASSEN AK, NORDOY I, AAS H, et al. Elevated circulating levels of C-C chemokines in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1998; 97: 1136-43.
- 31 SHANTSILA E, WRIGLEY BJ, BLANN AD, GILL PS, LIP GY. A contemporary view on endothelial function in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14: 873-81. 10.1093/eurjhf/hfs066.
- 32 DJOHAN AH, SIA CH, LEE PS, POH KK. Endothelial Progenitor Cells in Heart Failure: an Authentic Expectation for Potential Future Use and a Lack of Universal Definition. *J Cardiovasc Transl Res.* 2018; 11: 393-402. 10.1007/s12265-018-9810-4.



- 33 ANDRE C, PIVER E, PERAULT R, BISSON A, PUCHEUX J, VERMES E, et al. Galectin-3 predicts response and outcomes after cardiac resynchronization therapy. *J Transl Med.* 2018; 16: 299. 10.1186/s12967-018-1675-4.
- 34 CHEN J, GARCIA EV, BAX JJ, ISKANDRIAN AE, BORGES-NETO S, SOMAN P. SPECT myocardial perfusion imaging for the assessment of left ventricular mechanical dyssynchrony. *J Nucl Cardiol.* 2011; 18: 685-94. 10.1007/s12350-011-9392-x.
- 35 WARRINER DR, LAWFORD P, SHERIDAN PJ. Measures of endothelial dysfunction predict response to cardiac resynchronisation therapy. *Open Heart.* 2016; 3: e000391. 10.1136/openhrt-2015-000391.
- 36 MARTI CN, GHEORGHIADE M, KALOGEROPOULOS AP, GEORGIPOULOU VV, QUYYUMI AA, BUTLER J. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1455-69. 10.1016/j.jacc.2011.11.082.
- 37 KUVIN JT, PATEL AR, SLINEY KA, PANDIAN NG, SHEFFY J, SCHNALL RP, et al. Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude. *Am Heart J.* 2003; 146: 168-74. 10.1016/S0002-8703(03)00094-2.
- 38 MARTIN BJ, GURTU V, CHAN S, ANDERSON TJ. The relationship between peripheral arterial tonometry and classic measures of endothelial function. *Vasc Med.* 2013; 18: 13-8. 10.1177/1358863X12468194.
- 39 OCARANZA MP, GABRIELLI L, MORA I, GARCIA L, MCNAB P, GODOY I, et al. Markedly increased Rho-kinase activity in circulating leukocytes in patients with chronic heart failure. *Am Heart J.* 2011; 161: 931-7. 10.1016/j.ahj.2011.01.024.



En el modelo preclínico de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica en ratón (coartación de aorta torácica) la velocidad de flujo carotídeo determinada precozmente se asocia a función ventricular izquierda tardía

José F Vargas¹, Luigi Gabrielli², Cristián Mancilla², Rodrigo Fernández², Gabriel Olivares³, Cristián Molina², Jackeline Moya², Hugo Verdejo², María Paz Ocaranza², Jorge E Jalil².

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina Departamento de Cirugía Vascular y Laboratorio de Cardiología Molecular, Santiago.

(2) Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, División de Enfermedades Cardiovasculares y Laboratorio de Cardiología Molecular, Santiago.

(3) Clínica Universidad de los Andes, Cirugía Cardíaca, Santiago.

FONDECYT 1161739

Recibido el 8 de diciembre 2018 / Aceptado el 10 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 194-200

Los modelos experimentales de falla cardíaca con fracción de eyección disminuida en murinos son pocos. Uno de estos modelos es el de coartación de la aorta torácica en el arco aórtico (COA) en ratones. Un aspecto importante en su desarrollo es la evaluación precoz del procedimiento y su relación con la función sistólica posterior. En este sentido, las velocidades de flujo carotídeo y la relación entre ambos flujos (derecho, pre-coartación; izquierdo post coartación) pueden permitir evaluar tempranamente la precisión del procedimiento y relacionarse más tardíamente con la función sistólica VI.

Nuestro objetivo fue comparar precozmente (semana 2 post operatoria) las velocidades de flujo en ambas carótidas (Doppler continuo) y tardíamente (semana 5 postoperatoria) la función sistólica VI (Ecocardiograma de superficie) en ratones seudocoartados o sham (n = 6) vs ratones COA (n = 12).

Se confirmó una diferencia estadísticamente significativa en la relación de velocidades de flujo entre ambas carótidas medida precozmente entre los ratones sham y COA ($1,1 \pm 0,1$ vs $2,5 \pm 0,5$, $p < 0,001$), lo que se correlacionó con un deterioro significativo de la función sistólica del ventrículo izquierdo evaluada a las 5 semanas en los ratones COA.

Conclusión: En este modelo preclínico de falla cardíaca por sobrecarga de presión con fracción de eyección VI disminuida en ratón, el aumento precoz de la velocidad de flujo en la arteria carótida derecha (pre-coartación en el modelo COA) y sobre todo de la relación entre las velocidades de flujo carotídeo entre ambas carótidas se asocia a deterioro importante de la función sistólica VI cinco semanas después de efectuada la COA, lo que permite predecir la efectividad del procedimiento en este modelo experimental.



Carotid flow velocity is associated to late ventricular function in mice with preclinic systolic dysfunction induced by thoracic aortic coarctation

There are few experimental models of heart failure with reduced ejection fraction in murines. One of these models is transverse aortic coarctation (TAC) in mice. However, an important challenge in its development is the early evaluation of the procedure and its relationship with late systolic LV function. In this sense, carotid flow velocities and the relationship between both (right, pre-coarctation, left post-coarctation) may allow early evaluation of the accuracy of the procedure and be related to late LV systolic function.

The aim was to compare early (week 2 post-operative) flow velocities determined in both carotid arteries (by continuous Doppler) with late (week 5 postoperative) LV systolic function (by echocardiogram) in sham (n = 6) vs. TAC (n: 12) mice.

We confirmed a statistically significant difference in the early ratio of carotid flow velocities (left/right common carotid velocity ratio) between sham and TAC mice (1.1 ± 0.1 vs 2.5 ± 0.5 , $p < 0.001$) and this correlated well with a deteriorated left ventricular function in the TAC mice after 5 weeks.

In this preclinical model of cardiac failure due to pressure overload with reduced LV ejection fraction in the mouse, the early increase in right carotid flow velocity (pre-coarctation) and especially the relationship between pre-coarctation/post-coarctation carotid flow velocities is associated with significant impairment of LV systolic function five weeks after the TAC, which allows to predict the effectiveness of the procedure in this experimental model.



Introducción:

Los modelos experimentales de falla cardíaca con fraccción de eyección disminuida en murinos son pocos. Uno de estos modelos es el de coartación de la aorta torácica en el arco aórtico (COA) en ratones. Fue descrito por Rockman en el año 1991 y es frecuentemente utilizado para evaluar hipertrofia ventricular e insuficiencia cardíaca inducida por sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo^{1,2,3}.

Un desafío muy importante en desarrollo de los modelos experimentales de falla cardíaca es la evaluación precoz del procedimiento y su relación con la función sistólica tardía. En este sentido, la pregunta recurrente es como evaluar precozmente la efectividad de este modelo experimental.

En el modelo COA en ratón la ligadura aórtica transversa se realiza entre el tronco braquiocefálico y el origen de la arteria carótida común izquierda y la obstrucción al flujo creada genera una aceleración compensatoria del flujo a nivel de la carótida común derecha y un enlentecimiento del flujo a nivel de la carótida común izquierda. En consecuencia, las velocidades de flujo carotídeo de las 2 carótidas y la relación entre ellas (derecha: pre-coartación; izquierda: post coartación) podrían permitir evaluar tempranamente la precisión del procedimiento y relacionarse más tardíamente con el deterioro de la función sistólica VI, lo que no se ha evaluado en nuestro medio.

El objetivo del presente estudio fue comparar precozmente (semana 2 post operatoria) las velocidades de flujo de ambas carótidas (Doppler continuo) y tardíamente (semana 5 postoperatoria) la función sistólica VI (Ecocardiograma de superficie) en ratones sham vs ratones sometidos a COA.

Métodos:

Este fue un estudio experimental, prospectivo y randomizado en ratones C57BL6 macho (23-24 g). Se estudió un total de 18 ratones. Todos los procedimientos experimentales realizados fueron previamente aprobados por el Comité de Ética y Bienestar Animal, y se siguieron los principios de cuidado animal establecidos por el comité de bienestar animal institucional (ID protocolo: 150807011). En el estudio piloto previo observamos que al ajustar la coartación con una aguja 27G en ratones con peso entre 22 y 24 gm, una disminución del área de la aorta equivalente al 90% de su diámetro original. En ese estudio piloto se realizó coartación aórtica con agujas de 25, 26, 27 y 28 G en ratones con pesos entre 22 y 30 g y el % de reducción de diámetro aórtico fue medido in vivo con

ecocardiografía.

Todos los animales fueron anestesiados con isoflurano en cámara acondicionada, fueron depilados en la región pre esternal, e intubados con cánula 22G. Luego fueron ventilados en posición supina usando un ventilador para animales pequeños modelo SAR-830/AP®. Se comprobó adecuada ventilación y sedación durante todo el proceso utilizando monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno transcutáneas con el sistema Physiosuite®. Los ratones se depilaron en la región pre esternal con crema depilatoria VEET® aplicada durante 1 minuto y luego se lavó prolijamente la zona operatoria usando jabón con clorhexidina y alcohol (3 veces cada uno).

6 ratones fueron randomizados a ser sometidos a cirugía sham que consistió en apertura esternal y disección de mediastino liberando el timo para exponer el arco aórtico, rodearlo con sutura de seda 7-0, retirar la seda y finalmente cierre con punto al plano esternal y piel. Luego se cubrió la herida operatoria con mezcla de ungüento dérmico de bacitracina (500UI/g) y neomicina (5 mg/g) junto con solución tópica de lidocaína al 4%.

Los ratones randomizados a cirugía de coartación (n = 26) recibieron la misma preparación. Una vez expuesto el arco aórtico, éste se rodeó con sutura de seda 7-0 entre el tronco braquiocefálico y la carótida izquierda. La sutura se anudó sobre aguja de 27G que fue usada para calibrar de manera estándar el diámetro de la coartación. Los diferentes planos se cerraron de la misma forma que en el grupo Sham.

Los ratones fueron despertados y extubados cuando ya lograban ventilación espontánea. Luego se dejaron en cámara de oxígeno durante las primeras horas de recuperación. En el postoperatorio precoz se administró tramadol oral en dosis de 30 mg/kg diluido en agua destilada. La analgesia postoperatoria continuó con tramadol oral. Se administró miel y pellets de alimento para lograr mantener un peso adecuado. Además, se administró suero glucosado 20% subcutáneo el primer y segundo día postoperatorio en dosis de 1 ml cada vez.

Evaluación precoz de la velocidad de flujo carotídeo.

Se midieron las velocidades de flujo carotídeo derecho e izquierdo entre el 5° y 7° días postoperatorio en todos los ratones operados, con Doppler continuo, bajo sedación con isoflurano al 2% con un ecógrafo Vivid I GE® y un transductor IL12 (4,5-11,5 MHz) por un ecografista ciego al procedimiento. Cada determinación se hizo 3 veces y los resultados se promediaron (Figura 1).



Determinación tardía de la función ventricular izquierda. A la quinta semana post cirugía se realizó un ecocardiograma bidimensional bajo sedación con iso-fluorano al 2% con un ecógrafo Vivid I GE® y un transductor IL12 (4,5-11,5 MHz) con función “High fotograma rate” por un ecografista ciego al procedimiento. En el eje paraesternal izquierdo se midió grosor del septum y de la pared posterior del VI y las dimensiones de fin de sístole y de fin de diástole del VI con lo cual se calculó la fracción de acortamiento VI. La fracción de eyección se determinó por el método de Teichholz⁴. Se utilizó el mismo transductor anteriormente descrito. Cada determinación se hizo 3 veces y los resultados se promediaron.

Análisis estadístico. Los valores se expresan como promedio y error estándar. Las comparaciones entre ambos

grupos se realizaron con prueba de "t" para muestras independientes. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados:

Resultados quirúrgicos y mortalidad perioperatoria.

De los ratones sometidos a cirugía sham, ninguno falleció en el periodo perioperatorio ($n = 6$). No hubo infecciones de herida operatoria ni sepsis de otro origen en el postoperatorio.

De los 20 ratones sometidos a cirugía COA, 5 (25%) fallecieron en el periodo perioperatorio precoz antes de extubar y 3 (15%) fallecieron antes del 7° día post cirugía, con una mortalidad global de 40% en este grupo, quedando 12 ratones del grupo COA para comparación con el grupo Sham.

Figura 1: Figuras representativas de la velocidad de flujo máximo de ambas arterias carótidas a la segunda semana post cirugía en un ratón sham y en otro con COA. **Panel superior.** Velocidad de flujo máximo en cm/segundo (Doppler continuo) en arteria carótida derecha (A) y arteria carótida izquierda (B) de un ratón Sham (segunda semana post cirugía), similares en ambas arterias. **Panel inferior.** Velocidad de flujo máximo en cm/segundo (Doppler continuo) en arteria carótida derecha (pre-coartación, A) y arteria carótida izquierda (post-coartación, B) de un ratón COA efectivamente coartado (segunda semana post cirugía), siendo 2.5 veces mayor la velocidad en la carótida derecha (pre-coartación) que en la izquierda (post-coartación)

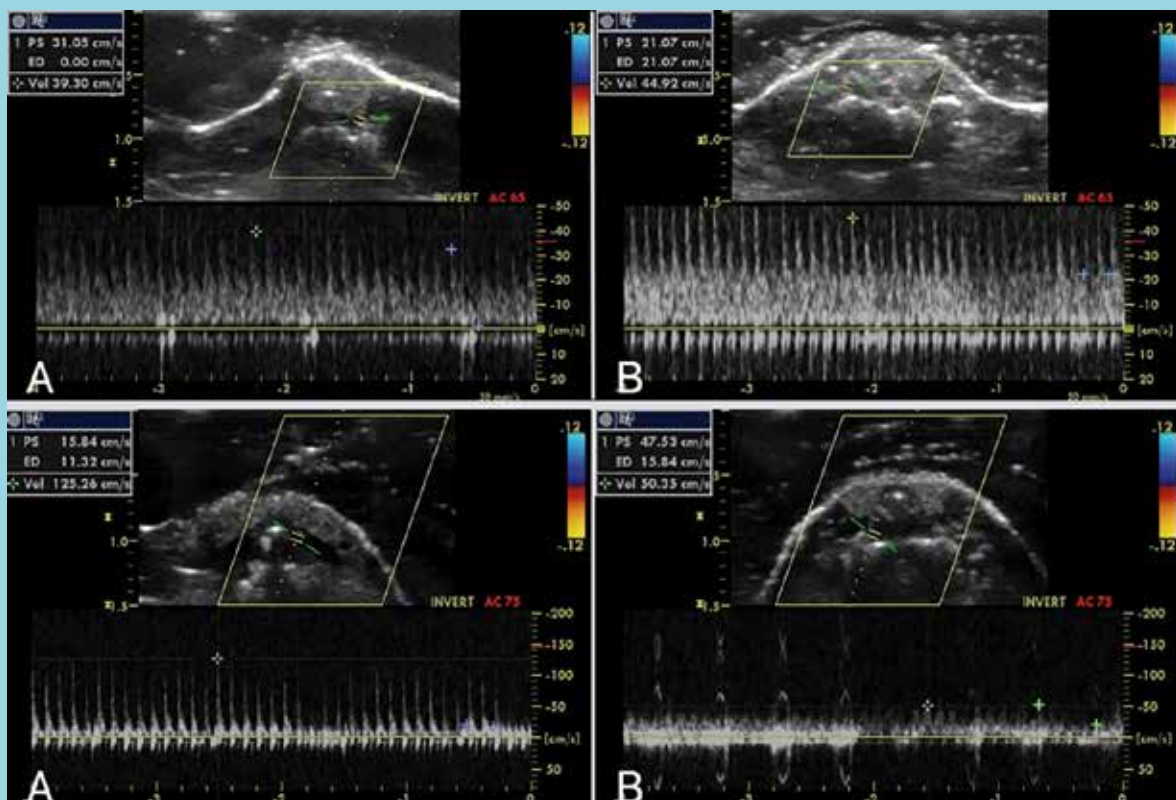




Tabla 1: Velocidad de flujo carotídeo máximo determinada precozmente por doppler continuo en ratones Sham y COA durante la segunda semana post cirugía (promedio \pm ES).-

	Sham (n = 6)	COA (n = 12)	P
Velocidad máxima de flujo carotídeo izquierdo (cm/s)	41,2 \pm 7,4	33 \pm 14,8	NS
Velocidad máxima de flujo carotídeo derecho (cm/s)	45,8 \pm 11,8	80,2 \pm 29,2	< 0,01
Relación de velocidades máximas carótida der/izq	1,1 \pm 0,1	2,5 \pm 0,5	< 0,001

Evaluación precoz (segunda semana post cirugía) de las velocidades precoces de flujo carotídeo de flujo carotídeo pre y post coartación (Doppler continuo). En los ratones Sham la velocidad de flujo máximo promedio en la carótida derecha fue 45,8 \pm 11,8 cm/segundo y la velocidad de flujo máximo en la carótida izquierda fue 41,2 \pm 7,4 cm/segundo (NS). En cambio, en los ratones COA la velocidad de flujo máximo en la carótida izquierda (post-coartación) fue 33 \pm 14,8 cm/segundo (NS con respecto a los ratones sham) y la velocidad de flujo máximo en la carótida derecha (pre-coartación) se incrementó en 2.4 veces ($p < 0,01$) (Tabla 1 y Figura 1).

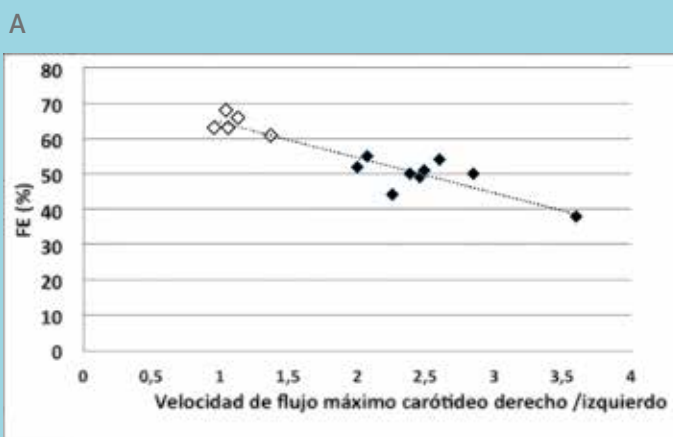
La relación entre las velocidades de flujo máximo carotídeo derecho (pre-coartación)/carotídeo izquierdo (post-coartación) en los ratones sham fue 1,1. En cambio, la misma relación fue 2.3 veces mayor en los ratones COA ($p < 0,001$) (Tabla 1) producto de la coartación a este nivel anatómico.

Evaluación tardía (quinta semana post cirugía) de las dimensiones, masa y función ventricular izquierda (Ecocardiografía bidimensional, Tabla 2). En los ratones COA los grosores del septum y de la pared posterior fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) que lo observado en los ratones sham reflejando la hipertrofia ventricular izquierda. Por otro lado, durante este período en el grupo COA la dimensión de fin de sístole del VI se incrementó en un 21% respecto del grupo Sham ($p < 0,01$). En el grupo COA se observó además un aumento significativo del 25% del diámetro auricular izquierdo y de un 18 % del diámetro de la raíz aórtica

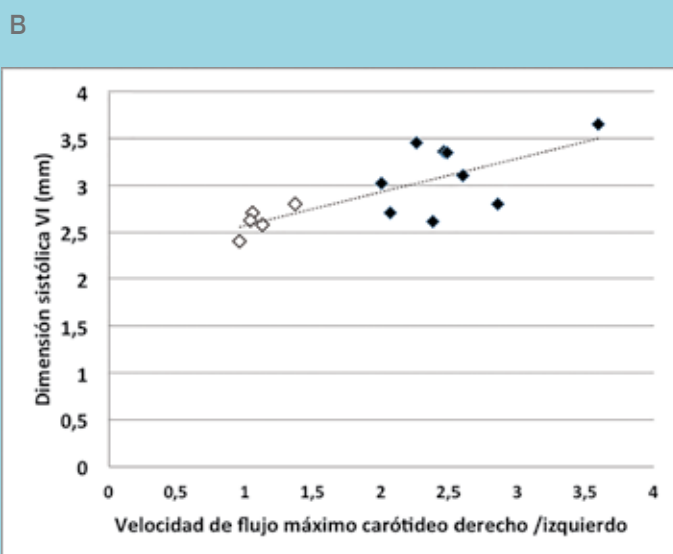
En este modelo experimental por sobrecarga de presión del VI en los ratones COA la masa ventricular izquierda a la quinta semana fue significativamente mayor en 28% respecto de los ratones sham ($p < 0,05$).

Respecto de la función sistólica del VI, en comparación con el grupo sham, la fracción de acortamiento en el grupo COA fue a 8 unidades de porcentaje menor ($p < 0,001$), en tanto que la fracción de eyección fue 16 unidades porcentuales menor ($p < 0,001$), reflejando un deterioro importante de la función contráctil del VI.

Figura 2: Relación entre el valor precoz (segunda semana post cirugía) de la razón entre velocidad de flujo carotídeo máximo derecho/ izquierdo con la evolución tardía (semana 5 post cirugía) de la fracción de eyección (FE) del VI (A) y del diámetro de fin de sístole VI (B). En el grupo COA flujo carotídeo derecho = pre-coartación y flujo carotídeo izquierdo = post-coartación.



$r = - ,92$ ($p < 0,001$)



$r = ,74$ ($p < 0,01$)

Símbolos: relleno color blanco = ratones Sham; relleno color negro = ratones COA.



Tabla 2: Dimensiones y Función sistólica ventricular izquierda determinadas 5 semanas después de la cirugía (promedio \pm ES).

	Sham (n = 6)	COA (n = 12)	P
Grosor del septum VI (mm)	0,69 \pm 0,06	0,87 \pm 0,06	< 0,001
Grosor de pared posterior VI (mm)	0,73 \pm 0,05	0,86 \pm 0,06	< 0,001
Dimensión diastólica VI (mm)	3,48 \pm 0,16	3,94 \pm 0,36	NS
Dimensión sistólica VI (mm)	2,57 \pm 0,17	3,11 \pm 0,36	< 0,01
Fracción de acortamiento VI (%)	30,83 \pm 2,93	21 \pm 0,87	< 0,001
Fracción de eyección VI (%)	65,5 \pm 4	49,22 \pm 5,26	< 0,001
Masa VI (mg)	73,6 \pm 5,4	102,8 \pm 20,8	< 0,01
Diámetro de Aurícula izquierda (mm)	2,34 \pm 0,37	2,98 \pm 0,43	< 0,002
Diámetro de la Raíz Aórtica (mm)	1,46 \pm 0,05	1,73 \pm 0,16	< 0,001

Relación entre la velocidad de flujo carotídeo determinada precozmente (segunda semana post cirugía) y la función ventricular izquierda tardía (quinta semana post cirugía) (Figura 2).

Se observó una relación inversa, estadísticamente significativa entre el aumento de la razón entre velocidad precoz de flujo carotídeo pre y post coartación y la fracción de eyección VI ($r^2 = 0,84$, $p < 0,001$, Figura 2A) y a su vez una relación directa estadísticamente significativa entre el aumento de la razón velocidad precoz de flujo carotídeo pre y post coartación y el aumento del diámetro de fin de sístole VI ($r^2 = 0,55$, $p < 0,01$, Figura 2B).

Discusión:

El uso del modelo de coartación del arco aórtico en ratones ha sido usado ampliamente para evaluar hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca en ratones. Su estandarización y posterior aplicación y validación en cada centro de investigación requiere de un trabajo importante, habitualmente multidisciplinario con el objetivo de refinar los procedimientos y optimizar los resultados.

La mortalidad intraoperatoria observada no ha sido descrita con claridad en ninguno de los artículos que hemos podido identificar en que se describe la técnica quirúrgica. Esta mortalidad es multifactorial y atribuible a múltiples situaciones. Hay riesgo inherente del procedimiento y tuvimos mortalidad por sangrados inesperados (arteria mamaria o ramas al abrir esternón o al momento del cierre, rotura aórtica al intentar rodear para realizar la coartación, etc). Hubo 1 caso de disección aórtica sin ruptura al momento de rodear la aorta y otro caso de mortalidad secundario a perforación traqueal por la cánula de intubación. Lo anterior recalca la

importancia de ser sumamente cuidadosos con el manejo de tejidos en estos animales pequeños. Otros casos de mortalidad operatoria fueron secundarios a falla cardíaca aguda posiblemente por una coartación excesiva. Causas posibles de muerte operatoria no determinada pueden también ser secundarias a isquemia cerebral, mesentérica o falla multisistémica por el estrés mismo del procedimiento.

De los ratones sometidos a coartación aórtica hubo mortalidad precoz (en la primera semana) en 3 de ellos, lo que da una tasa de mortalidad de 15%. A su vez, no hubo mortalidad en los ratones sometidos a cirugía Sham.

La coartación a nivel del arco aórtico o intratorácica (entre el tronco braquiocefálico y carótida común izquierda) produjo una aceleración compensatoria del flujo a través de la carótida común derecha que fue estadísticamente significativo con respecto a la velocidad de flujo medido en las carótidas derechas de los ratones sometidos a cirugía Sham, sin con un enlentecimiento no estadísticamente significativo del flujo a nivel de la carótida común izquierda en comparación al grupo Sham. Esto confirma lo descrito por otros grupos en relación con el análisis de una coartación exitosa. Nuestra relación de $2,5 \pm 0,5$ difiere de otros artículos descriptivos que plantean que una coartación exitosa debe tener una relación de flujo máximo carotídeo derecha/izquierda cercanos a 6. Creemos que la posterior relación con insuficiencia cardíaca observada en nuestros ratones sometidos a coartación con los valores descritos permite crear coartaciones menos significativas que las planteadas por otros pero con resultados a largo plazo igualmente eficaces en términos de deterioro de la función sistólica VI. En esta serie, a pesar de nuestros intentos por realizar coartaciones moderadas, tuvimos mortalidad por insuficiencia cardíaca aguda. Esto fue estudiado previamente por Furihata y cols y describieron la mejor relación entre sobrevida e insuficiencia cardíaca lograda con coartaciones de 0,385 mm de diámetro.⁵ Es por esto que múltiples grupos han intentado estandarizar el diámetro de la coartación creada. Zhang y cols diseñaron un modelo con un clip metálico colocado usando una clipera de presión graduada de una forma estandarizada para lograr una coartación similar en todos sus ratones⁶. Los resultados observados en las mediciones ecocardiografía a las 5 semanas confirman los cambios ecocardiográficos esperados para hipertrofia cardíaca con disminución de la función sistólica VI, lo que en las siguientes semanas debiera evolucionar a franca insuficiencia car-



díaca con signología clínica de disnea, derrame pleural y baja de peso⁷.

Conclusión:

En este modelo preclínico de insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica en ratón (coartación de aorta torácica) la razón o relación entre las veloci-

dades de flujo carotídeo pre/post coartación determinadas en forma precoz por Doppler continuo, puede predecir con bastante seguridad el curso tardío de la función sistólica ventricular izquierda y permite contar con mayor certeza inicial de la efectividad de la coartación.

Referencias

1. ROCKMAN HA, ROSS RS, HARRIS AN, KNOWLTON KU, STEINHELPER ME, FIELD LJ, et al. Segregation of atrial-specific and inducible expression of an atrial natriuretic factor transgene in an in vivo murine model of cardiac hypertrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991;88:8277-81.
2. DEALMEIDA AC, VAN OORT RJ, WEHRENS XH. Transverse Aortic Constriction in Mice. *JoVE*. 2010. 38. <http://www.jove.com/details.php?id=1729>, doi: 10.3791/1729.
3. ZAW, A. M., WILLIAMS, C. M., LAW, H. K., CHOW, B. K. Minimally Invasive Transverse Aortic Constriction in Mice. *J. Vis. Exp.* (121), e55293, doi:10.3791/55293 (2017).
4. DE SIMONE G, DEVEREUX RB, WALLERSON DC. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Hypertrophy in Rats Using a Simplified Approach. *Am J Hypertens*. 1994;7(6):555-8.
5. FURIHATA T, KINUGAWA S, TAKADA S, FUKUSHIMA A, TAKAHASHI M, HOMMA T, et al. The experimental model of transition from compensated cardiac hypertrophy to failure created by transverse aortic constriction in mice. *IJC Heart & Vasculture*. 2016;11: 24-8, ISSN 2352-9067
6. ZHANG, X., JAVAN, H., LI, L., SZUCSIK, A., ZHANG, R., DENG, Y., & SELZMAN, C. H. A modified murine model for the study of reverse cardiac remodelling. *Experimental & Clinical Cardiology*. 2013;18(2):e115-e117.
7. FAERBER G, et al. Induction of heart failure by minimally invasive aortic constriction in mice: Reduced peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator levels and mitochondrial dysfunction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2011;141:492-500. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.03.029.



Endocarditis marántica con embolia sistémica como manifestación de adenocarcinoma papilar de pulmón

Martha A. Casallas-Rivera^{1,3}, Caroline Gómez-Torres^{2,3}

1. Especialista en medicina interna, Docente Universidad de La Sabana, Grupo de investigación Riesgo Cardiovascular, Trombosis y Anticoagulación (RICAVTA). Bogotá, Colombia.

2. Residente de medicina interna, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

3. Servicio de medicina interna, Hospital Universitario de La Samaritana, Bogotá, Colombia.

Conflicto de interés: Declaramos no tener conflicto de interés.

Financiación: Esta publicación fue financiada por los autores.

Recibido el 8 de octubre 2018 / Aceptado 6 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 201-205

Se presenta el caso de un hombre de 61 años, portador de un cáncer pulmonar en quien lesiones de aspecto embólico llevan al diagnóstico de Endocarditis marántica (no infecciosa). Se describen las características

clínicas del paciente, los métodos diagnósticos incluyendo imágenes ecocardiográficas y la confirmación necrópsica.

Nonbacterial thrombotic endocarditis with systemic embolism as a manifestation of papillary lung adenocarcinoma

A 61-year-old male with skin lesions suggesting embolic phenomena, was thoroughly investigated and a final diagnosis of marantic (non-infectious) endocarditis was established. Clinical characteristics and

diagnostic investigation through laboratory test and images sustained the diagnosis. The use of transesophageal echocardiography is emphasized. This was finally confirmed by findings at necropsy.

Correspondencia:

Dra. Martha Alejandra Casallas Rivera,
Servicio de Medicina Interna, Hospital
Universitario de La Samaritana,
Bogotá, D.C., Colombia.
m_aleja99@hotmail.com



Introducción:

La endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB) o endocarditis marántica, término introducido por primera vez por Gross y Friedberg en 1936¹, se caracteriza por el depósito de trombos de plaquetas y fibrina estériles sobre válvulas cardíacas usualmente sin reacción inflamatoria². Estas lesiones van desde agregados microscópicos de plaquetas a vegetaciones en las válvulas del corazón (más frecuente aórtica y mitral) en ausencia de bacteriemia². El mecanismo fisiopatológico no es claro, siendo el factor más importante un estado de hipercoagulabilidad generado principalmente por neoplasias avanzadas, tales como carcinoma renal y adenocarcinoma productor de mucina (de páncreas, estómago, vesícula biliar, conductos biliares, ovario, pulmón, próstata, mama, colon)^{2,3}. En el cáncer los altos niveles de factor de necrosis tumoral e interleuquina-1 que se presentan pueden causar daño en el endotelio de la válvula y formación de trombos³. También puede complicar enfermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y artritis reumatoidea (en válvulas ya con daño inmunológico y una mayor respuesta inflamatoria); valvulopatía reumática^{2,3,4,5} y procesos agudos como sepsis, infecciones (como neumonía, pielonefritis y tuberculosis) o quemaduras extensas^{2,3}. El diagnóstico diferencial comprende la enfermedad valvular reumática, la endocarditis infecciosa (EI) y la endocarditis de Libman-Sacks frecuentemente asociada a LES⁶. Teniendo en cuenta la baja incidencia de esta entidad (1.08% en una serie de 2041 necropsias de adultos)² y la baja frecuencia con la que el diagnóstico de ETNB precede al de la enfermedad maligna, realizamos este reporte de caso.

Caso clínico:

Hombre de 61 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica secundaria a tabaquismo pesado (Índice Paquete/Año: 45, suspendido 5 años atrás); desde hace cuatro meses anticoagulado por tromboembolia pulmonar, trombosis venosa profunda poplíteas bilateral y del confluente yugulo subclavio, lo cual se manifestó como aumento progresivo de disnea, lesiones violáceas en pulpejos de manos y pies, dolor articular y en la planta de los pies que limitaba la marcha. Ingresó por cuadro clínico de 1 mes de evolución de sensación vertiginosa asociada a cefalea frontal y astenia, persistencia de lesiones violáceas en pulpejos de manos y pies y postración. Siete días previos a su ingreso

presentó somnolencia, desorientación, lenguaje incoherente y conducta agresiva.

Al ingreso se encontraba con oxígeno por cánula nasal, taquicárdico, con adenomegalias cervicales bilaterales, soplo sistólico grado I en foco mitral, sinovitis en articulaciones metacarpofalángicas, metatarsianas, codo y hombro derecho, equimosis en antebrazos, lesiones purpúricas en pulpejos de pies y manos (lesiones de Janeway), piernas y antebrazos (Figura 1 y 2) y cianosis distal. Estaba somnoliento, hipoproséxico, bradipsíquico, desorientado en las 3 esferas, no colaborador para campimetría, con fundoscopia normal, fuerza 4/5 en las cuatro extremidades, hipotrofia generalizada predominante en interóseos bilateral.

Figura 1.



Pie izquierdo con manchas de Janeway.
Imagen cortesía del Departamento de dermatología,
Hospital Universitario de la Samaritana.

Figura 2.

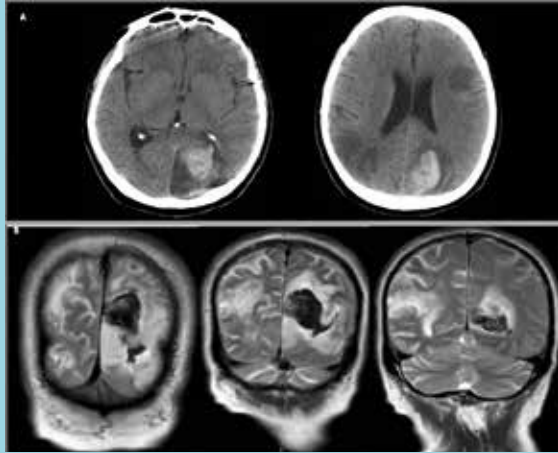


Braza izquierdo con equimosis y petequias.
Imagen cortesía del Departamento de dermatología, Hospital Universitario de la Samaritana.



Una resonancia magnética (IRM) cerebral mostró áreas hipointensas subagudas en el lóbulo parietal derecho, frontal y occipital izquierdo, este último con colección hemorrágica intraparenquimatosa (Figura 3).

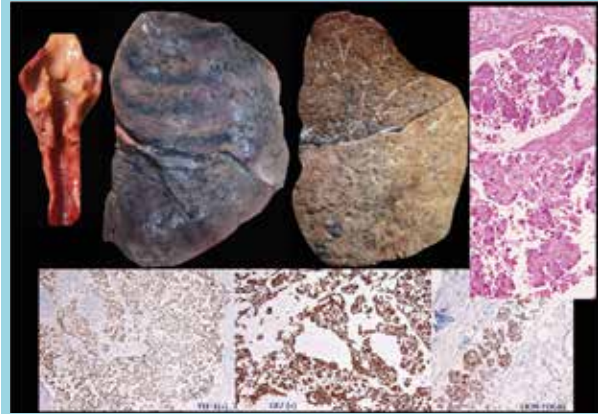
Figura 3.



A. TAC cerebral simple. Corte axial. Lesiones isquémicas en territorio posterior bilateral del lado izquierdo con transformación hemorrágica y ligero efecto de masa sobre el cuerno occipital del ventrículo lateral. Lesión subcortical en región frontal del lado izquierdo y en menor grado en la región frontal derecha. B. RMN Cerebral simple. Corte coronal. Áreas de isquemia que comprometen los giros frontales medios, lóbulo parietal derecho y colección hemorrágica parenquimatosa en el polo occipital izquierdo, con edema perilesional y signos de extensión de la colección hemorrágica hacia el asta occipital homolateral, moderado efecto de masa. **Imágenes cortesía del departamento de Radiología, Hospital Universitario de la Samaritana.**

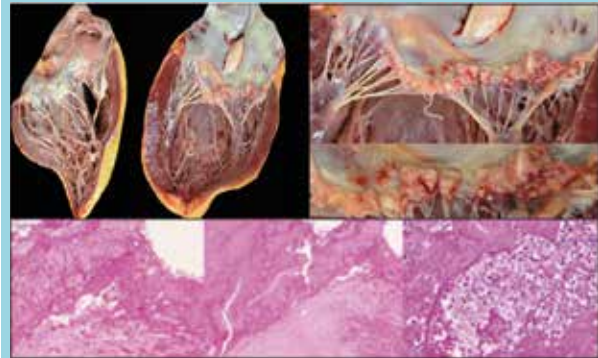
Los antecedentes sugerían hipercoagulabilidad que, asociado a trombocitopenia y esquistocitos reportados al ingreso, más los hallazgos del examen físico y de las imágenes cerebrales, hicieron sospechar una tormenta trombotica probablemente en relación con un síndrome

Figura 5.



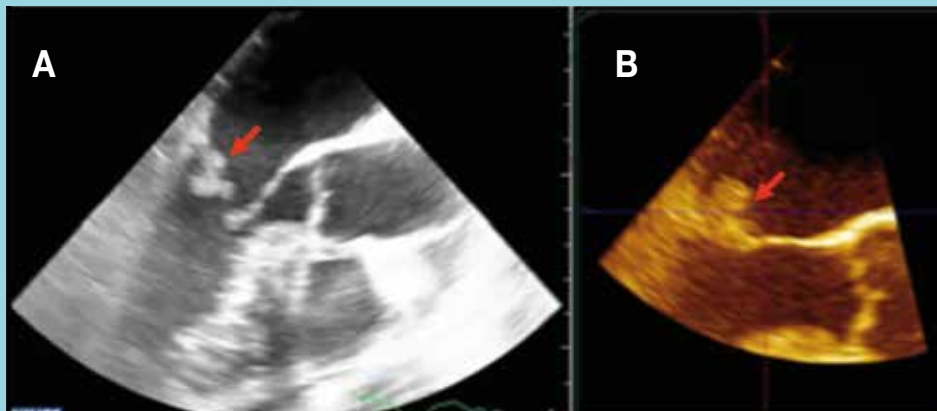
Pulmón izquierdo. Peso 900 g. Evidencia enfisema y bulas e infiltración por adenocarcinoma papilar moderadamente diferenciado. **Imágenes cortesía del Departamento de patología, Hospital Universitario de la Samaritana.**

Figura 6.



Válvula mitral con endocarditis verrugosa extensa. **Imágenes cortesía del Departamento de patología, Hospital Universitario de la Samaritana.**

Figura 4.



Ecocardiograma transesofágico – En la valva posterior de la válvula mitral, cara auricular y hacia el extremo medial, hay una imagen de aspecto más o menos pediculado de ecogenicidad intermedia, móvil, de mayor diámetro medido 0.9 cm que puede corresponder a vegetación y menos probable a masa o trombo (A. Vista 2D, medio-esofágico en un eje largo del corazón, B. Vista previa con zoom). **Imágenes cortesía del departamento de Cardiología, Hospital Universitario de la Samaritana.**



de anticuerpos antifosfolípidos versus microangiopatía trombótica o vasculitis sistémica. Sin embargo, los estudios posteriores descartaron estas entidades.

La clínica indicaba embolias sistémicas por lo que se realizó ecocardiograma transesofágico que evidenció lesión pediculada a nivel de la valva posterior mitral de 0,9 cm (no identificada en el ecocardiograma transtorácico de ingreso) (Figura 4), con reactantes de fase aguda negativos, sin fiebre, sumado a hemocultivos y urocultivo negativos; considerando baja probabilidad de proceso infeccioso y quedando como opción una ETNB. Se consideró la anticoagulación, pero por el alto riesgo de aumento del sangrado intracerebral que presentaba esta se pospuso.

Una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax y abdomen contrastados no mostró signos de malignidad, pero sí engrosamiento pleural segmentario e infartos renales bilaterales.

El paciente presentó deterioro del patrón respiratorio con insuficiencia respiratoria sin respuesta al manejo y falleció antes de que se estableciera el diagnóstico etiológico. La necropsia reportó adenocarcinoma papilar moderadamente diferenciado de pulmón (Figura 5) con metástasis a ganglios linfáticos cervicales, tiroides, glándulas suprarrenales, riñón, bazo y páncreas, así como presencia de vegetaciones verrugosas en válvula mitral (Figura 6) y hemorragia extensa con trombo en lóbulo occipital iz-

quierdo (Figura 7).

Discusión:

La ETNB afecta principalmente a pacientes entre la cuarta y la octava década de la vida³. Las principales manifestaciones clínicas resultan de la embolia sistémica en lugar de la disfunción valvular³. Estas vegetaciones se desprenden fácilmente porque hay poca reacción inflamatoria en el sitio de unión^{2,3}. Puede presentarse como infartos renales, esplénicos y hemorragias en astillas en las extremidades⁴. La morbilidad surge en los émbolos que avanzan al cerebro³ y la mortalidad está asociada al avanzado estado de la neoplasia de base.

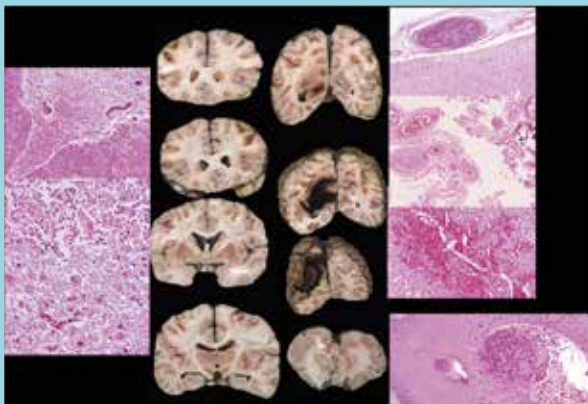
El diagnóstico se dificulta por un bajo índice de sospecha y la baja sensibilidad de la ecocardiografía transtorácica, ya que esta no alcanza a evidenciar lesiones/vegetaciones menores a 4 mm de diámetro^{2,3}. No hay datos clínicos o métodos diagnósticos que permitan diferenciar una ETNB de una EI. Se debe sospechar cuando todas las pruebas microbiológicas son negativas; el estudio histopatológico logra discriminar entre una vegetación estéril o infectada; sin embargo, no se puede excluir la presencia de infección por microorganismos de cultivo exigente y de crecimiento lento como son los pertenecientes al grupo HACEK, bacterias intracelulares y hongos o por historia de terapia antibiótica previa⁷.

Su tratamiento se basa en el control de la enfermedad subyacente. Se sugiere la anticoagulación con heparina para prevenir las embolias, aunque no hay suficiente evidencia^{2,4}.

En este caso clínico, la ausencia de signos de infección y el no aislamiento microbiológico en presencia de vegetaciones en la válvula mitral, con lesión multiorgánica por embolia sistémica, nos orientó al diagnóstico de ETNB. El adenocarcinoma papilar de pulmón metastásico explicó el estado de hipercoagulabilidad, siendo la ETNB su manifestación.

Teniendo en cuenta que la ETNB es una entidad poco frecuente pero devastadora, debemos aumentar el grado de sospecha para lograr un diagnóstico temprano e iniciar un tratamiento dirigido. Debemos recordar que si el ecocardiograma transtorácico es normal, pero existe una alta sospecha, debe complementarse el estudio con un ecocardiograma transesofágico.

Figura 7.



Cerebro, cortes coronales. Evidencia de hemorragia masiva en lóbulo occipital izquierdo con trombo.
Imágenes cortesía del Departamento de patología, Hospital Universitario de la Samaritana.



Referencias

1. GROSS L Y FRIEDBERG CK. Nonbacterial thrombotic endocarditis. Classification and general description. Arch Intern Med (Chic). 1936;58:620-640.
2. LLENAS-GARCÍA J, GUERRA-VALESA JM, MONTES-MORENO S, LÓPEZ-RÍOS F, CASTELBÓN-FERNÁNDEZ FJ Y CHIMENO-GARCÍA J. Endocarditis trombótica no bacteriana: estudio clínico-patológico de una serie necrópsica. Rev Esp Cardiol. 2007; 60(5):493-5003. SALINAS A, BUSTAMANTE L, LANAS F, SOTO A, GARCÍA M, BARTOLOTTI C. Endocarditis marántica como presentación de cáncer de páncreas. Rev Med Chile 2017; 145: 1353-1358.
4. ZYLBERMAN M, DÍAZ COUSELO FA, SÁNCHEZ F, SANTOS D, NERVO A. Endocarditis trombótica no bacteriana bivalvular asociada a cáncer y ecocardiograma transesofágico. Medicina (Buenos Aires) 2006; 66: 254-256.
5. MAZOKOPAKIS E, SYROS K, STARAKIS K. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis (Marantic Endocarditis) in Cancer Patients. CHDDT. 2010; 10:84-86
6. SALDARRIAGA C, MÚNERA A y DUQUE M. Endocarditis de Libman-Sacks. Rev Colomb Cardiol 2015; 22:144-148.
7. HABIB G, LANCELLOTTI P, ANTUNES M, BONGIORNI M, ET AL. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. European Heart Journal 2015;36: 3075-3123



Artículo de Revisión

Insuficiencia aórtica severa aguda, aspectos diagnósticos de la ecocardiografía. A propósito de un Caso Clínico

Julián Vega¹, Samuel Córdova¹, Luigi Gabrielli^{1, 2}, Paul McNab¹, María Cecilia Muñoz¹.

1. División de Enfermedades Cardiovasculares. Escuela de Medicina.

Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Sin apoyo financiero.

Recibido el 19 de junio 2018 / Aceptado el 11 de agosto 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 206-211

La insuficiencia aórtica severa aguda (IASA) constituye una emergencia quirúrgica; sus principales causas son la endocarditis infecciosa y la disección aórtica. Existen tres hallazgos ecocardiográficos distintivos de dicha patología, que ayudan al diagnóstico y manejo que son: el cierre prematuro de la válvula mitral (CPVM), la insuficiencia mitral diastólica (IMD) y la apertura prematura de la válvula aórtica (APVA). Estos elementos reflejan el severo aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI) y, si bien son específicos, no son únicos de dicha patología. A continuación, se reporta el caso de un paciente con

IASA. Hombre de 36 años, sin antecedentes, consulta por estado infeccioso asociado a insuficiencia cardíaca aguda. Ingresa en shock cardiogénico y la ecocardiografía muestra: ventrículo izquierdo severamente dilatado con función sistólica conservada, dilatación leve de la aurícula izquierda y una endocarditis de válvula aórtica trivalvar asociado a insuficiencia severa. Se identifica, además, la presencia de CPVM y de IMD hallazgos que evidenciaban la severidad de la lesión y lo agudo de la presentación. Se realizó un recambio valvular aórtico de urgencia con una prótesis biológica con buena evolución postoperatoria.

Correspondencia:
Dr. Julián Vega Aday
julianvega@gmail.com



Acute severe aortic regurgitation echocardiography features: Clinical case and review

Severe acute aortic regurgitation (SAAR) constitutes a surgical emergency. Its main causes are infective endocarditis and aortic dissection. Three echocardiographic hallmarks aid in its diagnosis and management, namely: premature opening of the aortic valve (POAV), premature mitral valve closure (PMVC) and diastolic mitral regurgitation (DMR), findings that reflect the great increase in left ventricular end-diastolic pressure. Also, these findings are distinctive but not unique to SAAR. We report a 36-year-old male, without past medical history that refers three weeks of malaise, fever and heart failure. At the emergency department, the patient

evolved to cardiogenic shock being admitted to the coronary unit. A transthoracic and transesophageal echocardiography revealed a severely dilated left ventricle with normal systolic function, a mild left atrium enlargement and endocarditis of a trileaflet aortic valve with severe regurgitation. Furthermore, PMVC and DMR were identified, findings that portrayed the severe and acute presentation of the disease. A surgical aortic valve replacement was performed uneventfully, and the patient discharged in good conditions.

Key words: Aortic valve regurgitation, Heart failure, Endocarditis, Echocardiography



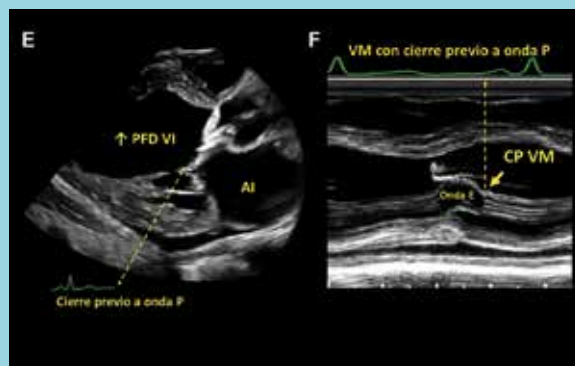
Introducción:

La insuficiencia aórtica severa cuando se presenta de forma aguda (IASA) constituye una emergencia que habitualmente requiere pronta resolución quirúrgica. Sus principales causas son la endocarditis infecciosa y la disección aórtica¹. La ecocardiografía es clave para su diagnóstico y manejo, permitiendo reconocer elementos distintivos de la IASA. Asimismo, otorga información sobre morfología y función ventricular, otras alteraciones cardíacas asociadas y características de la aorta torácica, guiando la reanimación y manejo del paciente. A continuación, exponemos un caso de IASA haciendo énfasis en los aspectos diagnósticos de la ecocardiografía.

Caso clínico:

Hombre de 36 años sin antecedentes médicos, acude a urgencias por estado infeccioso asociado a disminución de su capacidad funcional de tres semanas de evolución. El examen físico constata un paciente en malas condiciones generales, mal perfundido, taquicárdico, hipotenso y un soplo de insuficiencia aórtica. En la unidad corona-

Figura 2. Cierre prematuro de la válvula mitral (CPVM).



Panel E. ETT: Eje largo paraesternal, se evidencia cierre valvular mitral previo a la onda P del ECG.

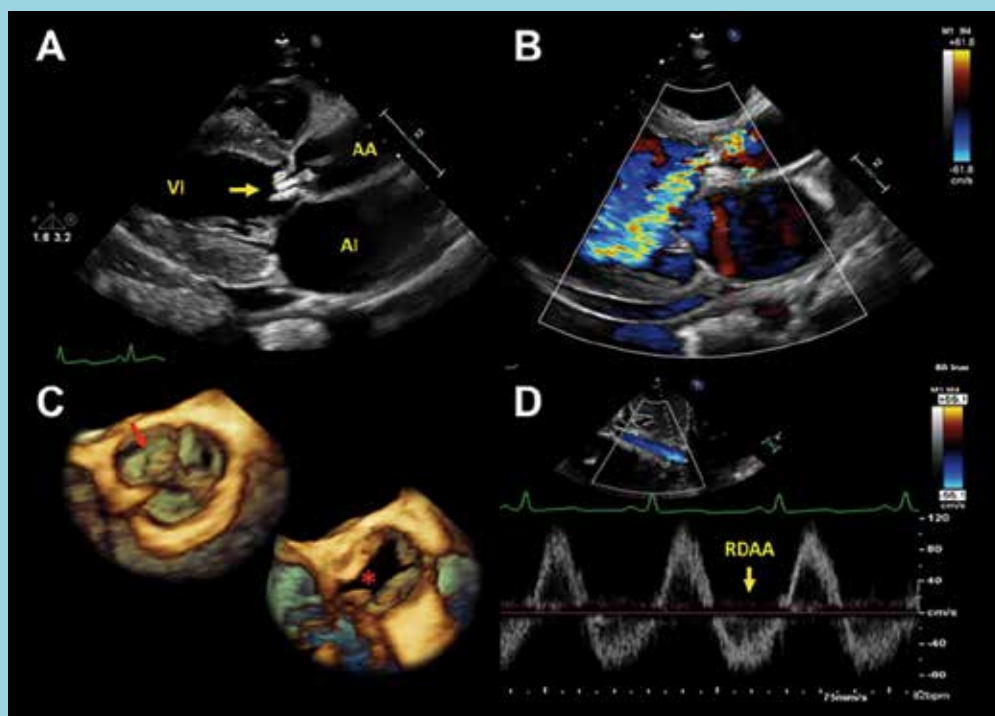
Panel F. ETT con modo M de la válvula mitral, se observa la completa relación temporal del cierre valvular mitral previo a la onda P del ECG y la consiguiente ausencia de onda A mitral.

Leyenda: AI: Aurícula izquierda. PFD VI: Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. VM: Válvula mitral. CP VM: Cierre prematuro de la válvula mitral.

Material complementario disponible en <http://www.ecocardio.cl/iasa.html>

ria se realiza una ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) (PHILIPS EPIC 7c, Andover, MA,

Figura 1. Imágenes ecocardiográficas del caso reportado.



Panel A. ETT: Eje largo paraesternal, se objetiva un VI severamente dilatado, la VA presenta una gran vegetación que protruye en diástole hacia el TSVI (flecha amarilla).

Panel B. ETT: Eje largo paraesternal con Doppler color, se observa un jet de insuficiencia aórtica severa.

Panel C. Imagen 3D de la VA obtenida mediante un ETE con zoom 3D, muestra una VA de tres velos, con vegetaciones adheridas al borde libre de ellos (flecha roja) y la rotura del velo no coronario (asterisco rojo).

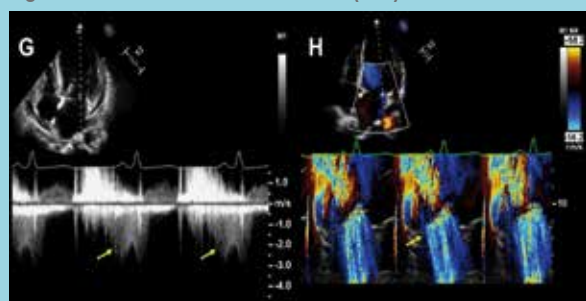
Panel D. Doppler Pulsado en aorta abdominal evidenciando significativo reflujó holodiastólico (RDAA).

Leyenda: AA: Aorta ascendente. AI: Aurícula izquierda. VI: Ventrículo izquierdo.

Material complementario disponible en <http://www.ecocardio.cl/iasa.html>



Figura 3. Insuficiencia mitral diastólica (IMD).



Panel G. ETT vista apical de 4 cámaras con Doppler continuo sobre la válvula mitral, se aprecia la presencia de insuficiencia mitral diastólica (flechas amarillas).

Panel H. ETT vista apical de 4 cámaras con modo M color sobre la válvula mitral, se aprecia la relación temporal entre la insuficiencia mitral (flecha amarilla) y la diástole del ECG.

Material complementario disponible en <http://www.ecocardio.cl/iasa.html>

USA), que describen: ventrículo izquierdo (VI) severamente dilatado con un volumen 3D de fin de diástole indexado por superficie corporal de 128 ml/m². La motilidad global y segmentaria se encontraba conservada (FEVI 55% por Simpson biplano) y la aurícula izquierda se encontraba levemente dilatada (38 ml/m² de volumen biplano indexado). La válvula aórtica (VA) presentaba tres velos con múltiples vegetaciones protruyendo hacia el tracto de salida del ventrículo izquierdo (Figura 1, Panel A), identificando una perforación en la base del velo coronario derecho (Figura 1, Panel B y C), asociado a rotura del velo no coronario generando insuficiencia aórtica severa. Además, en la aorta abdominal se registró reflujo holodiastólico (Figura 1, Panel D). Sumado a lo anterior la válvula mitral presentaba cierre prematuro, el que ocurría previo a la onda P del ECG (Figura 2, Panel E), causando ausencia de la onda A en el Doppler pulsado del flujo transmitral. Este fenómeno fue mejor evidenciado en el modo M debido a su alta resolución temporal (Figura 2, Panel F). Otro hallazgo registrado fue la pre-

sencia de insuficiencia mitral diastólica (Figura 3). Estos elementos denotan la severidad y lo agudo de la presentación clínica. El deterioro de la condición hemodinámica justificó cirugía cardíaca de urgencia. Los hallazgos del intraoperatorio confirmaron una válvula aórtica de tres velos con vegetaciones en todos ellos, identificando rotura del velo coronario derecho y del velo no coronario. Se realizó un reemplazo valvular aórtico con prótesis biológica Carpentier Edwards Perimount de 25 mm sin incidentes. Los hemocultivos resultaron positivos para *Streptococcus Gallolyticus* ajustando la terapia antibiótica. La evolución en el postoperatorio fue favorable recibiendo el alta luego de 15 días de estadía hospitalaria.

Discusión:

Las principales causas y mecanismos de la IASA se resumen en la Tabla 1, la etiología más frecuente es la endocarditis infecciosa, que puede presentarse en una válvula bicúspide (VAB) o tricúspide. Cuando la VA presenta previamente insuficiencia, como se presume que ocurrió en el caso reportado debido al hallazgo de una VAB, dicha situación permite al ventrículo izquierdo remodelarse y tolerar parcialmente la aparición súbita de insuficiencia aórtica severa, la que generalmente es causada por una perforación valvular en el contexto de una endocarditis. Menos frecuente es la aparición de insuficiencia aórtica severa aguda sobre una válvula sin insuficiencia previa, escenario mal tolerado y que se presenta en shock cardiogénico. No obstante las diferencias en su presentación clínica, ambas situaciones deben ser resueltas quirúrgicamente de forma prioritaria. Y la premura quirúrgica depende de la tolerancia hemodinámica del paciente, donde la ecocardiografía aporta información decisiva. Debido a esto, es útil comprender los hallazgos ecocardiográficos asociados a IASA, y que se describen a continuación, junto con un breve resumen de su fisiopatología.

Tabla 1. Principales causas y mecanismos de la IASA.

Etiología	Frecuencia	Mecanismos
Endocarditis infecciosa	55%	- Destrucción, perforación valvular o absceso perivalvular roto
Diseccción aórtica	44%	- Dilatación del anillo con falta de coaptación de los velos - Compromiso comisural con pérdida de soporte de los velos - Extensión de la diseccción hacia la base de los velos - Prolapso del flap de diseccción hacia el plano valvular
Disfunción protésica		- Disfunción de una prótesis valvular, prótesis mecánica bivalva con atascamiento de uno de sus hemidiscos
Rotura espontánea de una fenestración aórtica		- Rotura espontánea de una fenestración de un velo a lo largo de su línea de cierre - Rotura espontánea del Rafe una válvula bicúspide
Trauma torácico	<1%	- Contusión cardíaca con rotura valvular
latrogénica		- Rotura valvular en contexto de intervencionismo cardíaco: posterior balón plastia, TAVI o intervencionismo coronario.



Tabla 2. Resumen de los hallazgos ecocardiográficos en la IASA.

	CPVM	IMD	APVA
Causas	IASA Disfunción diastólica severa Estimulación por marcapaso bicameral	IASA Bloqueo y asincronía AV IM severa	IASA Diseccción aórtica
Mecanismo	↑ PFDVI	↑ PFDVI ↑ PR Asincronía AV	↑ PFDVI ↓ PD aórtica
Frecuencia	+++	++	+
Ejemplo Modo M			

APVA: Apertura prematura válvula aórtica. AV: Auriculo-ventricular. AVA: Apertura valvular aórtica. CPVM: Cierre prematuro de la válvula mitral. IMD: Insuficiencia mitral diastólica. PD: Presión diastólica. PFDVI: Presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. PR: Intervalo PR del ECG.

Fisiopatología

En la IASA existe una súbita sobrecarga de volumen en un ventrículo izquierdo poco preparado, generando una súbita y severa elevación de la PFDVI (>30 mmHg), la que puede igualar la presión diastólica aórtica y superar la presión diastólica de la aurícula izquierda. Lo anterior incrementa la presión capilar pulmonar, disminuye el volumen expulsivo y genera caída de la presión de perfusión coronaria, existiendo como compensación vasoconstricción periférica y taquicardia para mantener el gasto cardíaco.

Aspectos diagnósticos de la ecocardiografía

Además de los hallazgos ecocardiográficos clásicos que definen severidad en insuficiencia aórtica, en la IASA existen tres hallazgos específicos, pero no exclusivos, que están determinados por la presentación aguda de la insuficiencia y que se describen a continuación (Tabla 2).

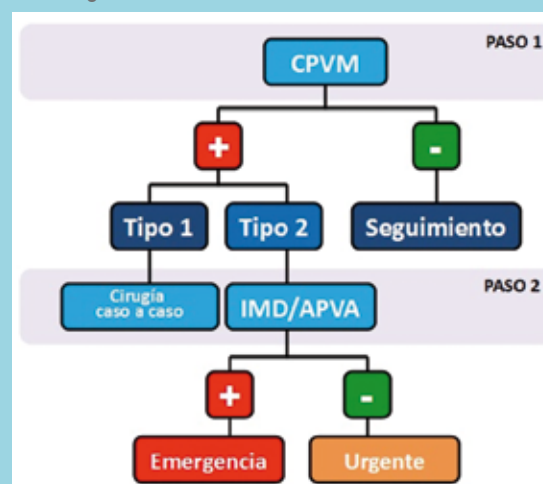
1. Cierre prematuro de la válvula mitral (CPVM)

Se define como el cierre valvular mitral que ocurre antes de la onda Q del ECG. Pridie en 1971² fue el primer autor en describir dicho fenómeno mediante ecocardiografía con modo M, que debido a su alta resolución temporal es el mejor método para detectarlo. Desde entonces este hallazgo ha sido reportado en un 30% de las IASA. Su causa es la elevada PFDVI que distiende rápidamente un ventrículo izquierdo no remodelado, traccionando al aparato subvalvular y generando por gradiente de presión el cierre mitral anticipado, lo normal es que ocurra 40 ms luego del complejo QRS. Este fenómeno protege, inicial y parcialmente, a la circulación pulmonar de la transmisión retrógrada de las elevadas PFDVI. El CPVM

puede ocurrir con distintas temporalidades lo que tiene implicancia pronóstica³:

- **CPVM precoz (Tipo I):** Se presenta en proto-meso-diástole, precede a la onda P del ECG y ocurre posterior a la onda E del flujo transmitral. En este escenario la contracción auricular no logra superar la presión ventricular generando ausencia de onda A en el llenado trans-

Figura 4. Algoritmo propuesto para el manejo de la IASA en endocarditis infecciosa considerando los hallazgos ecocardiográficos



NOTA

1. Algoritmo basado en los hallazgos ecocardiográficos descritos.
PASO 1: determinar presencia de cierre prematuro de la válvula mitral (CPVM) lo que confiere mayor prioridad a la cirugía.
PASO 2: evaluar presencia de insuficiencia mitral diastólica (IMD) y/o apertura prematura de la válvula aórtica (APVA) situación de mayor riesgo y que requiere resolución quirúrgica urgente.
2. Cirugía de emergencia habitualmente dentro de 4-6 h. Cirugía de urgencia habitualmente dentro las 24 h.

APVA: Apertura prematura válvula aórtica. CPVM: Cierre prematuro de la válvula mitral. IMD: Insuficiencia mitral diastólica.



mitral. Es un signo de mal pronóstico, que traduce mayor PFDVI y, por tanto, de peor tolerancia hemodinámica.

- **CPVM más tardío (Tipo II):** Se presenta en tele-diástole, cercano a la onda Q del ECG y genera en el Doppler del flujo transmitral una onda A “truncada”, escenario mejor tolerado, ya que existe un mayor llenado ventricular y mayor volumen expulsivo latido.

2. Insuficiencia mitral diastólica (IMD)

Hallazgo que se presenta en magnitud variable hasta en la mitad de los pacientes con IASA. Como se comentó, el CPVM en una fase inicial protege parcialmente la transmisión de forma retrógrada de las elevadas PFDVI. Sin embargo, el progresivo incremento de la PFDVI genera la re-apertura de la válvula mitral hacia el fin de la diástole generando IMD, deteriorando aún más la condición hemodinámica. Este hallazgo, sin embargo, no es específico de la IASA ya que puede observarse en trastornos de la conducción auriculo-ventricular (bloqueo AV de cualquier grado), fibrilación y flutter auricular, insuficiencia mitral sistólica severa y disfunción diastólica severa (fisiología restrictiva).

3. Apertura prematura (diastólica) de la válvula aórtica (APVA). Fenómeno excepcional reportado originalmente por Freizi y cols en 1974⁴. Para su aparición requiere de una elevación severa de la PFDVI, que iguale y supere brevemente la presión diastólica aórtica, la que suele encontrarse disminuida. Lo anterior genera apertura valvular aórtica (VA) prematura hacia el final de la diástole, fenómeno que se hace más evidente a frecuencias cardíacas bajas. Reportes iniciales mencionaban como posible mecanismo en presencia de un equilibrio de las presiones diastólicas entre aorta y VI, que la válvula aórtica podría abrirse de forma pasiva (“flotar abierta” al existir un mínimo gradiente entre el VI y la aorta). Sin embargo, observaciones posteriores sugieren que la APVA se da como respuesta a la sístole auricular sumado un efecto elástico (“recoil”) del ventrículo

izquierdo que se transmite hacia la VA.

Cabe destacar que este último hallazgo requiere la presencia conjunta de una PFDVI severamente elevada y de una presión diastólica aórtica disminuida, situación más factible en el escenario de una insuficiencia aórtica crónica en rango moderado que progresa súbitamente a severa. Es importante señalar que este hallazgo tampoco es específico de IASA, pues de forma excepcional ha sido reportado en ausencia de insuficiencia aórtica, en casos de disección aórtica, con compresión del falso lumen, causando disminución de la presión diastólica aórtica, sin asociarse a elevación de la PFDVI.

Otros hallazgos

Existen otros elementos que orientan a que la insuficiencia aórtica es un fenómeno agudo, como son un ventrículo izquierdo poco remodelado (dilatado), con aspecto hiperdinámico tipo sobrecarga de volumen y la presencia de hipertensión pulmonar significativa.

Conclusiones:

Los hallazgos mencionados aportan información trascendental sobre la tolerancia hemodinámica del paciente a la IASA y colaboran en determinar la urgencia quirúrgica. Así por ejemplo; un paciente que presenta CPVM de forma muy precoz (preceda la onda P del ECG) asociado a insuficiencia mitral diastólica se encuentra en una situación crítica que requiere cirugía de emergencia, en contraste a un paciente que presenta CPVM tardío y sin insuficiencia mitral diastólica asociada, en la figura 4 se propone un algoritmo de manejo basado en los hallazgos ecocardiográficos descritos. Es relevante recalcar que los signos ecocardiográficos descritos CPVM, IMD y ADVA son marcadores de aumento severo de la PFDVI y, por tanto, no son 100% específicos para IASA, ya que pueden darse excepcionalmente en ausencia de insuficiencia aórtica en las situaciones antes señaladas, recomendando siempre su interpretación asociado al contexto clínico del paciente.

Referencias

1. HAMIRANI YS, DIETL CA, VOYLES W, PERALTA M, BEGAY D, RAIZADA V. Acute aortic regurgitation. *Circulation*. 2012;126:1121-1126.
2. PRIDIE RB, BENHAM R, OAKLEY CM. Echocardiography of the mitral valve in aortic valve disease. *Br Heart J*. 1971;33:296-304.
3. BOTVINICK EH, SCHILLER NB, WICKRAMASEKARAN R, KLAUSNER SC, GERTZ E. Echocardiographic demonstration of early mitral valve closure in severe aortic insufficiency. Its clinical implications. *Circulation*. 1975;51:836-847.
4. FEIZI O, SYMONS C, YACCOUB M. Echocardiography of the aortic valve. I. Studies of normal aortic valve, aortic stenosis, aortic regurgitation, and mixed aortic valve disease. *Br Heart J*. 1974;36:341-351.



Válvula Aórtica Cuadricúspide: Imágenes Intraoperatorias

Ricardo Zalaquett, Patricio González.

Sección Cirugía Cardíaca. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 6 de diciembre 2018 / Aceptado 6 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 212-214

Recientemente, Sepúlveda et al. publicaron en la Revista Chilena de Cardiología¹ el caso clínico de una mujer de 60 años con una válvula aórtica cuadricúspide, diagnosticada por ecocardiografía transtorácica y transesofágica, no operada, con una extensa revisión de la literatura respectiva.

En esta oportunidad, nosotros presentamos los hallazgos intraoperatorios en un hombre de 72 años operado por una insuficiencia aórtica severa secundaria a una válvula aórtica cuadricúspide no diagnosticada preoperatoriamente.

Quadricuspid aortic valve: intraoperative images

Recently, Sepúlveda et al. published in Revista Chilena de Cardiología¹ the clinical case of a 60-year-old woman with quadricuspid aortic valve diagnosed by transthoracic and transesophageal echocardiography not operated on, including an extensive review of the

literature.

We present the intraoperative findings of a 72-year-old man with severe aortic insufficiency and a quadricuspid aortic valve, not preoperatively diagnosed.

Correspondencia:
Dr. Ricardo Zalaquett S.
rzalaque@med.puc.cl



Figura 1. Válvula aórtica quadricúspide cerrada. Es posible observar los 4 pilares comisurales traccionados por puntos de seda negra.

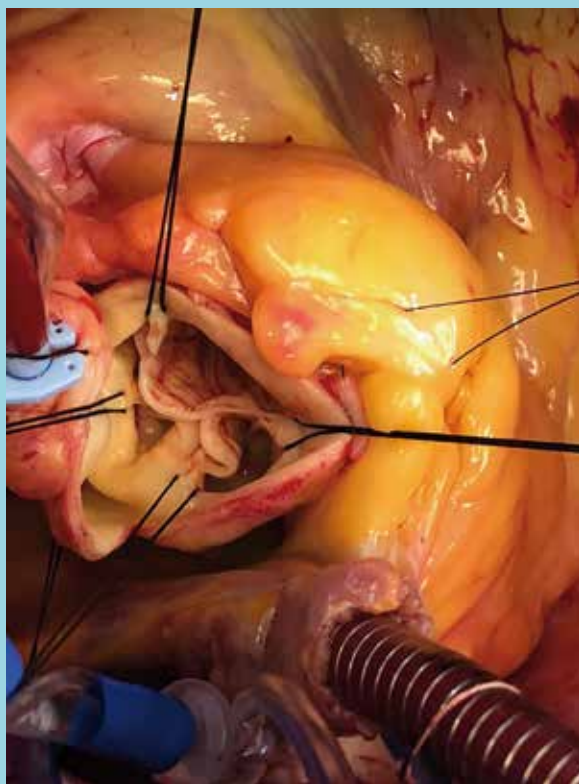
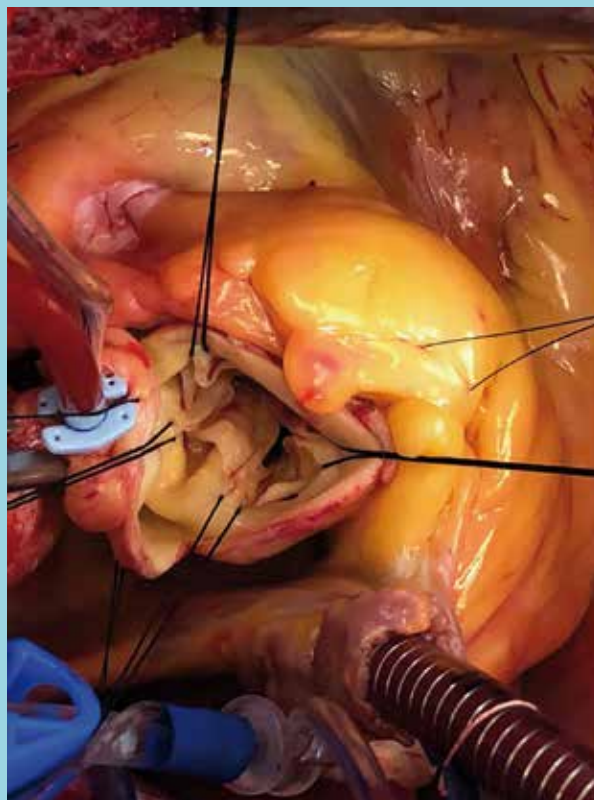


Figura 2. Válvula quadricúspide abierta. Es posible observar las cuatro comisuras valvulares aórticas.



Referencias

- 1- SEPÚLVEDA J, TORRES J, LOPEZ L, DONOSO H, MICOLICH J. Válvula aórtica quadricúspide: Caso clínico y discusión. Rev Chil Cardiol 2017; 36:122-126.



Desafío Diagnóstico

Arritmia extrasistólica con QRS ancho: ¿Ventricular o conducción aberrante?

René Asenjo

Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universidad de Chile.
Departamento de Cardiología, Clínica Alemana de Santiago.

Recibido el 5 de agosto 2018 / Aceptado 6 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 215-217

Presentamos trazados de un registro de Holter de 24hrs, solicitado por episodios de palpitaciones a un paciente de 65 años, con antecedente de hipertensión arterial. Las figuras muestran dos trazados de 3 derivaciones del Holter, de la cuales el canal 1 y 3 equivalen a un V3 y V5 y la derivación 2 a un V1. Se observa ritmo sinusal (RS) de base de aproximadamente 72/min, con PR normal y QRS angosto, con extrasístoles aislados de complejo angosto, y extrasístoles de complejo ancho aislados, en pares y una salva de 3 complejos.

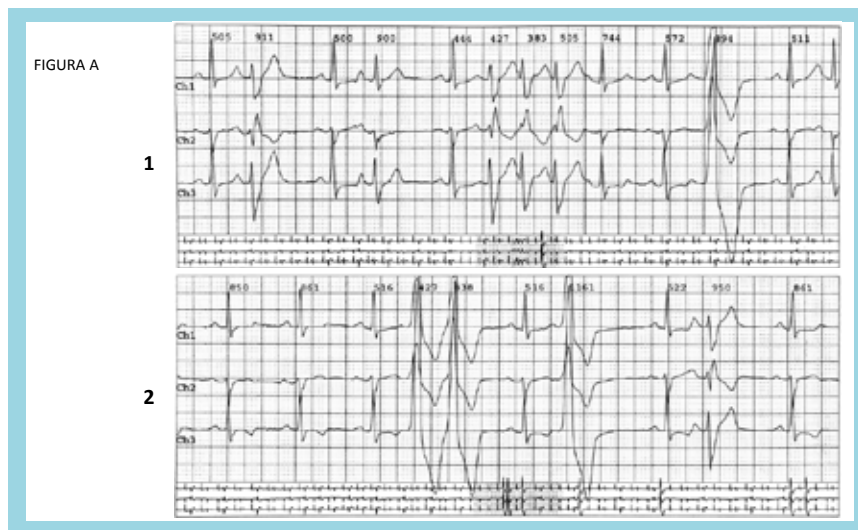
¿De qué origen es esta arritmia extrasistólica?

En el trazado 1, hay dos extrasístoles de complejo angosto (señalados como S en la figura B), los que son

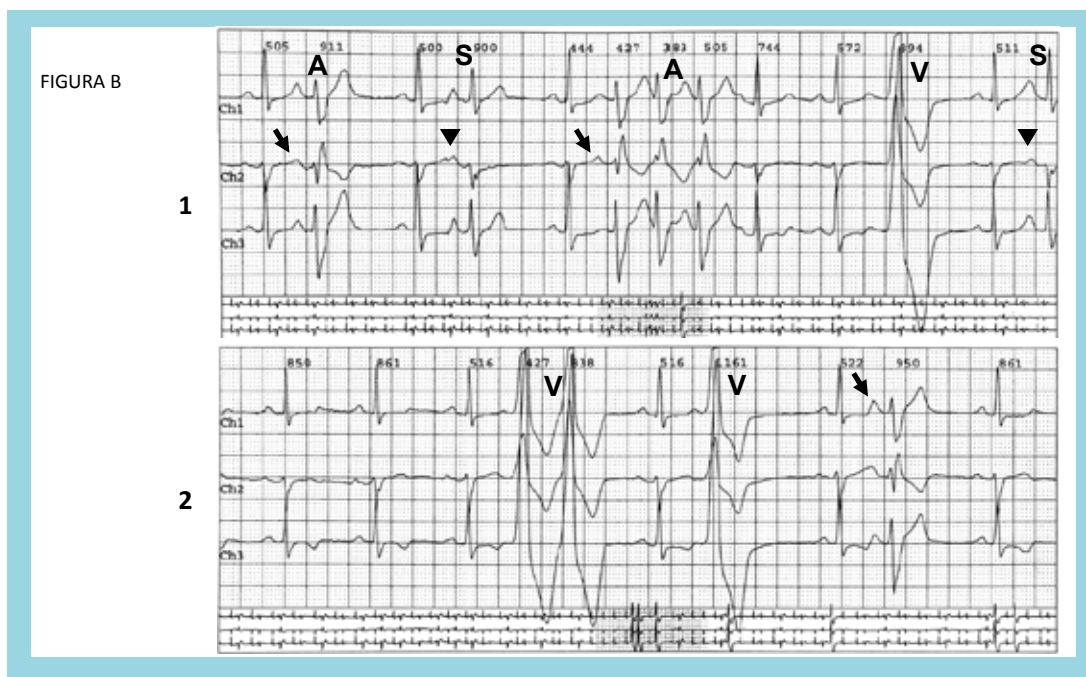
similares a los complejos en RS, pero en el primero el complejo QRS es de menor amplitud y exhibe discreto retardo terminal. Son precedidos de una onda P^r adelantada (cabeza de flecha), por lo que corresponden a extrasístoles auriculares, el primero de ellos conducido con discreta aberrancia.

El resto de los extrasístoles son de complejo ancho de 2 morfologías, asignadas como A y B. Ambos tienen configuración de bloqueo de rama derecha (BRD), ya que el QRS es predominantemente positivo en V1.

Con los elementos disponibles en estos trazados debemos definir si corresponden a extrasístoles supraventriculares (ESV) conducidos con aberrancia, o a extrasístoles ventriculares (EV).



Correspondencia:
Dr. René Asenjo G.
rene.asenjog@gmail.com



Existen tanto extrasístoles ventriculares, como extrasístoles supraventriculares conducidos con aberrancia

1.- Características morfológicas de los complejos.

En un Holter, sólo V1 es parte de las derivaciones validadas para diferenciar el origen de un complejo QRS ancho. Los extrasístoles de morfología A tienen un complejo rsR', con activación rápida de su primera porción y activación lenta de su parte final (la onda S es empastada y la onda R' ancha). Esta configuración es típica de un BRD y aberrancia de conducción. Se explica porque la activación ventricular de un estímulo SV ocurre a través del sistema de conducción de His-Purkinje, que tiene una velocidad de conducción mucho más rápida que la del miocardio ventricular. Por lo tanto, la activación inicial es rápida y el ensanchamiento del QRS ocurre fundamentalmente a expensas de su porción terminal. En un complejo de origen ventricular, en cambio, la activación inicial es lenta, por el mayor tiempo que demora su recorrido a través del miocardio ventricular hasta alcanzar el sistema de conducción normal.

Los complejos de morfología V, tienen una onda R de ascenso lento y son monofásicos en V1, característica de muy alta especificidad de un origen ventricular. Además, el único complejo de esta morfología del trazado 1 exhi-

be una pausa compensadora completa, también indicativo de EV.

2.- Onda P' previo a los complejos anchos

La búsqueda de ondas P' prematuras requiere observar cuidadosamente el segmento ST y onda T que preceden al complejo QRS ancho, y compararlos con aquellos complejos sinusales no interrumpidos por extrasístoles. Los complejos anchos de la morfología A son precedidos por una deformación de la repolarización ventricular del complejo sinusal previo, debido a ondas P' prematuras (flechas), correspondientes a extrasístoles auriculares, las que no se observan en los complejos de morfología V.

3.- Características del ciclo cardíaco

Un tercer elemento de ayuda es la presencia de una pausa en el ciclo que precede al extrasístole de complejo ancho. Como la duración del potencial de acción cambia según la longitud del ciclo precedente, al haber una pausa se prolonga el período refractario. Si el estímulo SV siguiente es precoz, es probable que encuentre una de las ramas del sistema His-Purkinje en período refractario relativo o absoluto y se conduzca con aberrancia. Este bloqueo de rama funcional es más común en la rama derecha, ya que su período refractario es más largo que el



de la rama izquierda. La aberrancia posterior a una pausa es conocida como fenómeno de Ashman y fue descrito como un elemento diferenciador de EV en pacientes con fibrilación auricular.

En este caso, el extrasístole auricular con aberrancia parcial, así como los extrasístoles de complejo ancho de la morfología A, ocurren luego de una pausa, lo que orienta a aberrancia. Luego de la salva de 3 complejos con

conducción aberrante, el latido siguiente –que parece sinusal- es angosto, porque seguramente el ciclo corto previo (383ms) ha acortado el período refractario de la rama derecha, permitiendo que se conduzca sin retardo. Así, en este Holter, los complejos prematuros anchos aislados y la salva de 3 complejos de la morfología A corresponden a extrasistolía auricular conducida con aberrancia, y los de morfología V a EV aislada y en pares.

Referencias

1. SANDLER IA, MARRIOTT HJ. The differential morphology of anomalous ventricular complexes of BBB-type in lead V1: ventricular ectopy versus aberration. *Circulation* 1965;31:551-6.
- 2.- MARRIOTT HJL, CONOVER MB. Aberrancy versus ectopy. En Marriott-Conover, *Advanced Concepts in Arrhythmias*, Third Edition. St. Louis, Missouri, USA: Mosby, Inc; 1998. p.237-260.



El debate sobre la importancia del LDL colesterol y uso de estatinas

Alexis Lama Toro

Cardiólogo

Recibido el 8 de diciembre 2018 / Aceptado 10 de diciembre 2018

Rev Chil Cardiol 2018; 37: 218-211

El tratamiento con estatinas para disminuir el LDL colesterol sanguíneo ha sido el pilar de la cardiología preventiva en los últimos años, llevando a algunos investigadores a proponer esta terapia a toda persona > 50 años, e incluso a los niños de ≥ 8 años con LDL colesterol aumentado. Las recientes guías americanas para el manejo del colesterol sanguíneo recomiendan en pacientes ≤ 75 años con riesgo no muy alto de enfermedad aterosclerótica, como en aquellos con alto riesgo, un tratamiento de alta intensidad con estatinas, lo que quiere decir, dosis máximas, 40- 80 mg de atorvastatina o 20- 40 mg de rosuvastatina, con la meta de reducir el colesterol LDL $\geq 50\%$, y personas con LDL- colesterol ≥ 190 mg/dl, independiente del riesgo cardiovascular (CV) deberían recibir estatinas, también en dosis de alta intensidad.

Las guías taiwanesas, por su parte, recomiendan para pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y enfermedad coronaria, estatinas o estatinas más ezetimibe en todos los pacientes con SCA, teniendo como meta bajar el LDL colesterol a < 70 mg/dl y a < 55 mg/dl si, además, tienen diabetes.

El reciente Panel de Consenso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis también aboga por la necesidad de re-

ducir intensamente el LDL colesterol, con el objeto de lograr una disminución de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAE), ya que, concluyen, que el LDL colesterol es causa (no una simple asociación) de la ECVAE1.

Todas estas recomendaciones, y también las de otras numerosas guías, se fundamentan obviamente en una copiosa e importante bibliografía, la que de acuerdo a sus autores, constituye evidencia científica innegable y absolutamente irrefutable, la que por supuesto es seguida – a veces con matices dogmáticos - por un gran número de médicos en el mundo entero y en nuestro país.

Sin embargo, hay que reconocer que desde hace muchos años existe una creciente controversia en relación con el verdadero rol que le corresponde al LDL- colesterol en la ECVAE y, actualmente, me parece que ésta se ha magnificado. El número de investigadores de diferentes partes del mundo, sin conflictos de intereses con la Industria farmacéutica, que desafían y cuestionan, con sus correspondientes argumentos, la importancia atribuida al LDL colesterol en la ECVAE y el uso intensivo de estatinas para disminuir el riesgo de ella, está claramente en alza, con lo que el debate al respecto parece francamente estar

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



al rojo, y se manifiesta con ácidas acusaciones cruzadas, recíprocas y, también, en numerosas y algunas recientes publicaciones, que critican el fundamento de las recomendaciones expresadas anteriormente, e intentan invalidarlas por falta de solidez científica^{2,3,4}.

Se esgrime, por ejemplo, entre los muchos argumentos, que si el LDL colesterol fuese realmente la causa de ECVAE, necesaria y lógicamente, tendría que siempre estar elevado en pacientes con ECVAE, no tratados. Pero un estudio realizado en 136.905 pacientes con infarto agudo de miocardio encontró que, al momento de la admisión, éstos tenían LDL colesterol sanguíneo considerados bajos (casi la mitad con valores < 100 mg/dl)².

Por otra parte, si el colesterol LDL fuese en verdad aterogénico, como se cree, lógicamente personas con elevado nivel de LDL colesterol tendrían que exhibir más aterosclerosis que aquellas con baja concentración de LDL colesterol. Y aunque hay un estudio que sí encontró asociación entre un nivel elevado de LDL colesterol y aterosclerosis subclínica, hay varios otros que no encontraron tal asociación². Por otro lado, si el LDL colesterol es causa de ECVAE y de mayor mortalidad, parecería lógico que esto se reflejase en todos los grupos poblacionales, sin embargo, no es así. El estudio epidemiológico más grande realizado en Japón reveló que todas las causas de mortalidad fueron inversamente correlacionadas con los niveles de LDL colesterol, tanto en hombres como en mujeres⁵.

Otro de los puntos controvertidos, es el efecto de las estatinas sobre la mortalidad. De hecho, existen 44 estudios clínicos controlados al azar, poco difundidos, que no mostraron beneficio en disminuir mortalidad, y varios de ellos tampoco mostraron reducción de eventos cardiovasculares⁴. Otros autores han reportado que las estatinas podrían, a lo más, sólo posponer la muerte en una media de 3.1 días y 4.2 días, en prevención primaria y secundaria, respectivamente. El reciente estudio ACCELERATE, controlado, al azar, tampoco demostró una reducción importante en eventos CV o mortalidad, a pesar de un aumento de 130% en HDL colesterol y

una disminución de 37% en LDL colesterol. También se cuestionan los potenciales beneficios del uso de estatinas en reducir la mortalidad por enfermedad coronaria, considerados como exagerados, ya que se ha recurrido a mostrar los resultados en función de riesgos relativos y no absolutos, aparte de omitir en los estudios presentados, varios estudios clínicos, haciendo ver, además, que en los estudios realizados después del año 2005, en que las autoridades europeas y americanas introdujeran nuevas regulaciones para los estudios clínicos, especificando que los datos de las investigaciones deban ser públicos, los beneficios de las estatinas han, virtualmente, desaparecido. Se critica además, la afirmación de que “la mayor evidencia para causalidad está dada por más de 30 estudios clínicos controlados al azar que, consistentemente, han demostrado que reducir el LDL colesterol reduce el riesgo de eventos CV de una manera proporcional a la reducción absoluta en el LDL colesterol”, ya que la figura que respalda esta conclusión incluye datos sólo de 12 de los 33 estudios citados y que al reconstruir una nueva figura, incluyendo los 21 estudios omitidos, se observa que no hay asociación entre la disminución del LDL colesterol y el número de eventos coronarios^{2,3}.

Finalmente, es interesante conocer en relación con la discontinuación de la terapia con estatinas, que, aunque hay estudios que muestran que puede provocar un aumento del riesgo de cardiopatía isquémica fatal, hay otros autores que niegan esta posibilidad, afirmando que la suspensión de ellas no ha conllevado un aumento en la mortalidad CV⁶.

En síntesis, creo que no se puede seguir haciendo caso omiso de los cuestionamientos que se hacen en la actualidad a la importancia del LDL colesterol y al uso de estatinas en ECVAE, de los cuales sólo he mostrado algunos y de manera sucinta. Creo que es importante abrirse al debate, confrontar y analizar los distintos puntos de vista, con el único objetivo de acercarnos a la verdad y, con ello, ofrecer la mejor evidencia científica a nuestros pacientes.



Referencias

1. FERENCÉ B, GINSBERG H, GRAHAM I, RAY K, PACKARD C, BRUCKERT E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21; 38:2459-2472.
2. RAVNSKOV U, DE LORGERIL M, DIAMOND D, HAMA R, HAMAZAKI T, HAMMARSKJÖLD B, et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of the current literature. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11:959-970.
3. OKUYAMA H, HAMAZAKI T, HAMA R, OGUSHI Y, KOBAYASHI T, OHARA N, et al. A Critical Review of the Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017. *Pharmacology*. 2018; 101:184-218.
4. DUBROFF R. Cholesterol paradox: a correlate does not a surrogate make. *Evid Based Med*. 2017; 22:15-19.
5. HAMAZAKI T, OKUYAMA H, OGUSHI Y, HAMA R. Towards a Paradigm Shift in Cholesterol Treatment. A Re-examination of the Cholesterol Issue in Japan. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66:1-116.
6. RABAEUS M, NGUYEN P, DE LORGERIL M. Recent Flaws in Evidence-Based Medicine: Statin Effects in Primary Prevention and Consequences of Suspending the Treatment. *J Controversies Biomed Res*. 2017; 3: 1-10.



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/ 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. Respeta el límite máximo de longitud permitido por esta Revista: 12 páginas para los "Trabajos de investigación"; 6 páginas para los "Casos Clínicos", 10 páginas para los "Artículos de revisión" y 4 páginas para las "Cartas al editor".
- 4. Incluye un resumen de hasta 250 palabras, en castellano y en lo posible, traducido al inglés.
- 5. Las citas bibliográficas se limitan a un máximo de 30 y se presentan con el formato internacional exigido por la revista.
- 6. Incluye como citas bibliográficas sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Los resúmenes de trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas pueden incluirse como citas bibliográficas únicamente cuando están publicados en revistas de circulación amplia.
- 7. En "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.

BIOEQUIVALENTES DE CALIDAD A PRECIOS ASEQUIBLES

De Regreso en
Las Principales
Cadenas de
Farmacias del
País.



Para obtener información adicional, consulte
en los siguientes medios de contacto:
Tel: +562 324 59 402 - ventaschile@drreddys.com
Badajoz 130 Of. 402 Las Condes, Santiago-Chile.
www.drreddys.com

·Piclokare 75 mg x 28 Comp. Rec.
·Cilokare 6,25 mg; Cilokare 12,5 mg y
Cilokare 25 mg todos por 30 Comp. Rec.

Dr.Reddy's

Producto de Prescripción Médica. Reg. ISP F-17986, F-18682, F-18683 y F-18684. "Esta información está destinada exclusivamente para el uso de los profesionales de la salud. Antes de su prescripción es necesario leer las instrucciones que aparecen en el inserto médico". **Piclokare® 75 mg:** Descripción: Clopidogrel es un potente inhibidor específico de la agregación plaquetaria. **Acción Terapéutica:** Antitrombótico/antiplaquetario. **Indicaciones:** Piclokare® (clopidogrel) está indicado para la reducción de los incidentes ateroescleróticos, como se expone a continuación: Infarto de miocardio reciente, ictus reciente o enfermedad arterial periférica establecida; en los pacientes con una historia de infarto de miocardio (MI) e ictus cerebral recientes o enfermedad arterial periférica establecida, Piclokare® ha demostrado que reduce la tasa de un parámetro combinado de nuevo ictus isquémico (fatal o no), nuevo IM (fatal o no) y otras muertes vasculares. Síndrome coronario agudo: en los pacientes con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable/IM sin onda Q), incluyendo a pacientes que han estado manejados médicamente y aquellos que han sido manejados con una intervención coronaria percutánea (con o sin stent) o cirugía de bypass arterial coronario. Piclokare® ha demostrado que reduce la tasa de un parámetro combinado de muerte cardiovascular, IM o accidente cerebrovascular, así como la tasa de un parámetro combinado de muerte cardiovascular, IM, accidente cerebrovascular o isquemia refractaria. **Contraindicaciones:** El uso de Piclokare® está contraindicado en las siguientes condiciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquier componente del producto. Sangrado activo patológico, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal. Insuficiencia hepática severa. Lactancia materna. **Cilokare® 6,25 mg; 12,5 mg y 25 mg:** **Acción Terapéutica, Grupo farmacoterapéutico:** Agentes alfa y beta-bloqueadores. **Indicaciones:** Tratamiento de la hipertensión esencial. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva sintomática. Tratamiento de la angina estable. **Contraindicaciones:** Carvedilol está contraindicado en: Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes. Insuficiencia cardíaca descompensada Clase IV de la NYHA (Asociación Cardíaca de Nueva York) que requiere soporte inotrópico intravenoso. Insuficiencia hepática. Como con otros agentes beta-bloqueadores: Historia de broncoespasmo o asma. Bloqueo cardíaco A-V de 2do. y 3er. grado (excepto si se ha colocado un marcapasos permanente). Bradicardia severa (<50 bpm). Choque cardiogénico. Síndrome del seno enfermo (incluyendo bloqueo sinoauricular). Hipotensión severa (presión sanguínea sistólica <85 mmHg). "Esta información es un extracto tomado del inserto médico".



Sociedad Chilena de Cardiología
y Cirugía Cardiovascular

CALENDARIO ACTIVIDADES **SOCHICAR | 2019**

29 al 01

MARZO - ABRIL | 2019

ECO ATACAMA
1ª JORNADA DE EXPERTOS
EN IMÁGENES

San Pedro de Atacama

11 y 12

ABRIL | 2019

**CURSO DE
PREVENCIÓN
CARDIOVASCULAR**

Hotel Sheraton

23 y 24

MAYO | 2019

**CURSO ANUAL DE
ECOCARDIOGRAFÍA E
IMÁGENES CARDÍACAS**

Hotel Intercontinental

27 y 28

JUNIO | 2019

**CURSO
ANUAL DE POST
GRADO**

Hotel Intercontinental

30 y 31

AGOSTO | 2019

**XII
CURSO DE
ARRITMIAS**

Hotel Intercontinental

5, 6 y 7

SEPTIEMBRE | 2019

**XXII JORNADA
DE
HEMODINAMIA**

24, 25 y 26

OCTUBRE | 2019

**VI JORNADA
DE
ELECTROFISIOLOGÍA**

28 al 30

NOVIEMBRE | 2019

**LVI CONGRESO CHILENO DE
CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR**

Hotel del Mar - Enjoy - Viña del Mar

INFORMACIONES

Secretaría de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Fono: 56-2 22690076-77-78 | Barros Errázuriz 1954 Of. 1601, Providencia, Santiago.
Email: info@sochicar.cl

www.sochicar.cl

